

■ Alerte épidémique et investigation

L'investigation d'une épidémie a pour première finalité de la maîtriser dans les meilleurs délais et d'éviter sa récurrence ultérieure. Les épidémies sont aussi des opportunités uniques pour mieux connaître leurs facteurs de survenue et contribuer ainsi à la connaissance. Le facteur déterminant du succès de cette stratégie tient à leur détection précoce, leur investigation et la mise en œuvre rapide de mesures de contrôle argumentées par l'analyse du phénomène. La détection d'épidémie via le signalement réactif d'événements inhabituels par les acteurs de santé est une approche largement recommandée internationalement. Le signalement réglementaire des infections nosocomiales en France en est une illustration et l'article de ce BEH thématique qui décrit une épidémie néonatale d'infection à *E. sakazakii* dispersée sur le territoire national n'aurait probablement pas été détectée, investiguée et contrôlée aussi rapidement sans ce signalement. La mise en commun rapide d'information sur les laits consommés par les cas a permis d'orienter immédiatement les mesures à prendre. Une investigation microbiologique approfondie des laits incriminés, faisant appel à des méthodes spécialisées couplées au typage moléculaire des souches d'*E. sakazakii* isolées chez les patients et dans les laits, associée aux résultats de l'enquête environnementale a apporté secondairement les éléments

de rationalité scientifique des mesures prises, et permis de documenter de manière irréfutable la contamination à bas niveau et hétérogène de ce lait pour nouveau-né, comme la source d'épidémie.

Quand une maladie infectieuse est asymptomatique dans une proportion importante de cas, la maîtrise de sa transmission en est rendue plus difficile du fait de la transmission occulte à partir des cas asymptomatiques. C'est en particulier le cas de l'hépatite A chez l'enfant dont la transmission et la diffusion de personne à personne est très efficace. Ainsi dans l'investigation des épidémies communautaires par ce virus, la question de l'importance des formes asymptomatiques et de leur contribution à la diffusion dans la communauté est un élément critique. Des tests salivaires qui permettent de détecter les cas asymptomatiques avec une sensibilité et spécificité raisonnable ont été développés dans cette perspective et sont d'utilisation très aisée sur le terrain. Il était donc opportun de tester leur utilité en situation de terrain pour, à l'avenir, mieux définir leur intérêt. C'est ce que montre l'article sur l'investigation de l'épidémie d'hépatite A en Auvergne de ce numéro du BEH. L'utilisation des tests salivaires sur le terrain a été simple et très bien acceptée par la population touchée par l'épidémie et a permis d'identifier 25 % de cas supplémentaires par rapport à l'approche classique. ■

Infections sévères à *Enterobacter sakazakii* chez des nouveau-nés ayant consommé une préparation en poudre pour nourrissons, France, octobre-décembre 2004

Bruno Coignard¹, Véronique Vaillant¹, Jean-Pierre Vincent², Anne Leflèche³, Patricia Mariani-Kurkdjian⁴, Claude Bernet⁵, François L'Héritier⁶, Hélène Sénéchal⁷, Patrick Grimont³, Edouard Bingen⁴, Jean-Claude Desenclos¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² Sermha, Institut Pasteur de Lille, Villeneuve d'Ascq

³ Centre d'identification moléculaire des bactéries, Institut Pasteur, Paris ⁴ Laboratoire de microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris

⁵ Centre de lutte contre les infections nosocomiales (CCLin) Sud-Est, Lyon ⁶ CCLin Paris-Nord, Paris ⁷ CCLin Ouest, Rennes

CONTEXTE ET ALERTE

Enterobacter sakazakii est une bactérie opportuniste responsable d'infections graves, surtout chez les nouveau-nés prématurés ou hypotrophes : entérocrites nécrisantes, septicémies ou méningites. Ces infections très rares (une cinquantaine de cas rapportés au monde) ont une létalité élevée (environ 20 %) [1,2]. Début décembre 2004, l'Institut de veille sanitaire (InVS) recevait à une semaine d'intervalle de deux hôpitaux différents deux signalements d'infections nosocomiales (IN) sévères à *Enterobacter sakazakii* survenus entre le 25 octobre 2004 et le 7 décembre 2004 chez des nouveau-nés prématurés ou hypotrophes. Le premier concernait un décès par méningite dans un hôpital de l'Allier (hôpital A) et le second un décès par méningite, une bactériémie et une colonisation digestive dans un hôpital du Val d'Oise (hôpital B).

La survenue rapprochée dans deux hôpitaux distants d'infections très rares suggérait une source commune à distribution large. Une investigation nationale était mise en œuvre pour identifier et contrôler rapidement la source.

Plusieurs investigations antérieures de cas groupés en néonatalogie ont montré le lien entre infections à *Enterobacter sakazakii* et consommation de préparations en poudre pour nourrissons [1,2] ; elles sont fréquemment contaminées à faible concentration [3]. L'enquête initiale a donc ciblé d'emblée le régime nutritionnel des nouveau-nés. L'enfant de l'hôpital A et deux des trois enfants de l'hôpital B avaient consommé des laits

reconstitués à partir d'une même préparation en poudre indiquée en cas d'intolérance aux protéines du lait de vache ou de troubles digestifs sévères (préparation P) ; trois lots étaient utilisés dans ces hôpitaux lors de la survenue des cas.

Sur ces éléments et en raison de la gravité des infections, une alerte nationale était lancée et les retraits et rappels de ces lots étaient mis en œuvre par le producteur le 10 décembre 2004, en lien avec les autorités sanitaires. Les investigations ultérieures décrites ici visaient à mesurer l'ampleur de l'épisode, confirmer son origine, le documenter pour contribuer à l'analyse de risque, et mettre en œuvre d'éventuelles mesures complémentaires.

MÉTHODES

Investigation épidémiologique

Les cas ont été recensés via les services de maternité, de néonatalogie ou de pédiatrie, les Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLin) et les Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass), qui devaient informer l'InVS de tout nouveau-né hospitalisé, chez lequel était isolé *Enterobacter sakazakii* depuis le 1^{er} janvier 2004. Les cas étaient classés en :

- infection invasive : isolement d'un site stérile ;
- infection non invasive : isolement d'un site non stérile avec tableau infectieux dans les 24 heures précédant le prélèvement (exemple : conjonctivite purulente) ;

Tableau 1

Caractéristiques des cas recensés et consommation de préparation P. Infections et colonisations à *Enterobacter sakazakii*, France, octobre à décembre 2004

N°	Patient			Cas		Préparation P					
	Sexe	Terme SA	Poids kg	Type	Date	Consommé	Date introduction	Lot S401026	Lot S401420	Lot S401719	Lot S402077
A1	F	36	1,995	Méningite (décès à J10)	J6	Oui	J0		+	+	
B1	M	35	1,980	Méningite (décès à J19)	J8	Oui	J0				+
C1	M	30	1,420	Conjonctivite	J26	Oui	J10				+
D1	F	37	3,250	Colite hémorragique	J26	Oui	J2 ¹ / J24 ²	+		+	
B2 ³	F	32	1,520	Colonisation	J32	Oui	J20				+
E1	M	28	1,370	Colonisation	J20	Oui	nd	+	+	+	+
E2	F	26	1,100	Colonisation	J45	Oui	nd	+	+	+	+
E3	F	28	0,900	Colonisation	J36	Oui	nd	+	+	+	+
E4	F	32	1,400	Colonisation	J26	Oui	J15	+	+	+	+

SA = semaines d'aménorrhée + = lot consommé par le patient

¹ lot S401026 ² lot S401719 ³ souche non conservée

Les dates sont exprimées par rapport à la naissance (infections : date des premiers signes ; colonisations : date d'isolement)

- colonisation : isolement d'un site non stérile sans tableau infectieux dans les 24 heures précédant le prélèvement.

Pour chaque cas ont été décrits les caractéristiques des patients, l'histoire clinique de l'infection et les régimes alimentaires (type d'allaitement et mode d'administration).

L'enquête alimentaire a recherché les types et numéros de lots des préparations consommées à partir des dossiers médicaux et infirmiers. En l'absence de traçabilité individuelle, ces numéros de lots ont été retrouvés dans les registres de la pharmacie ou du fabricant.

Les pays européens ont été informés du retrait en cours via le réseau *Early Warning and Response System (EWRS)*, en leur demandant de notifier tout cas similaire.

Visites des hôpitaux

Les conditions de préparation, de conservation et d'administration des biberons dans les hôpitaux concernés ont été documentées lors de visites (entretiens avec le personnel, vérification des protocoles existants ou observations des pratiques) ou par courrier (pour un hôpital).

Investigation microbiologique

Enterobacter sakazakii a été recherché sur des prélèvements environnementaux réalisés sur la chaîne de préparation et conservation des biberons dans trois hôpitaux.

Des échantillons de la préparation P issus de boîtes de 7 lots différents saisies dans les hôpitaux ou chez le fabricant ont été analysés par quatre laboratoires. A l'Institut Pasteur de Lille, trois méthodes ont été menées en parallèle sur 2 prises d'essai de 100 g : deux par culture (projet ISO *Enterobacter sakazakii* 2004 et norme Iso 21528-1) et une par PCR (Bax[®] system) ; le niveau de contamination de deux lots a été estimé par analyses dans des prises de 100, 50, 25, 10 et 1 g. Les laboratoires de la Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et ceux de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ont appliqué respectivement la méthode ESSB/ESIA (AES[®]) et celle de la pharmacopée européenne sur des prises de 50 g.

L'identification des souches de *Enterobacter sakazakii* a été confirmée par séquençage du gène *rpoB* et leur comparaison réalisée par ribotypie et électrophorèse en champ pulsé (ECP).

RÉSULTATS

Investigation épidémiologique

Quatre infections à *Enterobacter sakazakii* (dont 2 invasives ayant entraîné le décès) sont survenues entre octobre et décembre 2004 dans quatre hôpitaux de quatre départements : Allier (hôpital A), Val-d'Oise (hôpital B), Ille-et-Vilaine (hôpital C) et Rhône-Alpes (hôpital D)¹. Cinq colonisations digestives ont été diagnostiquées sur des coprocultures systématiques : une à l'hôpital B, et 4 dans un cinquième hôpital du Val-de-Marne (hôpital E) (figure 1). Tous les cas sauf un (cas D1) sont survenus chez des nouveau-nés prématurés ou hypotrophes (tableau 1). Aucun cas n'a été signalé dans d'autres pays européens.

¹ La bactériémie signalée par l'hôpital B a été exclue : il s'agissait d'une infection à *E. cloacae* et non *sakazakii*.

L'enquête alimentaire a montré que les 9 cas avaient consommé du lait reconstitué avec la préparation P, introduit dès la naissance pour les deux cas les plus sévères (tableau 1). Ces enfants étaient nourris au biberon sauf le cas B1 nourri en alternance au biberon et par nutrition entérale à débit alterné. Quatre lots consommés par les cas avaient été fabriqués entre avril et juillet 2004 et distribués exclusivement en France et en Algérie.

Visites des hôpitaux

Dans un hôpital, les pratiques de préparation des laits n'étaient pas conformes aux recommandations existantes [4, 5] et ne respectaient notamment pas les principes de marche en avant (séparation des secteurs et cheminement des denrées, du matériel et du personnel pour respecter les principes d'hygiène). Tous les hôpitaux sauf un, mentionnaient des durées de stockage prolongées (jusqu'à 24 heures) et tous sauf un, conservaient les biberons dans des réfrigérateurs non professionnels, ne garantissant pas une température < 4 °C et sans traçabilité.

Investigation microbiologique

Neuf souches conservées pour 8 cas ont été confirmées *Enterobacter sakazakii*. Tous les prélèvements environnementaux hospitaliers étaient négatifs.

L'analyse des échantillons de la préparation P a montré une contamination par *Enterobacter sakazakii* de 4 lots fabriqués sur la période d'avril à septembre 2004 ; toutes les souches isolées ont été confirmées *Enterobacter sakazakii*. Tous les cas étaient susceptibles d'avoir consommé au moins un des lots positifs. La contamination était variable (de 0 à 32 % des échantillons)

Figure 1

Distribution dans le temps et par hôpital des cas, infections et colonisations à *Enterobacter sakazakii*, France, octobre à décembre 2004

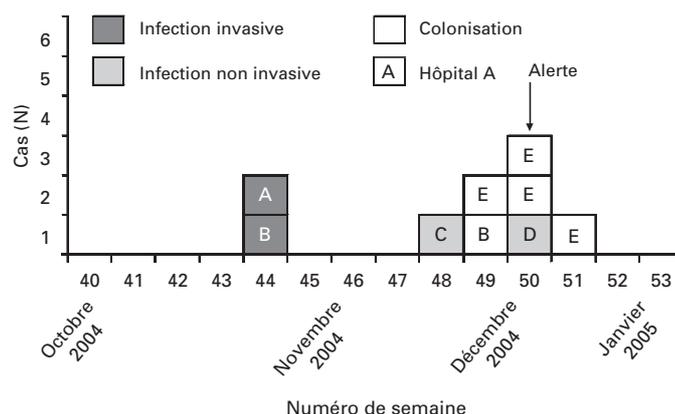


Tableau 2

Résultats des recherches de *Enterobacter sakazakii* dans les échantillons de préparation P, par lot. Infections et colonisations à *Enterobacter sakazakii*, France, octobre à décembre 2004

N° de lot	Date de production	Nombre de boîtes positives pour <i>E. sakazakii</i> / nombre de boîtes testées, par laboratoire et taille d'échantillon				Total
		IP Lille 100 g	Afssaps 50 g	DGCCRF 50 g	LDA Allier 10 g	
S303690	2003	0/0	0/5	0/0	0/0	0/5
S401026	02/04/04	12*/28	0/0	5/25	0/0	17*/53
S401420	07/05/04	0/31	0/5	0/30	1*/1	1*/67
S401719	04/06/04	0/41	0/5	0/30	0/1	0/77
S402077	02/07/04	12/32	0/5	3/30	0/0	15/67
S402632	01/09/04	0/0	0/5	3/60	0/0	3/65
S403458	09/11/04	0/0	0/5	0/60	0/0	0/65
Total		24/132	0/30	11/235	1/2	36/399

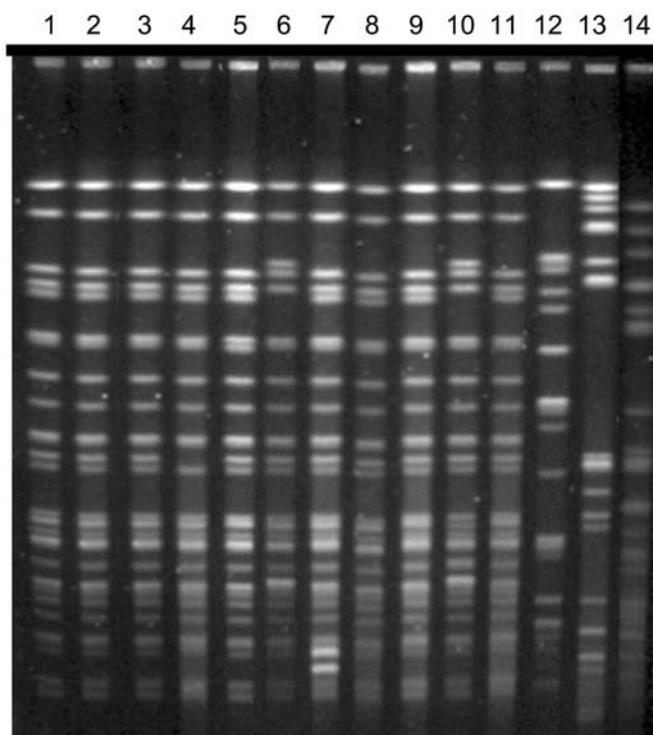
* dont 1 boîte entamée prélevée dans un des hôpitaux. En grisé, les lots consommés par les cas.

d'un lot à l'autre (tableau 2) ; les lots S401026 et S402077 étaient les plus fréquemment contaminés et pourraient expliquer 8 des 9 cas recensés. Leur contamination était faible (entre 1 et 10 UFC pour 100 g) et d'une grande hétérogénéité au sein d'un même lot.

Les 9 souches cliniques et 21 (58 %) des 36 souches isolées des échantillons de la préparation P n'étaient pas différenciables en ECP : cinq souches isolées du lot S401026, 12 du lot S402077, 1 du lot S401420 et 3 du lot S402632 ; trois autres profils étaient retrouvés chez des souches isolées des lots S401026 ou S402077 (figure 2). Les résultats de l'ECP étaient cohérents avec ceux de la ribotypie, la première méthode étant toutefois plus discriminante (données non présentées).

Figure 2

Comparaison par électrophorèse en champ pulsé après digestion par *SpeI* des 8 souches cliniques, des 3 souches « poudre » et de 3 souches de référence. Infections et colonisations à *E. sakazakii*, France, octobre à décembre 2004



- | | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| 1 : A1 - LCR | 8 : E4 - Colonisation digestive |
| 2 : B1 - LCR | 9 : Préparation P - Lot S401026 |
| 3 : C1 - Conjonctivite | 10 : Préparation P - Lot S402077 |
| 4 : D1 - Colite hémorragique | 11 : Préparation P - Lot S401420 |
| 5 : E1 - Colonisation digestive | 12 : Souche CIP 103183 |
| 6 : E2 - Colonisation digestive | 13 : Souche CIP 103581 |
| 7 : E3 - Colonisation digestive | 14 : Souche CIP 104952 |

MESURES DE CONTRÔLE

Les mesures de contrôle suivantes ont été prises par les autorités sanitaires en lien avec le producteur : retrait volontaire et rappel des lots de préparation P S401420, S401719 et S402077 le 10/12/04 ; retrait volontaire et rappel de tous les lots de préparation P distribués en France, dont le lot S401026, le 17/12/04. Ces mesures ont été complétées par la diffusion auprès des établissements de santé français hébergeant des services de pédiatrie, maternité ou néonatalogie d'une note d'information incluant des recommandations pour la préparation des biberons et pour le signalement immédiat de tout nouveau cas d'infection à *Enterobacter sakazakii*.

Ultérieurement, un retrait de tous les lots de préparation P en poudre distribués dans le monde a été décidé par le producteur en accord avec les autorités sanitaires de chaque pays. Un arrêt de l'unité de production hollandaise a complété ces mesures.

DISCUSSION

Il s'agit du premier épisode documenté en France de cas groupés d'infections à *Enterobacter sakazakii* associé à la consommation d'une préparation en poudre pour nourrissons. Sa reconnaissance précoce est à mettre à l'actif du signalement des IN et de son appropriation par les équipes hospitalières. Toute IN rare et grave doit être signalée sans délai ; la centralisation des données à l'InVS permet, comme ici, de relier entre eux des cas apparemment sporadiques.

Le retrait immédiat du produit suspecté a probablement évité d'autres cas. L'hypothèse l'ayant motivé était basée sur l'analyse de la littérature [1-3] et une enquête simple décrivant les caractéristiques des patients et leur régime alimentaire. Une analyse microbiologique des lots de préparation P consommés réalisée dans un laboratoire spécialisé et le typage moléculaire des souches isolées ont permis d'apporter les éléments de preuve complémentaires à l'orientation donnée par l'épidémiologie descriptive.

Réalisée suite à une alerte, cette enquête a permis de documenter la contamination par *Enterobacter sakazakii* d'une préparation en poudre pour nourrissons, fréquente et à faible concentration, et d'affirmer son lien avec la survenue d'infections chez des nouveau-nés. Le terrain des patients a joué un rôle important dans leur survenue, facilitée aussi probablement par des conditions de préparation et conservation des laits reconstitués non optimales dans certains cas. Une réflexion sur les normes imposées aux fabricants est en cours au niveau européen et international [6,7]. En France, des recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons ont été élaborées depuis cet épisode par un groupe de travail de l'Afssa [8] : elles permettront aux établissements de santé d'évaluer leurs pratiques et de mieux prévenir ces infections.

REMERCIEMENTS

Nous remercions les hôpitaux ayant procédé aux signalements à l'origine de cette alerte : Hôpital A (S. Bourzeix de Larouzière, P. Crost, I. Cloix, MC. Gbadamassi, A. Marcuccilli, I. Schrive) ; Hôpital B (PG. Ratsimba, D. Nesa, V. Kurer, S. Benkhelifa, S. Rousseau, D. Barraud) ; Hôpital C (M. Aupée, V. Belloir-Thébault, PY. Donnio, A. Thomas de la Pintièrre, V. Le Bail) ; Hôpital D (B. Grisi, P. Rebaud, MN. Letouzey, C. Poulain, S. Jacquand) ; Hôpital E

(JC. Janaud, S. Aberrane, S. Dubois, A. Thebaut). De nombreuses autres personnes et structures ont par ailleurs contribué à l'investigation et la gestion de cette épidémie : InVS (H. Aubry-Damon, A. Lepoutre, G. Delmas, V. Goulet, H. de Valk) ; Cclin Sud-Est (L. Ducruet, A. Savey, A. Vincent, I. Poujol) ; Cclin Paris-Nord (A. Carbonne, D. Landriu, A. Bourmaud) ; SERMHA, Institut Pasteur de Lille (C. Eloire, F. Dupont) ; Laboratoire vétérinaire départemental de l'Allier (A. Reynaud, M.L. Diot) ; DGCCRF (P. Dauchet, O. Pierre, G. Cousyn, Mme Guichaoua, Mr Rosec, Mr Cheront) ; Afssaps (Yves Cortez, I. Salvétat, F. Hubert) ; Ddass de l'Allier (D. Delettre) ; Ddass du Val d'Oise (M. Gastellu-Etchegorry) ; Ddass du Val de Marne (C. Rousseau) ; DDSV de l'Allier ; Alexandre Leclercq ; DGS (S. Veyrat, L. Pochat).

RÉFÉRENCES

- [1] Lai KK. *Enterobacter sakazakii* infections among neonates, infants, children and adults: case reports and a review of the literature. *Medicine* 2001; 80:113-22.
- [2] Commission du codex alimentarius. Profil de risque de *Enterobacter sakazakii* et d'autres micro-organismes dans les préparations en poudre pour nourrissons. Comité du codex sur l'hygiène alimentaire. 36^{ème} session, Washington DC, États-Unis d'Amérique, 29 mars – 3 avril 2004. ftp://ftp.fao.org/codex/ccfh36/fh04_12f.pdf
- [3] Muytjens HL, Roelofs-Willems H, Jaspas GHJ. Quality of powdered substitutes for breast milk with regards to members of the family *Enterobacteriaceae*. *J Clin Microbiol* 1988; 26:743-6.

- [4] Société française d'hygiène hospitalière. Guide pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales en maternité. Version 2, juin 2003, p. 82-4. http://www.sfhf.net/telechargement/recommandations_guidematernite.pdf
- [5] Cclin Paris-Nord et Inter Clin Pédiatrique. Alimentation du nourrisson en collectivité pédiatrique : conditions de préparation et circuit des biberons, juin 1999. 35 p. <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin/Guides/alimenourrisson.pdf>
- [6] Autorité européenne de sécurité des aliments. Avis du groupe scientifique sur les risques biologiques sur une demande de la Commission relative aux risques microbiologiques dans les préparations pour nourrissons et les préparations de suite. *The EFSA Journal* 2004; 113:1-35. http://www.efsa.eu.int/science/biohaz/biohaz_opinions/691_fr.html
- [7] OMS. Joint FAO/WHO Workshop on *Enterobacter sakazakii* and other micro-organisms in powdered infant formula, Geneva, 2-5 February 2004. <http://www.who.int/foodsafety/micro/jemra/meetings/feb2004/en/>
- [8] Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons. Juillet 2005, 62 p. <http://www.afssa.fr/Ftp/Afssa/32117-32118.pdf>

Utilisation de tests salivaires dans l'investigation d'une épidémie d'hépatite A, Auvergne, décembre 2004

Patricia Santa-Olalla^{1,2}, Anne-Marie Roque-Afonso³, Elisabeth Couturier¹, Benoît Cottrelle⁴, Corinne Drougard⁴, Christine Lecadet-Morin⁵, Patricia Lebrand³, Jean Beytout⁶, Daniel Lévy-Bruhl¹, Elisabeth Dussaix⁴, Elisabeth Delarocque-Astagneau¹

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice ² European Programme for Intervention Epidemiology Training-Epiet

³ Centre national de référence pour les virus à transmission entérique, Villejuif

⁴ Cellule interrégionale d'épidémiologie Auvergne, Clermont-Ferrand

⁵ Direction départementale des affaires sanitaires et sociales, Puy-de-Dôme ⁶ Centre hospitalier universitaire, Clermont-Ferrand

INTRODUCTION

En novembre 2004, 6 cas d'hépatite A survenus en deux semaines (5 élèves d'une école maternelle et primaire et un parent) ont été signalés à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) du Puy-de-Dôme. La distribution des cas dans le temps était en faveur d'une exposition ponctuelle à une source d'infection commune. Très rapidement, des informations sur la maladie et sa prévention étaient données aux familles et des mesures d'hygiène mises en place dans l'école.

Une investigation épidémiologique et environnementale a été conduite afin de décrire l'épidémie, de préciser les modes de transmission, d'identifier la source et adapter les mesures de contrôle. De plus, afin de documenter la transmission virale dans l'école et les familles, des tests salivaires ont été réalisés. C'est la première fois que cette méthode est utilisée en France pour investiguer une épidémie d'hépatite A en collectivité et y documenter la transmission du virus.

MÉTHODES

Un cas a été défini comme toute personne fréquentant l'école ou appartenant au foyer d'un enfant fréquentant cette école, chez laquelle et depuis le 1^{er} octobre 2004 :

- des anticorps IgM anti-VHA ont été mis en évidence dans le sérum ou la salive (cas certain) ;

ou

- ayant développé un ictère et ayant un lien épidémiologique avec un cas certain (cas probable).

Les cas ont été recherchés auprès des laboratoires d'analyse de biologie médicale et d'un laboratoire hospitalier (signalement des sérologies IgM anti-VHA positives depuis le 1^{er} octobre 2004 et pendant 4 mois) et des médecins des cabinets de la zone géographique de résidence des cas. Pour identifier des formes non-symptomatiques d'hépatite A, nous avons complété la recherche des cas par un dépistage salivaire des anticorps anti-VHA auprès des élèves, le personnel de l'école ainsi que leurs familles proches (personnes vivant sous le même toit).

La recherche d'anticorps anti-VHA dans la salive permet de détecter des infections récentes (présence d'IgM spécifiques)

ou anciennes (présence d'anticorps totaux spécifiques sans IgM). A la différence des tests sériques, les tests salivaires ont une spécificité de 100 %, mais leur sensibilité peut varier entre 80-100 % [1] et la durée de détection des IgM dans la salive excède rarement 2 mois [2,3]. La concordance entre les tests salivaires et sériques est supérieure à 88 % [1,4,5]. C'est une technique simple et non invasive comparée aux tests sérologiques et donc très utile pour l'investigation de cas groupés dans des collectivités scolaires [2,3]. Les salives ont été recueillies grâce au dispositif « Salivette » (Sarstedt, Mercey le Grand, France). La recherche des anticorps spécifiques a été réalisée par le Centre national de référence (CNR) pour les virus des hépatites à transmission entérique par adaptation des kits commerciaux DiaSorin (Salluggia, Italie). La détection des IgM anti-VHA a été réalisée par ELISA immunocapture et celle des anticorps totaux anti-VHA par une technique ELISA basée sur la compétition [5]. Le calcul du seuil de positivité a été modifié pour augmenter la sensibilité vis-à-vis des anticorps salivaires en utilisant la moyenne des densités optiques de 3 témoins négatifs plus 3 déviations standard. Le protocole d'étude a reçu un avis favorable du Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Le dépistage salivaire a été réalisé auprès des élèves, du personnel de l'école ainsi que de leurs familles proches à deux reprises, le 2 décembre (1^{er} passage) et 8 semaines après (2^{ème} passage). Un questionnaire sur les symptômes/signes cliniques, antécédent d'hépatite et expositions à risque à partir du 1^{er} octobre 2004 leur a été proposé : scolarisation et lieu, fréquentation de centre de loisirs, crèche..., contact avec une école ou collectivité d'enfants pour les adultes, contact avec un cas, voyage, consommation des fruits de mer, fréquentation d'une piscine, type d'eau de boisson, participation aux activités/événements pour les enfants, fréquentation de la cantine scolaire et aliments consommés.

Nous avons procédé à une analyse de cohorte rétrospective incluant les personnes fréquentant l'école (enfants et personnel) ce qui a permis de calculer les risques relatifs (RR) et leur intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) pour les expositions à risque d'hépatite A.