

Situation épidémiologique de l'hépatite A dans les Pays de la Loire 2006-2012

Page 1	 Editorial
Page 3	 Bilan des cas d'hépatite A déclarés dans les Pays de la Loire 2006 - 2012
Page 5	 Cas groupés d'hépatite A parmi les gens du voyage en 2011 et 2012 - Sarthe, Loire-Atlantique et Maine et Loire
Page 8	 Investigation de cas groupés d'hépatite A liés à la fréquentation d'un restaurant en 2012
Page 10	 Investigation de cas groupés d'hépatite A liés à une fête d'anniversaire en 2012
Page 12	 Evaluation de l'exhaustivité des cas déclarés d'hépatite A dans la Sarthe en 2012. Enquête auprès des laboratoires
Page 13	 Analyse croisée des cas identifiés par la DO et par le CNR des hépatites A dans les Pays de la Loire en 2012

| Editorial |

Bruno Hubert, Responsable de la Cire des Pays de la Loire

En France, la surveillance de l'hépatite A repose essentiellement sur la déclaration obligatoire des infections récentes par le virus de l'hépatite A (VHA), mise en place en 2006. Elle est complétée par l'activité du Centre National de Référence (CNR) des hépatites A & E qui assure en particulier une expertise sur les génotypes des virus circulants à partir d'un réseau de laboratoires et lors de situations de cas groupés.

Cette surveillance dans les Pays de la Loire montrait jusqu'en 2011 une situation de faible incidence, annuellement entre 1 et 2 cas/100 000 habitants, avec, parmi les facteurs de risque identifiés, un rôle prédominant des voyages en zone d'endémie et des contacts avec d'autres cas.

A la fin de l'année 2011 et en 2012, plusieurs foyers de cas groupés sont venus modifier la situation épidémiologique dans la région :

- Tout d'abord, comme dans d'autres régions, plusieurs foyers ont été observés dans des communautés de gens du voyage dans 3 départements de la région. La souche de virus identifiée correspondait à celle communément observée dans cette communauté depuis 2009, soulignant la diffusion du VHA favorisée par des déplacements multiples et fréquents.
- Puis, deux épisodes de toxi-infection alimentaire collective (TIAC) sont survenus suite à plusieurs repas pris dans un même restaurant commercial et lors d'un repas d'anniversaire

dans le département de la Sarthe. La souche de virus responsable de ces deux épisodes était différente des souches habituellement rencontrées dans la région. Elle avait été identifiée par le CNR pour la 1^{ère} fois en juin 2012 chez une personne de retour du Maroc.

Les investigations de ces foyers ont confirmé les caractéristiques connues de la transmission du virus de l'hépatite A :

- dans la communauté des gens du voyage, une transmission dominante chez les enfants en raison de leur promiscuité et une diffusion limitée vers les adultes ; un risque majoré d'infection chez le personnel des terrains d'accueil (3 cas observés sur deux aires d'accueil) particulièrement exposé lors de l'entretien des sanitaires.
- dans les deux TIAC, l'origine de la transmission est attribuable à la consommation d'aliments manipulés par des personnes en phase de contagiosité (2 semaines avant jusqu'à 1 semaine après le début des symptômes). Dans le foyer en restauration commerciale, le taux d'attaque chez les clients a été faible, probablement en raison des pratiques d'hygiène meilleures qu'en restauration non professionnelle. Par contre, le repas de fête d'anniversaire a entraîné un taux d'attaque élevé avec un risque d'hépatite A de 84% attribuable à la consommation de salades manipulées. Dans aucun des deux foyers, il n'a été identifié de contamination d'un produit commercialisé (tomates séchées, oignons verts, framboises, coquillages...).

Ces épisodes de cas groupés ont fait craindre une possible diffusion secondaire de ces souches dans la population générale. Pour répondre à cette interrogation, le suivi des génotypes de virus par le CNR s'est révélé très précieux. Il a montré la part relative des cas avec liens épidémiologiques identifiés et des cas « sporadiques » (sans lien épidémiologique avec les foyers initiaux). Ce suivi a montré l'extinction progressive de la circulation des souches épidémiques en décembre 2012.

Ces épisodes ont soulevé des interrogations sur la qualité de la surveillance par la DO. Une première réponse a été apportée par une enquête auprès des laboratoires d'analyses médicales (LABM) de la Sarthe qui a montré que la DO était pratiquement exhaustive (95%) dans le département, principalement en raison d'une déclaration correctement assurée par les LABM (mais exceptionnellement par les médecins généralistes). Une analyse similaire a été réalisée à un niveau régional par la méthode de capture-recapture en croisant les cas déclarés par la DO et les cas identifiés par le CNR. L'exhaustivité de la DO était également de 95% et celle du CNR variable selon les départements et surtout selon la période. Il a été possible de mesurer l'exhaustivité (87%) des envois de prélèvements au CNR après l'incitation des LABM de la Sarthe au cours du 2^{ème} semestre de 2012. Ces études permettent de souligner la contribution primordiale des LABM dans la surveillance de l'hépatite A, à la fois par la déclaration à l'ARS et par la transmission des prélèvements au CNR pour le suivi des génotypes lors des épisodes épidémiques.

La gestion de ces épisodes repose, outre les recommandations d'hygiène, sur une incitation à la vaccination rapide dans l'entourage des cas et dans la population exposée lors d'une épidémie. Des actions de vaccination collectives permettant d'assurer un bon niveau de protection ont été menées dans la Sarthe et la Loire-Atlantique avec une bonne maîtrise de la situation. Ces actions ont été plus complexes dans le Maine et

Loire avec une multiplicité d'aires d'accueil impliquées. Ces épisodes soulignent l'intérêt pour les services de médecine du travail d'élargir la notion de profession à risque dans les indications de vaccination préventive (manipulateurs d'aliments en restauration commerciale, agents d'entretien, etc...).

Ce bulletin est enfin l'occasion de souligner la fructueuse collaboration entre différentes institutions :

- la Cire qui a assuré la coordination des investigations épidémiologiques, l'analyse des données de surveillance ainsi que la rédaction principale des articles de ce bulletin ;
- la Cellule de Veille, d'Alerte et de Gestion Sanitaires (Cvags) de l'ARS qui a assuré la réception et la validation des cas déclarés ainsi que la coordination et la gestion des mesures de prévention ;
- le CNR des hépatites A et E qui a réalisé le génotypage des souches de VHA, et apporté son expertise sur la circulation nationale et internationale des souches de virus ;
- l'unité EAZ du département des maladies infectieuses de l'InVS qui a fourni les données de déclaration obligatoire depuis 2006 et apporté son expertise complémentaire sur les investigations ;
- les laboratoires d'analyses de biologie médicale et les médecins cliniciens qui ont diagnostiqué et déclaré les cas ;
- tout particulièrement les LABM de la Sarthe qui ont participé à l'enquête sur les cas diagnostiqués dans leur laboratoire ;
- les centres de vaccination départementaux ou communaux ayant assuré la mise en œuvre des séances de vaccination collectives.

Bonne lecture !

Nous remercions tout particulièrement Elisabeth Couturier et Véronique Vaillant (unité EAZ, InVS) pour leur relecture attentive et leurs commentaires judicieux.

L'Hépatite A

Le virus et sa transmission

L'hépatite A est une maladie infectieuse aiguë provoquée par un entérovirus pathogène strict de l'Homme. Après répllication dans le foie, le virus est excrété à fortes concentrations dans les selles. Le virus se transmet par contact féco-oral direct ou, moins souvent, indirectement par la consommation d'aliments manipulés ou par certains coquillages filtreurs du virus consommés crus comme les huîtres. Le virus est résistant dans le milieu extérieur et dans l'eau pendant de longues périodes et des cas ont été attribués à des consommations d'eau contaminée ou de légumes ou fruits contaminés lors de l'irrigation. Le virus est exceptionnellement transmis par la voie sanguine.

Les signes cliniques

La période d'incubation de la maladie varie de 15 à 50 jours, 30 jours en moyenne, et est d'autant plus précoce que la dose infectante est élevée (minimale entre 10 et 100 virions). Généralement asymptomatique avant l'âge de 6 ans, la maladie se manifeste par une fatigue intense, de la fièvre, des céphalées, une perte d'appétit ou de poids, des signes digestifs, puis, pour la plupart des cas chez l'adulte, par un ictère (coloration jaune) cutanéomuqueux franc régressant en 10 à 20 jours. L'évolution est habituellement favorable. Il est possible d'observer une évolution sur plusieurs semaines/mois ou une rechute. La sévérité de la maladie augmente avec l'âge, avec une évolution possible vers une hépatite fulminante dont le pronostic reste très défavorable malgré le recours possible à une transplantation hépatique en urgence (1 cas sur 1000 chez l'adulte). L'excrétion du virus dans les selles est maximale durant les 15 jours précédant et les 8 jours suivant l'apparition de l'ictère (ou premiers signes) ; elle disparaît en général 3 semaines après les premières manifestations, mais peut être prolongée en particulier chez les nourrissons.

Epidémiologie

Dans les pays développés, avec l'amélioration progressive des conditions d'hygiène sur la 2^{ème} partie du XX^e siècle, l'incidence de l'hépatite A a diminué, impliquant une baisse de la séroprévalence avec l'âge. En France, parmi les recrues du service national, la séroprévalence était passée de 50% en 1978 à 10% en 1997. L'hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire en France depuis 2006.

- INRS. Virus de l'hépatite A : agent pathogène et pathologie. 2010 <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCVHA>

- Publications InVS sur l'épidémiologie de l'hépatite A disponibles à l'adresse suivante : <http://www.invs.sante.fr/fr..layout/set/print/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatitis-virales/Hepatitis-A/Publications>

Bilan des cas d'hépatite A déclarés dans les Pays de la Loire 2006-2012

Pascaline Loury, Bruno Hubert, InVS-Cire Pays de la Loire

1. Introduction

La déclaration obligatoire des cas d'hépatite A a été mise en place en 2006. Elle a pour objectif :

- d'estimer les taux d'incidence et les tendances évolutives de l'infection,
- de détecter les cas groupés afin de proposer rapidement des mesures de contrôle,
- et de décrire l'évolution de l'incidence selon l'âge et les expositions à risque pour guider les politiques vaccinales.

Le critère de signalement d'un cas d'hépatite A est basé sur la présence d'anticorps (IgM) anti-VHA dans le sérum. La déclaration doit être effectuée par le médecin ou le biologiste auprès du médecin de l'ARS de la région. Chez les cas déclarés, sont recherchés un contact avec un autre cas d'hépatite A ou un séjour hors de France métropolitaine au cours des 2 à 6 semaines avant l'apparition des premiers signes cliniques.

2. Méthode

L'analyse de la situation épidémiologique de l'hépatite A dans la région des Pays de la Loire a été réalisée à partir des fiches de déclaration reçues à l'InVS depuis 2006. Les caractéristiques des cas en termes de sexe, d'âge, d'apparition d'ictère, d'hospitalisation ainsi que leurs expositions à risque sont

présentées en distinguant la période 2006-2011 de l'année 2012. Pour quelques cas avec présence d'IgM anti-VHA mais sans signes cliniques ou biologiques d'hépatite, la possibilité d'une stimulation polyclonale par un autre virus était recherchée par un test d'avidité des anticorps réalisé au CNR.

3. Résultats

Sur la période 2006-2012, 473 personnes ont fait l'objet d'une déclaration obligatoire d'hépatite A suite à la mise en évidence d'IgM anti-VHA dans le sérum.

3.1. Caractéristiques cliniques des cas déclarés

Parmi les 473 cas déclarés, 419 (88%) présentaient des signes cliniques évocateurs d'hépatite A (ictère, anorexie, signes digestifs, fièvre...). Pour 27 personnes (6%) il n'était pas noté de signes cliniques d'hépatite mais elles avaient un bilan biologique en faveur d'une cytolysé hépatique. Enfin, 12 personnes (3%), âgées de plus de 56 ans, ne présentaient ni signes cliniques d'hépatite, ni cytolysé hépatique ; la présence d'IgM était plutôt liée à une stimulation polyclonale non spécifique.

Au total, 461 des personnes déclarées (97%) étaient des cas d'infection récente au virus de l'hépatite A.

3.2. Evolution temporelle et répartition géographique des cas déclarés

Le nombre d'infections au virus de l'hépatite A (cas de VHA) déclarés annuellement dans les Pays de la Loire était compris entre 27 et 68 sur les années 2006 à 2011. Les taux annuels d'incidence étaient compris entre 0,8 et 2,0 cas pour 100 000 habitants pour la région, contre 1,6 et 2,4 pour l'ensemble de la France métropolitaine. Le maximum enregistré concernait chaque année le département de la Sarthe ou de la Mayenne (Tableau 1).

Tableau 1 : Taux des cas déclarés d'hépatite A selon le département, Pays de la Loire, 2006-2012

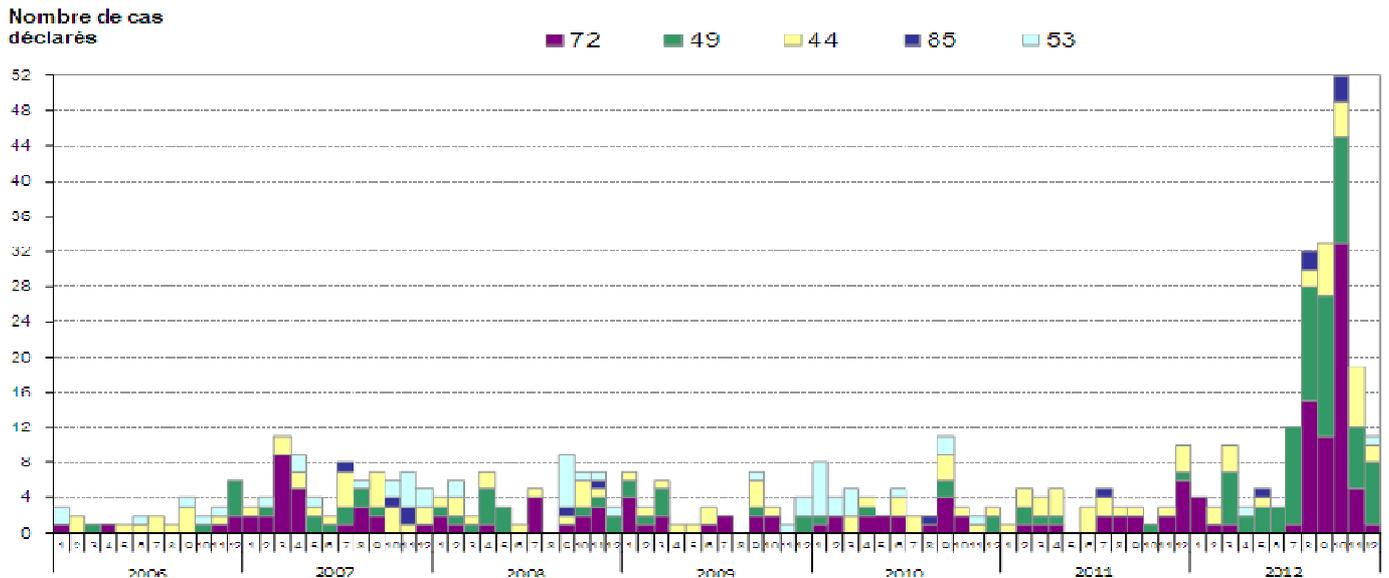
Département	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Loire-Atlantique	0,9	1,7	1,0	0,9	1,0	1,5	2,1
Vendée	0,0	0,7	0,3	0,0	0,2	0,2	0,9
Maine-et-Loire	0,7	1,2	1,8	1,2	0,8	0,6	10,2
Mayenne	2,0	4,0	3,6	1,3	4,9	0,0	0,7
Sarthe	0,9	4,0	2,1	2,3	2,7	2,8	12,8
Pays de la Loire	0,8	2,0	1,5	1,0	1,4	1,1	5,2

Les taux moyen d'incidence annuelle sur 2006-2011 étaient de 1,2 en Loire-Atlantique, 0,2 en Vendée, 1,0 en Maine-et-Loire, 2,6 en Mayenne et 2,5/100 000 en Sarthe.

En 2007 et en 2011, plusieurs épisodes de cas groupés d'hépatite A ont été identifiés et concernaient des gens du voyage (départements Loire-Atlantique, Mayenne et Sarthe) ; ces épisodes étaient restreints soit à une famille soit à quelques classes d'écoles. Par ailleurs, un épisode est survenu en 2008 dans 2 familles proches suite à l'arrivée d'un nourrisson éthiopien en adoption.

L'année 2012 a connu une augmentation importante avec des incidences de 10,2 et 12,8/ 100 000 observées respectivement dans les départements du Maine-et-Loire et de la Sarthe (Figure 1).

Figure 1 : Distribution par mois de diagnostic des cas d'hépatite A déclarés, Pays de la Loire, 2006-2012

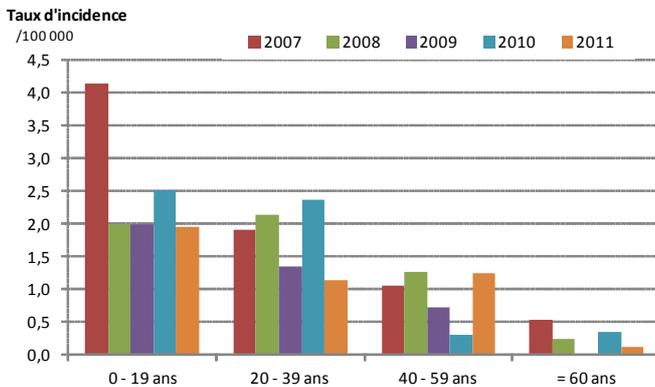


3.3. Caractéristiques des cas déclarés de 2006 à 2011

Sur la période 2006-2011, 274 cas d'infection à VHA (après exclusion des personnes de plus de 56 ans avec réactivation des IgM) ont été déclarés dans les Pays de la Loire. Parmi eux, 54% concernait des hommes. Près de la moitié (46%) concernait des moins de 20 ans. Le taux d'incidence des cas diminuait avec l'âge (Figure 2).

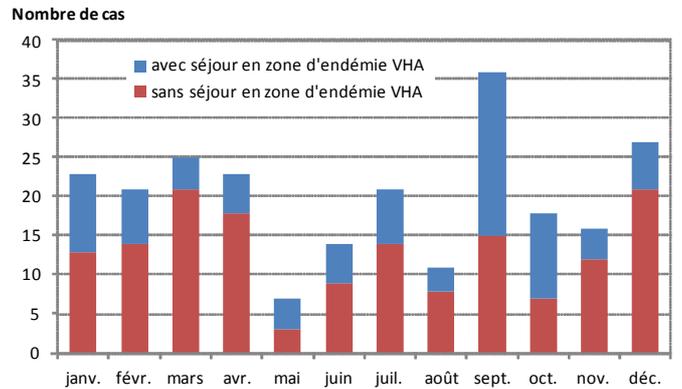
Les trois quarts des cas (77%) présentaient un ictère et 42% avaient été hospitalisés, sans différence selon l'âge.

Figure 2 : Taux d'incidence annuels des cas d'hépatite A par tranche d'âges, Pays de la Loire, 2007-2011



La présence d'un cas d'hépatite A dans l'entourage était signalé dans 48% des cas. Par ailleurs, 36% des cas revenaient d'un voyage en zone endémique de l'hépatite A ; plus de la moitié des cas diagnostiqués en septembre et en octobre avaient séjourné en zone d'endémie (Figure 3).

Figure 3 : Nombre de cas d'hépatite A par mois et notion de voyage en zone d'endémie, Pays de la Loire, 2006-2011



3.4. Caractéristiques des cas déclarés en 2012

En 2012, 187 cas d'hépatite A ont été déclarés dans les Pays de la Loire, avec une incidence quatre fois supérieure à l'incidence moyenne annuelle. La proportion de cas hospitalisés était moins importante en 2012 qu'antérieurement (32% versus 42% $p < 0,04$).

En termes d'exposition à risque, la proportion de cas avec la présence d'un cas d'hépatite A dans l'entourage était significativement plus importante chez les cas déclarés en 2012 que chez les cas antérieurs (66% versus 48% $p < 0,001$) alors que la proportion de cas ayant voyagé en zone endémique était moins fréquente (10% versus 36% $p < 0,001$).

A partir de juillet 2012, l'augmentation des cas déclarés et leur regroupement géographique ont justifié plusieurs investigations épidémiologiques et virologiques. Elles sont détaillées dans les articles suivants.

Cas groupés d'hépatite A parmi les gens du voyage en 2011 et 2012 Sarthe, Loire-Atlantique et Maine-et-Loire

Anne-Hélène Liébert¹, Elisabeth Nuiouët², Pascaline Loury¹, Ronan Ollivier¹, Marie-Thérèse Rousseau-Viaud², Bénédicte Desaubliaux²

1 - InVS-Cire Pays de la Loire

2 - ARS des Pays de la Loire - Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS)

Entre novembre 2011 et décembre 2012, trois foyers d'hépatite A parmi ou autour de communautés de gens du voyage ont été rapportés dans la région des Pays-de-la-Loire, plus particulièrement dans le département de la Sarthe (72), de la Loire-Atlantique (44) et du Maine-et-Loire (49).

Ces foyers ont fait l'objet de mesures de gestion par l'ARS. Une information des familles sur les mesures d'hygiène pour éviter la survenue de nouveaux cas (lavage de mains, etc.) a été systéma-

tiquement réalisée. De plus, l'ARS a mis en œuvre en partenariat avec les acteurs locaux concernés des stratégies individuelles et collectives de vaccination autour des cas d'hépatite A selon les recommandations du calendrier vaccinal.

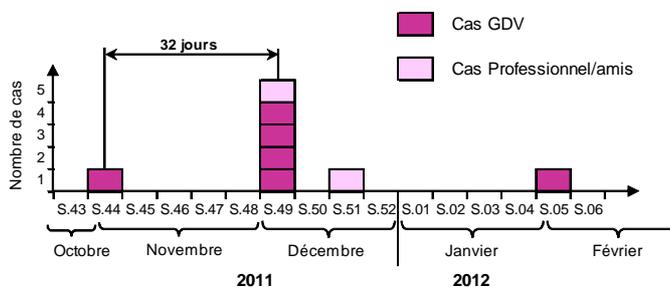
Cet article décrit pour chacun des trois départements les caractéristiques des foyers épidémiques et le bilan des campagnes de vaccination.

1. Foyer de cas groupés d'hépatite A en Sarthe (72)

1.1. Caractéristiques épidémiologiques

Le premier foyer de cas groupés est survenu dans la Sarthe impliquant 8 cas déclarés entre novembre 2011 et février 2012 (Figure 1). Le premier cas était une petite fille âgée de 2 ans, malade le 6 novembre 2011. Elle avait séjourné sur une aire d'accueil pour les gens du voyage (aire n°1). Les 7 autres cas avaient fréquenté ou résidaient sur une autre aire d'accueil (aire n°2).

Figure 1 : Distribution des cas selon la date de survenue des symptômes, épidémie d'hépatite A en Sarthe, novembre 2011 à février 2012

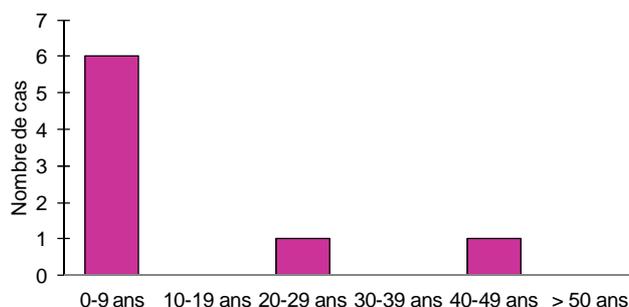


Cinq autres cas ont été déclarés au cours du mois de décembre 2011, un mois après le premier cas : 4 petites filles, non scolarisées, cousines du premier cas et 1 cas fréquentant les personnes résidant sur l'aire n°2.

Le 7^{ème} cas, malade en décembre, était le gardien de l'aire n°2 chargé notamment de l'entretien des blocs sanitaires et du gardiennage du terrain. Enfin, le dernier cas était une petite fille malade début février 2012. Elle résidait sur l'aire n°2 et fréquentait l'école mobile.

L'âge médian des cas était de 5 ans [extrêmes : 3 ans – 47 ans]. La plupart des cas avait moins de 6 ans (Figure 2).

Figure 2 : Répartition des cas d'hépatite A par classe d'âge, épidémie d'hépatite A en Sarthe, novembre 2011 à février 2012



1.2. Mesures de gestion

A la suite de la déclaration des 4 cas en décembre 2011 sur l'aire d'accueil n°2, l'ARS et le Conseil général de la Sarthe ont conduit des actions concertées près des familles. Plusieurs campagnes de vaccination dans l'entourage familial des cas ont été organisées directement sur l'aire d'accueil à partir du 13 décembre soit par le médecin traitant, soit par les services de vaccination du Conseil Général. Fin janvier 2012, sur les 46 personnes présentes sur l'aire n°2 pendant la période de contagiosité des cas, 29 d'entre elles (69 %) avaient été vaccinées. Par ailleurs, 6 personnes étaient immunisées antérieurement contre le virus de l'hépatite A et 4 enfants avaient contracté la maladie. Au total 39 personnes étaient protégées, soit un taux de protection de 85 % parmi les 46 personnes présentes sur le terrain n°2 après l'intervention du service de vaccination du Conseil général de la Sarthe (Tableau 1).

Tableau 1 : Bilan des vaccinations mises en place autour des cas d'hépatite A chez les gens du voyage en Sarthe

Classes d'âge	Nombre total de personnes	Nombre de malades	Nombre de personnes vaccinées	Nombre de personnes antérieurement immunisées contre l'hépatite A	Taux de protection (personnes vaccinées ou immunisées)
De 0 à 9 ans	19	4	13	0	89 %
De 10 à 19 ans	10	0	4	5	90 %
20 et plus	17	0	12	1	76 %
TOTAL	46	4	29	6	85 %

Une séance supplémentaire de vaccination collective a été organisée en février 2012 à la suite de la déclaration du 8^{ème} cas. L'intervention du service de vaccination du Conseil général et du

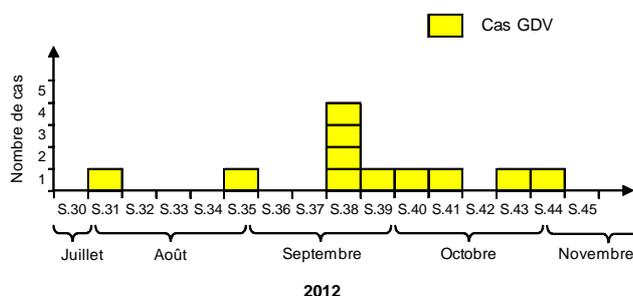
médecin traitant a permis d'atteindre rapidement une bonne couverture vaccinale des résidents, en particulier pour les classes d'âge les plus jeunes avec un taux de protection atteignant 89 %.

2. Foyer de cas groupés d'hépatite A en Loire-Atlantique (44)

2.1. Caractéristiques épidémiologiques

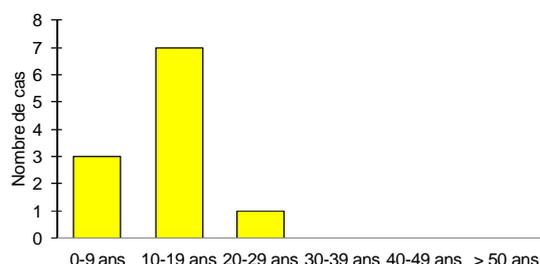
Onze cas appartenant à la communauté des gens du voyage ont été déclarés entre août et octobre 2012 (Figure 3). Ces cas fréquentaient différentes aires d'accueil de l'agglomération nantaise.

Figure 3 : Distribution des cas selon la date de prélèvement, épidémie d'hépatite A en Loire-Atlantique, août à octobre 2012



Comme pour l'épidémie de la Sarthe, les classes d'âge les plus jeunes ont été davantage touchées : tous les cas, sauf un, étaient âgés de moins de 20 ans. L'âge médian était de 11 ans [extrêmes : 4 ans – 24 ans] (Figure 4). Le sexe ratio hommes/femmes des cas était de 2,4 (8/3).

Figure 4 : Répartition des cas d'hépatite A par classe d'âge, épidémie d'hépatite A en Loire-Atlantique, août à octobre 2012



2.2. Mesures de gestion

L'ARS des Pays de la Loire, le CHU de Nantes, la Direction Solidarité de Nantes-Métropole et les gestionnaires et médiateurs sociaux des terrains ont été mobilisés dans le cadre de ces campagnes de vaccination qui ciblaient toutes les aires d'accueil de Nantes-Métropole fréquentées par les gens du voyage. Plusieurs séances collectives de vaccination ont été organisées sur les aires d'accueil ou au niveau du centre de vaccination du CHU de Nantes en septembre et en octobre 2012 (Tableau 2).

Au total, 94 personnes ont été vaccinées au cours de 8 séances, dont :

- 4 séances de vaccination autour d'un cas du 26 septembre au 10 octobre (82 personnes vaccinées) ;
- suivies de 4 séances de vaccination collective du 10 au 31 octobre (12 personnes vaccinées).

L'adhésion de la population à la vaccination a été plus importante lorsqu'elle était réalisée autour d'un cas d'hépatite A dans le cadre d'un contage que lors de séances de vaccination de masse (hors contexte de contage).

Tableau 2 : Bilan des vaccinations mises en place autour des cas d'hépatite A chez les gens du voyage en Loire-Atlantique Septembre - octobre 2012

Classes d'âge	Nombre de vaccinations autour d'un cas	Nombre de vaccinations de masse*	TOTAL
De 0 à 15 ans	34	6	40
De 16 à 24 ans	17	1	18
25 ans et plus	31	5	36
TOTAL	82	12	94

* hors contage

3. Foyer de cas groupés d'hépatite A en Maine-et-Loire (49)

3.1. Caractéristiques épidémiologiques

Survenue entre mars et décembre 2012, l'épidémie en Maine-et-Loire a été la plus importante au niveau régional en termes de durée (10 mois) et de nombre de cas (45 cas). La majorité des cas ont été déclarés entre juillet et octobre 2012 (Figure 5).

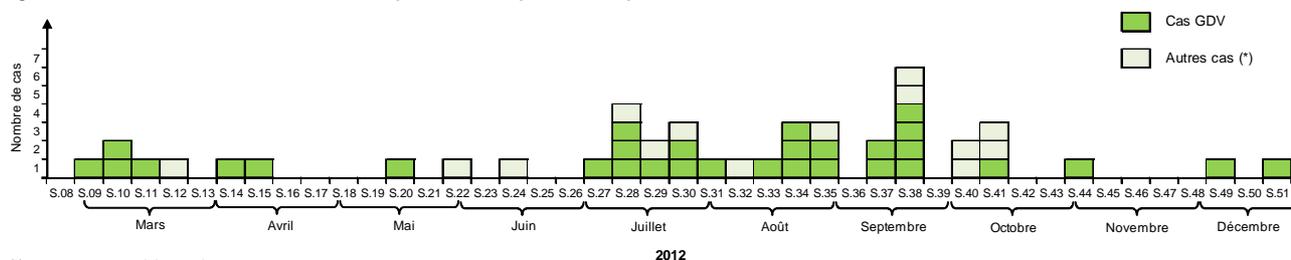
Au niveau géographique, les cas survenus en mars et avril 2012 sont survenus dans la région de Saumur, ceux de l'été 2012 dans

l'agglomération d'Angers et les cas suivants sur le secteur de Cholet.

Sur les 45 cas recensés :

- 31 cas appartenaient à la communauté des gens du voyage ;
- 4 cas étaient en contact avec des gens du voyage en raison de leur activité professionnelle (deux agents d'entretien d'aires d'accueil et deux personnes travaillant dans une crèche) ;

Figure 5 : Distribution des cas selon la date de prélèvement, épidémie d'hépatite A en Maine-et-Loire, mars à décembre 2012

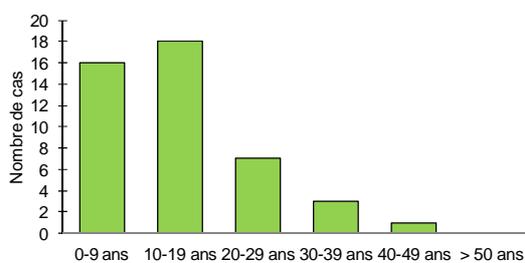


(*) : cas contacts : voisins, amis, etc.

- 6 cas étaient des voisins des gens du voyage (habitation à proximité de l'aire d'accueil, fréquentation du même centre aéré) ;
- et 4 cas étaient secondaires à un des cas cités ci-dessus (le cas index était voisin de la communauté des gens du voyage), mettant en évidence une possible diffusion au niveau communautaire de l'épidémie.

L'âge médian des cas était de 12 ans [extrêmes : 2 ans – 46 ans], avec une majorité de personnes âgées de moins de 20 ans (n=32, soit 71%) (Figure 6). Le sexe ratio hommes/femmes des cas était de 0,9 (24/21).

Figure 6 : Répartition des cas d'hépatite A par classe d'âge, épidémie d'hépatite A en Maine-et-Loire, mars à décembre 2012



3.2. Mesures de gestion

A la suite de la déclaration des cas d'hépatite A dans la communauté de la région d'Angers au début de l'été 2012, l'ARS a organisé en juillet 2012 une réunion avec les acteurs concernés. Il a été décidé l'achat de vaccins par l'ARS et la réalisation de séances de vaccination collectives hebdomadaires soit au niveau des aires d'accueil, soit dans les maisons de quartier d'Angers, avec la participation de médecins du Conseil général et du personnel de santé de la ville d'Angers.

Huit séances de vaccination ont été organisées entre août et décembre 2012 au cours desquelles 58 personnes ont été vaccinées, dont 31 personnes lors des 7 séances de vaccination réalisées autour de cas d'hépatite A entre août et décembre et 27 personnes au cours des séances de vaccination collectives (Tableau 3).

Tableau 3 : Bilan des vaccinations mises en place autour des cas d'hépatite A chez les gens du voyage en Maine-et-Loire - 2012

Classes d'âge	Nombre de vaccinations autour d'un cas	Nombre de vaccinations collectives	TOTAL
De 0 à 15 ans	18	19	37
De 16 à 24 ans	4	4	8
25 ans et plus	9	4	13
TOTAL	31	27	58

4. Discussion

La région des Pays de la Loire a été confrontée en 2011 et 2012 à trois foyers de cas groupés d'hépatite A chez des gens du voyage dans trois départements différents. Les enfants ont été majoritairement touchés par ces épidémies, ce qui est attendu en raison d'une immunité probablement importante des adultes dans cette communauté. De tels phénomènes ont été régulièrement observés dans plusieurs régions. Elles sont favorisées par la promiscuité importante des enfants et par des conditions d'hygiène souvent précaires [1,2].

Des mesures de gestion précoces ont été mises en œuvre par l'ARS (contact avec la famille pour s'assurer de la compréhension et de la mise en œuvre des mesures d'hygiène, proposition d'une vaccination aux personnes en contact avec le cas). Les séances de vaccination organisées par les services départementaux ou communaux ont montré une meilleure adhésion lorsque la vaccination était proposée aux contacts d'un cas d'hépatite A, plutôt que lors de séances collectives.

Références

[1] : Lecocq H, Haeghebaert S, Chaud P. Epidémie communautaire d'hépatite A dans le département du Nord, en 2008 – 2009. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2012. 28 p. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8757

La vaccination réalisée dans la Sarthe et dans la Loire-Atlantique semble avoir été efficace avec un arrêt rapide de la transmission. En revanche, la situation a été plus difficile à maîtriser dans le Maine-et-Loire avec la persistance de nouveaux cas d'hépatite A au début de l'année 2013. Dans ce département, il faut noter que les familles circulent fréquemment d'une aire à une autre avec des intervalles de trois semaines ou d'un mois, avec des échanges avec les départements voisins (Loir-et-Cher et Indre-et-Loire notamment).

Enfin, pour les professionnels chargés de l'entretien des aires d'accueil, une attention particulière doit être portée sur le risque d'exposition de ces personnes. Le rappel des mesures d'hygiène à mettre en œuvre (port de gant, lavage des mains, etc.) est primordial. Les médecins du travail devraient également juger l'opportunité de proposer à ces agents une vaccination préventive systématique contre l'hépatite A ou à minima de veiller à leur proposer cette vaccination lorsque des cas d'hépatite A surviennent sur une aire d'accueil.

[2] : Trouvay Martel M, Erouart S, Vermeulin T. Investigation d'une épidémie d'hépatite A chez des gens du voyage. Communauté de l'agglomération Rouen-Elbeuf-Austreberthe (76) - février 2012. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 20 p. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8792

Investigation de cas groupés d'hépatite A liés à la fréquentation d'un restaurant en 2012

Ronan Ollivier¹, Delphine Barataud¹, Elisabeth Nuiaouët², Claire De Alzua², Béatrice Le Tourneau², Bruno Hubert¹

1 - InVS-Cire Pays de la Loire

2 - ARS des Pays de la Loire - Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS)

1. Introduction

Le 22 août 2012, la Cellule de veille d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS) de l'ARS a observé une augmentation inhabituelle des déclarations obligatoires (DO) d'hépatite virale A dans le département de la Sarthe. Au total, 8 cas avaient été signalés, un le 20 juillet et 7 à partir du 13 août. Au cours de la validation des cas, la CVAGS notait que trois cas travaillaient dans un même restaurant commercial situé dans la ville du Mans et que l'un d'entre eux en phase aigüe d'hépatite A était toujours en activité professionnelle.

L'hypothèse formulée était que cette recrudescence était liée à une source commune, en particulier la fréquentation du restaurant, justifiant une investigation plus détaillée.

Les objectifs de l'investigation étaient de :

- Identifier les DO d'hépatite A en lien avec la fréquentation de ce restaurant entre juillet et septembre 2012 ;
- Identifier la source de l'épidémie ;
- Identifier la souche de virus impliquée.

2. Méthodes

2.1. Investigation épidémiologique

2.1.1. Recherche active de cas et renforcement de la surveillance

Tous les cas d'hépatite A faisant l'objet d'une déclaration en Sarthe entre juillet et septembre 2012 ont été investigués à l'aide d'un questionnaire exploratoire standardisé. Une question sur la prise d'un repas dans un restaurant au cours du mois de juillet était systématiquement posée.

Par ailleurs, la Cvags a informé les médecins généralistes et hospitaliers de l'agglomération du Mans et les laboratoires d'analyse de biologie médicale de la Sarthe.

2.1.2. Définition de cas

Il s'agissait de toute personne atteinte d'hépatite A ayant fait l'objet d'une DO entre juillet et septembre 2012 (période d'étude) et ayant fréquenté comme client ou personnel le restaurant incriminé, dans les 6 semaines précédant le début des signes.

Le diagnostic de confirmation reposait sur la mise en évidence d'IgM anti-VHA.

2.1.3. Etude de l'origine de la contamination

Pour rechercher les modalités de contamination, une enquête spécifique a été réalisée chez les cas clients du restaurant et chez les convives qui les accompagnaient lors des repas.

Les cas étaient les clients du restaurant au cours du mois de juillet ayant présenté une hépatite A.

Les témoins étaient les convives ayant accompagné les cas lors du repas dans le restaurant. Ont été exclues les personnes vaccinées contre l'hépatite A ou ayant un antécédent d'hépatite.

Un questionnaire spécifique leur a été soumis pour connaître les plats qu'ils avaient consommés et l'utilisation qu'ils avaient pu faire des toilettes dans le restaurant. Les questionnaires ont été renseignés par entretien téléphonique.

La carte du restaurant était composée de 11 entrées, 10 plats de résistance, 2 choix de fromage et de 10 desserts. Les personnes

interrogées n'ont consommé que 3 entrées à base de foie gras, 4 desserts froids et 2 desserts chauds, 5 plats à base de produits de la mer, 5 plats à base de canard et 1 plat à base de viande bovine.

La majorité des produits était achetée chez un grossiste alimentaire (70%). Le foie gras était retravaillé par le cuisinier à partir de lobes crus achetés sous vide pour confectionner environ deux terrines tous les 2 à 3 jours. Du fait de sa manipulation importante et d'une cuisson à faible température, ce produit a été considéré comme un produit à risque de contamination par le VHA.

2.1.4. Délais d'incubation

Les délais d'incubation des cas clients du restaurant ont été calculés entre la date de prise du repas et la date de diagnostic. Par ailleurs la date des repas des cas a été comparée à la date de survenue du premier cas de l'épidémie pour vérifier que ce premier cas était bien le cas index. La période de contagiosité a été estimée à 3 semaines (deux semaines avant et une semaine après l'apparition des symptômes [1]).

2.1.5. Recueil des données et analyse

L'analyse des données a été réalisée sous Excel et Epidata. Le traitement des données a été mis en œuvre conformément à l'autorisation de la Cnil pour les investigations d'épidémies assurées par l'InVS (N°341194v42, du 16/03/2011).

2.2. Investigation des conditions d'exploitation du restaurant

Une inspection a été effectuée le 23 août 2012 par la DDPP 72 à la demande de l'ARS des Pays de la Loire. Une visite de contrôle du restaurant a eu lieu le 29 août 2012 conjointement par les services de la DDPP et ceux de l'ARS.

2.3. Identification des souches

Le CNR des hépatites A&E (Laboratoire de Virologie Hôpital Paul Brousse) a procédé au génotypage des souches impliquées à

3. Résultats

3.1. Investigation épidémiologique

Au total, 26 DO d'hépatite A ont été adressées à l'InVS entre juillet et septembre 2012 pour des personnes résidant dans la Sarthe. Parmi ces déclarations, 10 présentaient comme point commun la fréquentation d'un même restaurant au Mans (figure 1).

La totalité des quatre membres du personnel a développé une hépatite A. Le cuisinier a été considéré comme étant le cas index dans la mesure où sa période de contagiosité coïncidait avec les dates de consommation des repas des cas chez les clients. Il a ressenti des signes non spécifiques, asthénie et nausées, dès le 5 juillet (semaine 27). L'ictère a été manifeste le 16 juillet (semaine 29). Il a été ensuite en arrêt de travail du 17 au 23 juillet. Le chef-cuisinier a travaillé seul en cuisine à partir du 4 juillet. Il n'avait pas de contact direct avec la clientèle.

Six clients ayant pris leur repas lors des semaines 27 à 30 dans ce restaurant ont été malades. Le délai médian d'incubation chez les clients était de 39 jours (Figure 1).

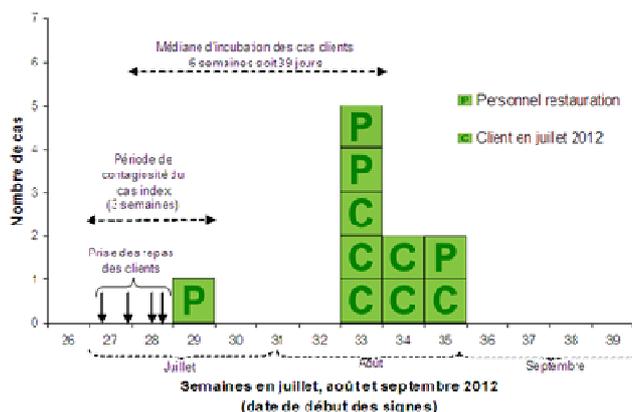
Au total, 17 personnes (5 cas et 12 convives ayant partagé leur repas avec les cas) ont été interrogées sur les repas qu'elles avaient pris dans le restaurant. Parmi les 12 convives, 3 personnes étaient antérieurement immunisées soit en raison rapport d'une hépatite probable dans leur enfance soit parce qu'elles avaient été vaccinées. Ces 3 personnes ont été exclues de l'analyse.

L'analyse des taux d'attaque par exposition n'a pas permis d'identifier comme facteur de risque un aliment particulier ou la

partir des prélèvements adressés par les laboratoires pour les personnes résidant dans le département de la Sarthe à partir du mois de juillet 2012.

fréquentation des toilettes. En particulier la consommation de plats à base de foie gras n'est pas apparue comme un facteur de risque significatif.

Figure 1 : Répartition des déclarations obligatoires d'hépatite A au cours des mois de juillet, août et septembre 2012 dans le département de la Sarthe



3.2. Description des souches

Pour 9 des 10 cas impliqués dans l'épidémie liée au restaurant, les prélèvements ont été analysés par le CNR. Ils correspondaient tous à une même souche de génotype IA. D'après le CNR, cette souche avait été introduite récemment sur le territoire français. Elle était différente des souches habituellement rencontrées dans la région.

4. Mesures de gestion

Des mesures de police sanitaire ont été prises dès l'identification de cette épidémie par les services de l'État. Sur avis de l'ARS, en raison d'un personnel contagieux toujours présent au sein du restaurant et des denrées potentiellement contaminantes, un arrêté préfectoral de fermeture immédiate a été pris le 24 août, assorti d'un protocole de désinfection des locaux, matériels et

sanitaires établi par l'ARS. La mesure a été levée le 30 août après vérification par la DDPP et l'ARS de la réalisation des travaux prescrits. Par ailleurs, les services de santé publique ont entamé un travail de collaboration avec les services de médecine de travail et une communication vis-à-vis du public en matière de prévention de l'hépatite A.

5. Discussion

Dix cas d'hépatite A survenus en juillet et août 2012 dans la Sarthe ont pu être reliés à la fréquentation d'un restaurant. La souche responsable de l'infection était identique chez les cas ayant fait l'objet d'un typage.

Le cuisinier a été considéré comme le cas index car la période de contagiosité coïncidait avec la date de prise de repas des clients. L'arrêt de travail a été prescrit le lendemain de l'apparition de l'ictère. En France, tout salarié ou professionnel manipulant des denrées alimentaires devrait être exclu du travail pendant 10 jours suivant le début de l'ictère ou des signes cliniques [2].

Le virus de l'hépatite A est transmis par voie oro-fécale soit par contact de personne à personne soit par ingestion d'aliments ou de boissons contaminées. La contamination des aliments peut survenir à n'importe quel moment lors de leur culture [3], de leur récolte [4], de leur confection ou de leur préparation. Dans cet épisode, les modalités de transmission n'ont pas pu être identifiées précisément. Plusieurs aliments ont pu être contaminés lors de la manipulation par le cas index. Certains produits particulièrement travaillés comme le foie gras pouvaient être considérés comme à risque. Ces produits sont peu chauffés

(environ 35°C), alors que l'inactivation thermique du VHA n'intervient qu'après un chauffage à 100°C pendant 5 min [5].

Une autre hypothèse évoquée était une contamination lors de l'utilisation des toilettes communes au personnel et aux clients. Les résultats de l'enquête ont montré que le fait d'utiliser les toilettes ne paraissait pas être un facteur de risque d'être malade avec les mêmes limites en termes de puissance statistique du test et de biais de classification lié à des formes asymptomatiques.

Une transmission directe interhumaine apparaissait peu probable car le cuisinier n'avait pas de contacts avec les clients.

Références

- [1] Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Virus de l'hépatite A. INRS [mis à jour en 2010]; Disponible à partir de l'URL : <http://www.inrs.fr>
- [2] Couturier E, Delarocque-Astagneau E, Duponchel J-L, Dussaix E, Hoen B, Ichai P *et al.* Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite A. 2009 Apr 1. 24 p.
- [3] Donnan EJ, Fielding JE, Gregory JE, Lalor K, Rowe S, Goldsmith P *et al.* A multistate outbreak of hepatitis A associated with semidried tomatoes in Australia, 2009. *Clin Infect Dis* 2012;54(6):775-81.
- [4] Calder L, Simmons G, Thomley C, Taylor P, Pritchard K, Greening G *et al.* An outbreak of hepatitis A associated with consumption of raw blueberries. *Epidemiol Infect* 2003;131(1):745-51.
- [5] Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses). Virus de l'hépatite A. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments [mis à jour en 30/01/2011]; [consulté le 12/10/2012]; Disponible à partir de l'URL : <http://www.anses.fr/>
- [6] Foodborne transmission of hepatitis A--Massachusetts, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(24):565-7.
- [7] Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV *et al.* An outbreak of hepatitis A associated with green onions. *N Engl J Med* 2005;353(9):890-7.
- [8] Perevosikovs J, Lucenko I, Magone S et Brila A. Increase in hepatitis A cases in Latvia, in 2008, including an ongoing outbreak associated with a restaurant in Riga--preliminary report. *Euro Surveill* 2008;13(20).

En conclusion, le nombre de cas en lien avec le restaurant s'est avéré peu important si on le compare à d'autres épidémies d'hépatite A en restauration commerciale [6-8]. Au total 5 clients ont été malades suite à la consommation de repas dans le restaurant. En considérant 250 repas servis par semaine et une période de contagiosité de trois semaines pour le cas index, le taux d'attaque a été estimé à 6,7 cas pour 1000 repas servis. La surveillance renforcée après cette alerte jusqu'à fin septembre n'a pas identifié de nouveaux cas liés à la fréquentation de cet établissement.

Investigation de cas groupés d'hépatite A liés à une fête d'anniversaire en 2012

Pascaline Loury¹, Claire De Alzua², Elisabeth Nuiouët², Béatrice Le Tourneau², Bruno Hubert¹

1 - InVS-Cire Pays de la Loire

2 - ARS des Pays de la Loire - Cellule de veille, d'alerte et de gestion sanitaire (CVAGS)

Mi-octobre 2012, la Cvags observait une nouvelle augmentation brutale des déclarations de cas d'hépatites A chez des personnes domiciliées dans la Sarthe. Les premiers éléments relevaient la participation de ces personnes à une fête d'anniversaire un mois plus tôt. Des investigations épidémiologiques et microbiologiques

ont été menées avec la collaboration des organisateurs de la fête, afin d'identifier la source de contamination et de préciser les modalités de transmission.

1. Méthodes

1.1. Enquête épidémiologique

La fête s'est déroulée autour de 3 repas le week-end du 15 et 16 septembre 2012 : le déjeuner du samedi, le dîner du samedi (où tous les invités étaient présents) ainsi que le déjeuner du dimanche.

Les convives ont été interrogés à partir du 26 octobre à l'aide d'auto-questionnaires standardisés adressés par voie postale. Ceux-ci recueillaient des éléments démographiques, l'apparition de signes cliniques, la participation aux déjeuners, les aliments consommés, l'hébergement, la fréquentation des toilettes ainsi que d'autres expositions potentiellement à risque d'hépatite A.

Un cas d'hépatite A a été défini comme toute personne ayant participé à la fête et ayant présenté, entre le 1^{er} septembre et le 26 octobre 2012, au moins un signe général (fièvre, fatigue, perte d'appétit) ou digestif, associé à des selles décolorées, des urines

foncées ou un ictère (jaunisse) et la présence d'IgM anti-VHA dans le sérum.

Les personnes ayant une immunité acquise antérieurement contre le virus de l'hépatite A (vaccination antérieure contre l'hépatite A ou présence d'IgG dans le sérum) ont été exclues des analyses épidémiologiques.

Les plats servis au cours de la fête avaient été pour la plupart préparés par le couple habitant les lieux où s'est tenue la fête. Certains aliments servis en apéritifs ou entrées ont été proposés à diverses reprises au cours du week-end de fête sans que les repas en question aient pu être identifiés précisément.

Le traitement des données a été mis en œuvre conformément à l'autorisation de la Cnil pour les investigations d'épidémies assurées par l'InVS.

1.2. Confirmation virologique des cas

Des prélèvements de sérum ont été réalisés chez les malades pour recherche d'anticorps IgM anti-VHA. Ils ont été analysés par

2. Résultats

2.1. Investigation épidémiologique

Cinquante-six personnes ont participé au dîner de fête du 15 septembre. Parmi elles, 45 (80%) ont complété le questionnaire.

Parmi les répondants, 53% étaient des hommes. Sept (16%) étaient des enfants de moins de 15 ans, 16 (36%) étaient des jeunes de 16 à 30 ans, 18 (40%) avaient entre 31 et 60 ans et 4 personnes avaient plus de 60 ans (9%).

Quatre personnes de plus de 60 ans ont indiqué avoir réalisé un examen de sang alors même qu'elles n'avaient pas été malades. Chez ces 4 personnes, la présence d'IgG anti-VHA était en faveur d'une immunité antérieure acquise dans l'enfance. Par ailleurs, 2 autres personnes avaient été vaccinées antérieurement contre le virus de l'hépatite A. Ces 6 personnes ont été exclues de l'étude des facteurs de risque.

Parmi les 39 autres participants, 21 personnes ont eu un diagnostic d'hépatite A, soit un taux d'attaque de 54%.

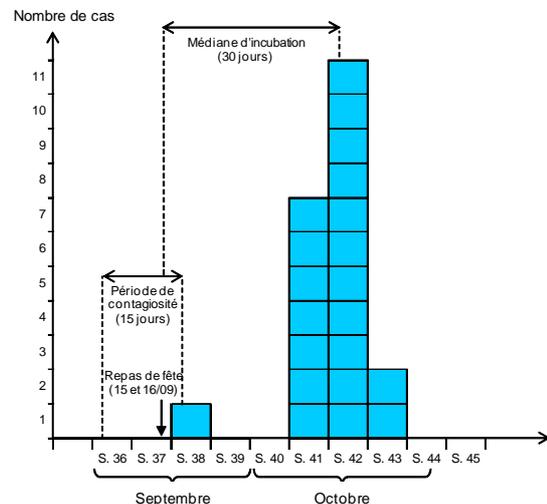
Les signes cliniques étaient pour 95% des cas une perte d'appétit/poids, 90% de la fièvre, 90% des maux de tête, 86% des selles décolorées ou des urines foncées, 55% un ictère, 40% des vomissements et 21% de la diarrhée. Six cas (27%) ont précisé avoir présenté un prurit important ou une éruption cutanée.

Le 1^{er} cas, qui a participé à la préparation des repas, a présenté des signes cliniques au cours de la semaine suivant la fête d'anniversaire (Figure 1). Les 20 autres cas sont survenus 4 à 6 semaines après le repas. L'étude des facteurs de risque a porté sur ces 20 cas en excluant le cas index.

La durée moyenne d'incubation de la maladie, depuis le dimanche 16 septembre, était de 30 jours (extrêmes 23 - 39), égale à la durée d'incubation moyenne théorique de l'infection au virus de l'hépatite A. De plus, la distribution groupée des cas (Figure 1) était compatible avec une contamination par une exposition commune ponctuelle.

des LABM locaux. Pour les cas d'hépatite A confirmés biologiquement, les prélèvements ont été adressés au Centre national de référence (CNR) des Hépatites A & E pour génotypage.

Figure 1 : Distribution des cas de VHA selon la semaine de survenue des symptômes, fête d'anniversaire, Sarthe, sept-oct 2012 (N=21)



Seule la participation au déjeuner du dimanche était significativement associée au risque de développer une hépatite A ultérieurement ($p < 0,01$). Parmi les 29 personnes ayant participé au déjeuner du dimanche, 20 ont développé une hépatite A. Le risque relatif de développer une hépatite A était significativement plus élevé chez les convives ayant consommé deux plats : la salade de pâtes, surimi et tomates et le pain de courgette (Tableau 1). La proportion de cas attribuable à la consommation d'au moins un de ces plats était de 84%.

2.2. Investigation virologique chez les malades

Des prélèvements de sérum ont été réalisés chez 21 cas et envoyés au CNR pour 18 d'entre eux, dont le cas index. La souche de virus identifiée était de génotype IA pour tous les cas. Il s'agissait de la même souche que celle responsable de l'épisode de juillet-août 2012 décrit dans l'article précédent.

Tableau 1 : Aliments potentiellement servis le dimanche selon leur consommation et les taux d'attaque parmi les personnes de moins de 60 ans et les non vaccinés ayant participé au repas du dimanche (N=29), fête d'anniversaire, Sarthe, septembre 2012

	N	Consommateurs malades		TA*	Non Consommateurs malades		TA*	p [†]	RR	IC _{95%} RR	Risque Attribuable
		malades	non malades		malades	non malades					
Salade composée pâtes surimi tomates	27	14	1	93%	5	7	42%	0,008	2,2	[1,1-4,4]	55%
Pain de courgettes	27	13	1	93%	6	7	46%	0,013	2,0	[1,1-3,7]	50%
Salade composée ou pain de courgettes	28	19	2	90%	1	6	14%	<0,001	6,3	[1,0-39,0]	84%

* taux d'attaque

† p-value du test exact de Fisher

3. Mesures de gestion

Suite à chaque signalement de cas d'hépatite A, la CVAGS de l'ARS Pays de la Loire a pris contact avec le médecin traitant (ou parfois directement avec le cas et son entourage) afin de porter

les messages sur les mesures d'hygiène à mettre en œuvre et de proposer la vaccination aux personnes vivant avec le cas.

4. Discussion

Les investigations ont permis d'identifier un cas index d'hépatite A en phase de contagiosité au cours de la fête. Chez les participants, le risque de développer la maladie était significativement lié à la consommation de salade de pâtes surimotomates et de pain de courgette, soulignant le risque de transmission par des aliments faisant l'objet de manipulation par des personnes en phase de contagiosité, même asymptomatiques.

Les types de plats en cause étaient similaires à ceux mis en cause dans les épidémies d'hépatites A survenues aux Etats-Unis

Référence

[1] Fiore AE. Hepatitis A transmitted by food. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, vol. 38, no 5, p. 705-715.

[1] liées à des manipulateurs d'aliments contagieux travaillant dans des restaurants (salade, sandwiches). Ces épidémies relevaient un nombre de cas important mais un taux d'attaque global parmi la clientèle du restaurant relativement bas. Dans la présente épidémie, le taux d'attaque de 54% était élevé, suggérant une contamination importante lors de la préparation, et un risque élevé attribuable (84%) à la consommation d'au moins un des 2 plats, en faveur d'une contamination majoritairement par la voie alimentaire, contrastant avec le mode de transmission habituellement par contact inter-humain direct.

Evaluation de l'exhaustivité des cas déclarés d'hépatite A dans la Sarthe en 2012. Enquête auprès des laboratoires

Pascaline Loury, Bruno Hubert, InVS-Cire Pays de la Loire

A la suite de l'augmentation de cas d'hépatite A identifiée en août 2012 dans la Sarthe, les laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) et les médecins généralistes et hospitaliers de la Sarthe ont été sensibilisés à la déclaration de l'hépatite A au courant de l'été 2012. A la suite de cette sensibilisation, le nombre de cas déclarés d'hépatite A a poursuivi son augmentation dans le département, sans que l'on puisse faire la part entre le

phénomène épidémique et l'amélioration possible de l'exhaustivité des déclarations obligatoires (DO).

Pour répondre à cette interrogation, une enquête rétrospective sur les cas diagnostiqués biologiquement de janvier à octobre 2012 a été réalisée auprès des LABM de la Sarthe.

1. Méthode

L'enquête a été menée par questionnaire standardisé adressé par courrier début novembre 2012 aux 7 LABM du département. Deux de ces laboratoires relèvent de centres hospitaliers et un autre est un laboratoire multisite qui regroupe 11 laboratoires autour de la ville du Mans. Le questionnaire recueillait notamment les méthodes d'analyse des sérologies anti-VHA, le nombre de demande de sérologies VHA (IgM) entre le 1^{er} janvier et le 31 octobre 2012, le nombre de sérologies positives ainsi que certaines caractéristiques démographiques des patients concernés. Pour les LABM non-répondants au questionnaire, un entretien téléphonique a été réalisé en semaine 47/2012.

Les doublons entre laboratoires ont été recherchés et éliminés ; ils concernaient deux cas. Les cas signalés par les laboratoires et les cas identifiés par la DO ont été comparés à partir des dates de naissance, du sexe et du code postal afin d'identifier les cas communs. La méthode de capture-recapture à 2 sources (fichier interne des LABM et DO) a été ensuite appliquée afin d'estimer le nombre réel de cas d'hépatite A biologiquement confirmé et d'estimer les sensibilités des 2 sources d'informations [1].

2. Résultats

Les 3 laboratoires les plus importants ont identifié 65 cas distincts avec présence d'IgM, parmi lesquels 63 cas avaient fait l'objet d'une DO à l'ARS. Parmi les 4 autres LABM, seul un avait diagnostiqué 1 cas avec présence d'IgM anti-VHA (également identifié par la DO). Par ailleurs, un seul cas identifié par la DO n'avait pas été signalé par les LABM.

Au total sur la période étudiée, 67 cas distincts ont été identifiés par la DO ou par les LABM dont 64 cas communs aux 2 sources d'information (Tableau 1).

Tableau 1 : Croisement des cas signalés par les deux sources d'information (DO, LABM) Sarthe, Janvier-Octobre 2012

		DO		total
		+	-	
LABM	+	64	2	66
	-	1	-	
	total	65		67

3. Conclusion

L'étude complémentaire auprès des LABM montre que 97% des cas diagnostiqués dans la Sarthe au cours des 10 premiers mois de 2012 ont fait l'objet d'une DO à l'ARS. Il n'a pas été trouvé de différence de taux de déclaration selon la période de l'année. Dans ce contexte, l'augmentation du nombre de cas déclarés est principalement due à une augmentation du nombre de cas sans modification de l'exhaustivité. On peut donc considérer que les informations issues de la surveillance actuelle des cas d'hépatite A sont le reflet de l'épidémiologie de l'hépatite A dans le département de la Sarthe.

Référence

[1] : Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode de capture-recapture appliquée à l'épidémiologie: principes, limites et applications. *RESP*, 2002; 50:219-32.

Cependant, ce bon taux d'exhaustivité est essentiellement lié au fait que les cas sont déclarés par les laboratoires eux-mêmes et rarement par les médecins généralistes (deux cas déclarés). De plus, à l'occasion de l'enquête, les biologistes contactés par téléphone ont souligné que les prescriptions des médecins manquent de précision (« sérologie hépatite A ») et n'indiquent pas le contexte de la recherche (notion de départ en voyage, vaccination, suspicion d'hépatite...).

Nous remercions les biologistes des laboratoires de biologie médicale de la Sarthe pour leur participation à cette enquête.

Analyse croisée des cas identifiés par la DO et par le CNR des hépatites dans les Pays de la Loire en 2012

Ronan Ollivier¹, Anne-Marie Roque², Elisabeth Nuiouët³, Marie-Thérèse Rousseau³, Bruno Hubert¹

¹ InVS, Cire Pays de la Loire; ² CNR des hépatites A & E, ³ CVAGS (Cellule de veille et d'alertes et de gestion sanitaire) ARS des Pays de la Loire

1. Introduction

Au cours du deuxième semestre de l'année 2012, une augmentation des cas déclarés d'hépatite virale A dans les Pays de la Loire a été reliée à la survenue de plusieurs foyers de cas groupés, chez des gens du voyage dans le Maine-et-Loire et à Nantes et lors de deux TIAC dans la Sarthe, l'une dans un restaurant en juillet et l'autre chez les participants à une fête familiale en septembre. Dès le 22 août, la CVAGS de l'ARS a demandé aux laboratoires d'analyses biologiques médicales

(LABM) de la Sarthe d'envoyer au CNR, de façon systématique, les prélèvements des cas présentant des IgM anti-VHA pour un génotypage des souches.

Cette étude porte sur une comparaison des informations fournies par les prélèvements adressés au CNR au cours de l'année 2012 et les cas identifiés par la déclaration obligatoire (DO) dans l'ensemble de la région.

2. Méthodes

2.1. Analyse des prélèvements adressés au CNR

L'ARN du VHA a été extrait à partir du sérum et a fait l'objet d'une amplification par RT PCR au niveau d'une région du brin d'acides nucléiques. Les produits d'amplification ont été séquencés et une analyse phylogénétique a été réalisée qui s'appuyait sur différents génotypes répertoriés dans GenBank¹.

2.2. Catégorisation des génotypes de souches

Les souches identifiées dans la région ont fait l'objet par le CNR d'un classement basé sur des similitudes phylogénétiques comportant trois catégories : souche « S », souche « Y » et souches importées. La souche « S » n'a été isolée, dans la grande majorité des cas, que dans le département de la Sarthe. Cette souche n'avait jamais été isolée en France métropolitaine avant juin 2012. La souche « Y » est une souche retrouvée sur le territoire français depuis 2008 et a été la cause de plusieurs épidémies en lien avec la communauté des gens du voyage. Les

souches importées, différentes entre elles sur le plan phylogénétique, proviennent de personnes ayant séjourné dans des pays à forte endémie.

2.3. Modalités de comparaison des cas entre le CNR et la DO

Le CNR a transmis à la Cire des Pays de la Loire les caractéristiques des cas pour lesquels un prélèvement avait été adressé par les laboratoires de la région en 2012. Ces informations portaient sur la date de naissance, le sexe, le département et la ville de résidence du patient, le génotype du virus, sa séquence et le type de souche.

Le fichier des DO provenait d'une extraction de la base de données "Voozanos MDO temps réel" des déclarations d'hépatite A de l'année 2012 de l'InVS.

Une correspondance entre les deux bases a été effectuée sur la base du sexe, de la date de naissance, de la date de prélèvement et du code postal de résidence. Les données recueillies lors du

traitement de chaque cas déclaré ont permis à la Cvags de situer chaque cas ayant fait l'objet d'un génoypage par le CNR dans une des quatre catégories épidémiologiques : gens du voyage, TIAC liée au restaurant, TIAC lors d'une fête familiale et voyage en zone d'endémie.

2.4. Utilisation de la méthode capture-recapture

La méthode capture-recapture a été utilisée pour estimer le nombre total de cas et les taux d'exhaustivité de chaque système [1] en croisant les deux sources d'information. La période d'étude était l'année 2012 et la zone géographique était la région des

Pays de la Loire. L'identification des cas communs a été réalisée à partir de l'âge, du sexe, de la date de prélèvement et sur le département de résidence. L'indépendance des deux systèmes a été étudiée en réalisant une stratification selon 2 critères : un critère temporel (survenue des cas au cours du premier semestre ou du second semestre 2012) et un critère géographique (le département de résidence). L'analyse des données a été réalisée sous Excel, Access et Stata. Le traitement des données a été mis en œuvre conformément à l'autorisation de la Cnil pour les investigations d'épidémies assurées par l'InVS.

3. Résultats

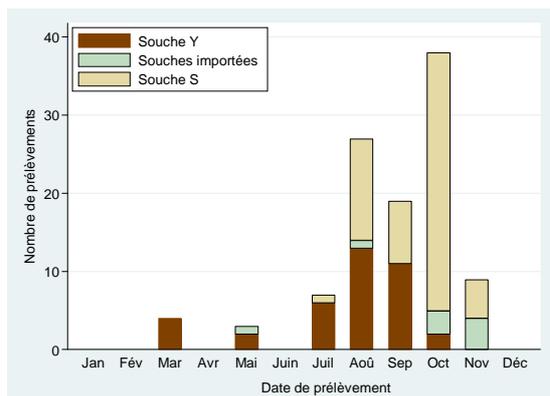
Le fichier du CNR contenait 107 enregistrements chez des cas résidents dans la région. Un lien épidémiologique a été établi pour 68 cas. Les 39 cas restants ont été qualifiés de cas sporadiques ou sans lien épidémiologique (Tableau 1). Sur les 60 souches S, 32 (53%) provenaient de cas survenus lors des 2 TIAC. On observe une forte disparité dans la répartition des souches selon les départements. La souche S prédominait dans le département de la Sarthe et la souche « Y » prédominait dans le département du Maine et Loire.

Tableau 1 : Répartition des souches de VHA en fonction du lien épidémiologique et du département, Pays de la Loire, 2012

		Souches			Total	
		« Y »	« importées »	« S »		
Lien épidémiologique	Gens du voyage	30	0	0	30	
	TIAC restaurant	0	0	9	9	
	TIAC fête familiale	0	0	23	23	
	Voyage en z. d'endémie	0	6	0	6	
	Cas sporadiques	8	3	28	39	
<hr/>						
Département		44	4	1	0	5
		49	31	6	1	38
		72	0	2	59	61
		85	3	0	0	3
	Total	38	9	60	107	

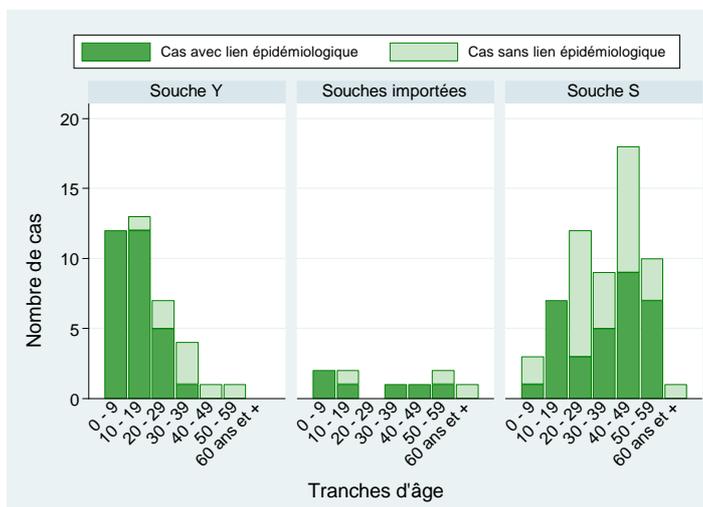
La souche Y en lien avec les gens du voyage a été détectée au cours du premier semestre 2012, la souche S est apparue à partir du deuxième semestre 2012 et est devenu progressivement prédominante. Les souches importées ont été plus nombreuses au cours du dernier trimestre 2012 (Figure 1).

Figure 1 : Distribution temporelle des souches de VHA isolées par le CNR selon la date de prélèvement, Pays de la Loire, 2012



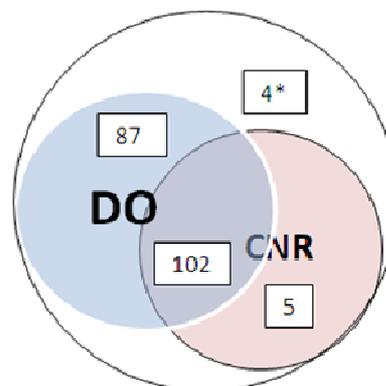
La répartition par âge des cas analysés par le CNR différait selon la souche et donc selon le contexte épidémique rattaché à cette source (Figure 2). Les patients infectés par la souche Y (moyenne=17 ans) étaient significativement plus jeunes que ceux infectés par la souche S (moyenne=36 ans).

Figure 2 : Répartition des âges des patients selon le génotype de VHA isolé par le CNR, Pays de la Loire, 2012



Le système des DO a comptabilisé 189 cas d'hépatite virale A au cours de l'année 2012. Le CNR a transmis les résultats de 107 cas domiciliés dans les Pays de la Loire. Entre les deux sources d'information 102 cas communs ont été identifiés (Figure 3).

Figure 3 : Diagramme de Venn des cas identifiés par la DO et le CNR des hépatites A, Pays de la Loire, 2012



* : estimation par la méthode capture-recapture

Tableau 2 : Taux d'exhaustivité de la déclaration obligatoire (DO) et du centre national de référence (CNR) selon le semestre, le lieu de résidence et la classe d'âge, Pays de la Loire, 2012

Facteur	Strate				Nombre total estimé	Taux d'exhaustivité DO		Taux d'exhaustivité CNR	
		CNR & DO	CNR	DO		%	IC _{95%}	%	IC _{95%}
Lieu de résidence	Maine et Loire	37	2	43	84.3	95%	[90 - 100]	46%	[44 - 49]
	Sarthe	58	3	15	76.8	95%	[93 - 98]	79%	[77 - 82]
	Autres départements	7	0	29	36.0	100%	[-]	19%	[-]
Maine et Loire	Semestre 1	5	2	9	19.0	74%	[57 - 106]	37%	[28 - 53]
	Semestre 2	32	0	34	66.0	100%	[-]	48%	[-]
Sarthe	Semestre 1	0	0	6	6.0	100%	[-]	0%	[-]
	Semestre 2	58	3	9	70.5	95%	[93 - 97]	87%	[85 - 88]
Reste de la région	Semestre 1	0	0	8	8.0	100%	[-]	0%	[-]
	Semestre 2	7	0	21	28.0	100%	[-]	25%	[-]
Ensemble		102	5	87	198.2	95%	[93 - 98]	54%	[53 - 56]

En utilisant la méthode de capture-recapture à deux sources, le nombre total de cas d'hépatite virale A en 2012 dans les Pays de la Loire a été estimé à 198 avec un intervalle de confiance de [192 – 203]. On peut estimer que seuls 4 cas ont échappé à la surveillance des deux systèmes combinés (Figure 3). Le taux d'exhaustivité du système de recueil des DO à un niveau régional a été estimé à 95% et celui du CNR à 54% mais avec de fortes disparités selon le département et le semestre considéré (Tableau 2).

Le taux d'exhaustivité de la DO est resté entre 95 et 100% quel que soit le département ou le semestre sauf lors du 1^{er} semestre dans le Maine et Loire (74%). L'exhaustivité du CNR a progressé de façon importante dans la Sarthe entre le 1^{er} et le 2^{ème} semestre (de 0% à 87%), lié à la demande de l'ARS de transmettre les souches au CNR. Il était stable dans le Maine et Loire quel que soit le semestre (37 et 48%). Il était globalement plus faible dans les autres départements de la région sans évolution significative au cours du temps (Tableau 2).

4. Discussion

L'envoi des souches au CNR par les laboratoires a permis une identification des souches à l'origine de plusieurs foyers épidémiques distincts en Pays de la Loire et un suivi de leur diffusion dans la population générale. Deux génotypes de souches étaient majoritaires :

- une souche introduite en France au cours de l'année 2012 a diffusé dans le département de la Sarthe et a été à l'origine de deux TIAC.
- une souche identifiée en France depuis 2008 a touché principalement la communauté des gens du voyage.

La DO des hépatites A avait une exhaustivité de 95% dans les Pays de la Loire en 2012. Ce taux était supérieur à ceux mesurés dans une étude menée au Royaume-Uni dans un contexte épidémique en 2002 [2]. L'exhaustivité de la déclaration variait de 28% à 82%, jugée insuffisante pour assurer une gestion correcte des mesures de prévention.

Le CNR n'a pas vocation à recevoir l'ensemble des prélèvements des cas diagnostiqués en France. Son activité repose sur un

réseau de laboratoires hospitaliers correspondants et sur les sollicitations lors de suspicion de cas groupés. La stratification réalisée sur le lieu de résidence et sur le semestre a permis d'étudier des contextes différents. Alors que l'exhaustivité de la DO est globalement stable quelle que soit la situation, l'exhaustivité du CNR est très variable selon le contexte, zone géographique et la période d'incitation des laboratoires à adresser leurs prélèvements au CNR. Cette variabilité contextuelle de l'exhaustivité du CNR sans impact sur l'exhaustivité de la DO est en faveur d'une indépendance des deux systèmes, condition nécessaire à l'application de la méthode de capture-recapture [3].

Le système de surveillance des maladies à DO du fait de son exhaustivité a été en mesure de détecter rapidement plusieurs foyers de cas groupés d'hépatite A. Il a permis ainsi aux services de santé publique de mettre en place précocement les mesures de prévention. Il est important de souligner la contribution des LABM dans la surveillance de l'hépatite A, et le rôle du CNR pour le suivi des génotypes lors des épisodes épidémiques.

Références

[1] Hubert B, Desenclos JC. [Evaluation of the exhaustiveness and representativeness of a surveillance system using the capture-recapture method. Application to the surveillance of meningococcal infections in France in 1989 and 1990]. Rev Epidemiol Sante Publique 1993;41(3):241-9.
 [2] Martin N, Grant A, Granerod J et Crowcroft N. Hepatitis A surveillance in England—how many cases are not reported and does it really matter? Epidemiol Infect 2006;134(6):1299-302.

[3] Gallay A, Nardone A, Vaillant V, Desenclos JC. La méthode de capture-recapture appliquée à l'épidémiologie: principes, limites et applications. RESP, 2002; 50:219-32.

La prévention de l'hépatite A

L'hygiène

La prévention de l'hépatite A repose sur les mesures personnelles et collectives d'hygiène standard : lavage des mains avant de préparer des aliments, avant de passer à table ou de donner à manger aux enfants, après être allé aux toilettes, après avoir changé la couche d'un bébé...

La vaccination

L'injection d'une dose de vaccin anti-hépatite A, ainsi qu'un rappel entre 6 et 12 mois après (possible jusqu'à 3 ou 5 ans après, selon la spécialité), sont recommandés pour les personnes ayant des activités exposantes, à savoir :

→ certains professionnels :

- le personnel s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de propreté,
- le personnel des structures collectives pour personnes handicapées,
- le personnel effectuant des travaux au contact d'eau usée (réseaux d'assainissement, stations d'épuration, égouts,...),
- les militaires.

→ et les personnes exposées de manière spécifique :

- les personnes non immunisées qui vont séjourner dans les pays où l'hygiène est précaire,
- les jeunes accueillis dans les établissements et services pour l'enfance et de la jeunesse handicapées,
- les personnes atteintes d'une maladie chronique du foie, immunodépression,
- les homosexuels masculins,
- les enfants dont au moins l'un des membres de la famille est originaire d'un pays de haute endémicité et qui sont susceptibles d'y séjourner.

La vaccination est également recommandée chez le personnel impliqué dans la préparation des aliments car il peut, s'il est porteur du virus, être à l'origine de contamination alimentaire. Ce personnel doit par ailleurs être éduqué sur le risque féco-oral et les mesures d'hygiène alimentaire. Chaque manipulateur d'aliments doit avoir reçu une formation adaptée au poste de travail, notamment sur le lavage régulier des mains et la nécessité de signaler au responsable toute maladie infectieuse susceptible d'être transmise par la voie alimentaire.

Les mesures autour d'un cas d'hépatite A

Dès confirmation d'un cas d'hépatite A, il est recommandé de vacciner au plus tôt :

- l'entourage familial ou toute personne vivant sous le même toit,
- et la population exposée lors d'une épidémie définie par l'investigation épidémiologique, en particulier dans les communautés de vie en situation précaire (absence de sanitaires individuels, d'accès direct dans le domicile à l'eau potable et de tout-à-l'égout).

La vaccination doit alors être réalisée dans un délai maximum de 14 jours suivant l'apparition des signes cliniques du cas et est restreinte aux personnes n'ayant jamais été vaccinée contre l'hépatite A, nées après 1945, sans antécédent connu d'ictère et n'ayant pas séjourné plus d'un an dans un pays de forte endémicité. Pour les autres, une sérologie préalable à la recherche d'anticorps totaux témoins d'une immunité ancienne est nécessaire pour décider de la vaccination.

La vaccination doit être accompagnée de renforcement des mesures d'hygiène de base pendant au moins 8 semaines, en fonction des caractéristiques de la population et de son environnement. Les mesures d'hygiène spécifiques du domicile et des collectivités sont décrites dans le *Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A* de l'Institut de veille sanitaire.

Une éviction des cas d'hépatite A des écoles ainsi que des emplois impliquant de la manipulation de denrées alimentaires est à mettre en œuvre pour une durée de 10 jours après le début de l'ictère ou des signes cliniques.

Couturier E, Delarocque-Astagneau E, Duponchel JL, Dussaix E, Hoen B et al. Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, avril 2009, 23 p. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=1020

Haut conseil de la santé publique :

Avis relatif aux recommandations de vaccination préventive ciblée contre l'hépatite A. Paris : 2009 HCSP.

Avis relatif à la vaccination autour d'un (ou de plusieurs) cas d'hépatite A. Paris : 2009 HCSP.

Règlement (CE) n° 852/2004 du parlement européen et du conseil relatif à l'hygiène des denrées alimentaires. 2004. 54 p. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004R0852:FR:HTML>

Cire des Pays de la Loire
Tel : 02.49.10.43.62 - Fax : 02.49.10.43.92

Retrouvez ce numéro sur <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en Chef : Dr Bruno Hubert, responsable de la Cire des Pays de la Loire

Maquettiste : Nicole Robreau, Cire des Pays de la Loire

Comité de rédaction : Equipe de la Cire des Pays de la Loire

Diffusion : Cire des Pays de la Loire - 17 boulevard Gaston Doumergue - CS 56233 - 44262 Nantes cedex 2
<http://www.invs.sante.fr> - <http://ars.paysdelaloire.sante.fr>

La publication d'un article dans le BVS n'empêche pas sa publication par ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.