BSP Bretagne

Bulletin de santé publique. NOVEMBRE 2018

Santé publique France

HEPATITE A, BRETAGNE 2006-2017

SOMMAIRE

Éditorial p.1 **Introduction, Méthode, Résultats** p.2 **Discussion, Conclusion,** p.7 **Références** p.8

REDACTION :

Virginie de Lauzun, Yvonnick Guillois

Santé publique France - Cire Bretagne

ÉDITORIAL

En France, la surveillance de l'hépatite A repose essentiellement sur la déclaration obligatoire (DO) des infections aiguës par le virus de l'hépatite A (VHA) mise en place depuis novembre 2005. Elle est complétée par l'activité du Centre national de référence des virus des hépatites A et E.

Cette surveillance a pour objectif de détecter au mieux la survenue de cas groupés d'hépatite A et d'estimer les taux d'incidence, afin de permettre d'orienter les mesures de contrôle et de prévention, au premier rang desquelles les recommandations vaccinales occupent une place essentielle :

- vaccination rapide en post exposition dans l'entourage familial d'un cas ou dans des communautés de vie en situation d'hygiène précaire
- recommandations de vaccination pour des populations spécifiques cibles conformément au calendrier vaccinal : jeunes accueillis dans les établissements et services pour enfants et jeunes handicapés, patients atteints de mucoviscidose et/ou de pathologie hépatobiliaire susceptible d'évoluer vers une hépatopathie chronique, enfants de plus d'un an nés de famille originaire d'un pays de haute endémicité et susceptibles d'y séjourner, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH)
- ainsi que certains professionnels.

Ce bulletin vous présente la situation épidémiologique de l'hépatite A en Bretagne à partir des données consolidées de la déclaration obligatoire entre 2006 et 2017. Les caractéristiques des cas décrits et particulièrement lors des pics observés sur 3 années de la période illustrent bien les divers modes de transmission identifiés et les principales expositions à risques qui guident les mesures de prévention et les recommandations vaccinales contre l'hépatite A :

- Epidémie dans les Côtes d'Armor en 2007, en lien avec la consommation de coquillages : ce sont les investigations épidémiologiques autour des cas ainsi que les caractérisations virologiques qui ont permis d'en suspecter l'origine dans un établissement conchylicole et de renforcer les mesures de contrôle permettant de garantir la sécurité alimentaire des coquillages
- Cas groupés impliquant la communauté des gens du voyage et dans une école en 2010 dans le Morbihan : au-delà des recommandations immédiates de vaccination post-exposition autour de chaque cas déclaré, cette situation a conduit à proposer des actions de vaccination spécifiques au sein de cette communauté, conformément aux recommandations du calendrier vaccinal.
- Nombre de cas plus élevé en 2017, touchant principalement une population masculine (évolution significative du sex ratio) s'inscrivant dans un contexte épidémique européen parmi la communauté HSH. A cette occasion ont été menées des actions de communication avec un rappel des recommandations vaccinales particulières ciblant cette communauté.

Toute cette surveillance repose sur la contribution active des praticiens cliniciens et biologistes bretons qui en sont vivement remerciés.

Bonne lecture !

Dr Gwenaëlle Conan,

ARS Bretagne

INTRODUCTION

L'hépatite A est un virus non enveloppé dont le génome est constitué d'ARN monocaténaire de polarité positive. Il fait partie des picornaviridae du genre hepatovirus, dont il est le seul représentant. Chez l'homme, trois génotypes sont décrits (I, II, III) qui sont eux-mêmes divisés en deux génogroupes (A et B). L'homme est le seul réservoir de ce virus. C'est une maladie infectieuse transmissible par voie féco-orale dont l'incidence peut-être élevée dans les pays en voie de développement. L'incubation dure entre 10 jours et 6 semaines [1].

Les signes cliniques sont une asthénie, une anorexie, des nausées, des douleurs intermittentes de l'hypochondre droit et un syndrome grippal. La présence d'un ictère est rapportée pour 70% des cas chez l'adulte. Des formes asymptomatiques sont possibles et même fréquentes chez l'enfant de moins de 6 ans (70 %) [1].

La cytolyse est constante avec fréquemment une élévation des transaminases, en particulier les ALAT. Le diagnostic de l'hépatite A aiguë repose essentiellement sur la sérologie par la mise en évidence d'anticorps IgM anti-VHA.

En France, l'hépatite A est une maladie à déclaration obligatoire (DO) depuis novembre 2005. Un cas est défini par l'apparition d'anticorps IgM anti-VHA lors d'une sérologie.

Ce document décrit les données des déclarations obligatoires d'hépatite A en Bretagne sur la période de 2006 à 2017.

MÉTHODE

La situation épidémiologique de l'hépatite A en Bretagne a été évaluée à partir des données consolidées de la déclaration obligatoire entre 2006 et 2017 (extraction de la base en aout 2018, des cas domiciliés en région Bretagne).

Les incidences annuelles de l'hépatite A en région Bretagne ont été comparées au reste de la France métropolitaine. Les estimations annuelles des populations régionales et métropolitaines (source Insee) ont été utilisées pour le calcul des incidences.

Les cas ont été décrits à partir des données collectées par le biais des fiches de notification téléchargeables sur le site de Santé publique France. Ils ont donc été décrits en matière de données démographiques (âge et sexe du patient), symptomatologie clinique, éléments biologiques (ALAT), hospitalisation, facteurs et expositions à risque pendant l'incubation, et antécédents vaccinaux. S'agissant des facteurs de risque, la DO ne récupère aucune information sur le comportement sexuel des cas.

Les tests de comparaison utilisés sont des tests exacts de Fisher.

Les analyses ont été réalisées sous Stata® 14.2.

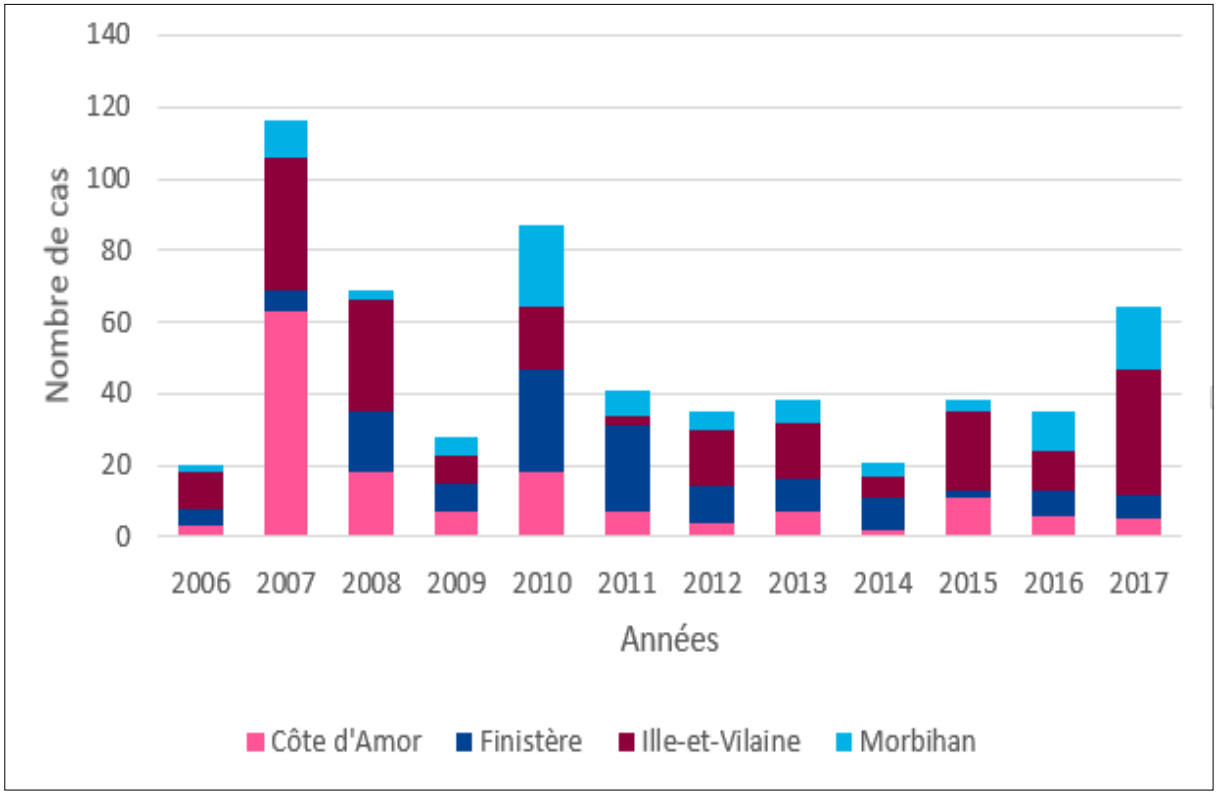
RÉSULTATS

Incidence

Entre janvier 2006 et décembre 2017, 592 cas d'hépatite A ont été déclarés en Bretagne (figure 1). Des contextes épidémiques particuliers expliquent les nombres de cas importants associés aux années 2007, 2010 et 2017 :

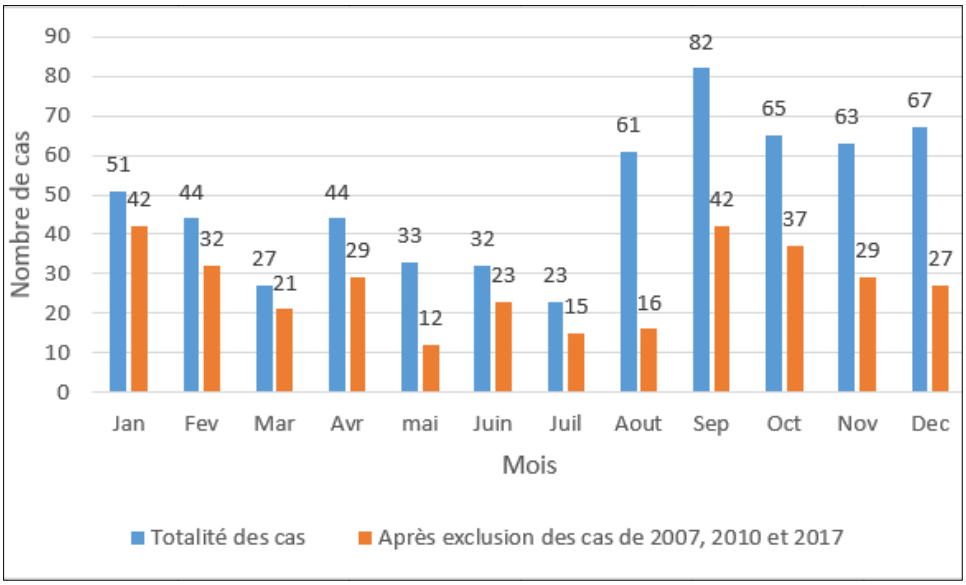
- En 2007, une importante épidémie dans les Côtes-d'Armor a été attribuée à des consommations de coquillages souillés par du VHA [2].
- En 2010, un épisode de cas groupés a été observé dans le Morbihan impliquant la communauté des gens du voyage et une école. Cet épisode est survenu alors que d'autres régions rapportaient des épidémies de grande ampleur dans des communautés vivant en situation d'hygiène précaire [3].
- En 2017, une épidémie a été observée en Europe de l'ouest parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) [4-8].

Figure 1 : Nombre annuel de cas d'hépatite A et par département. Bretagne, 2006- 2017 (N = 592)



On observe une saisonnalité des cas d'hépatite A, avec une augmentation des cas déclarés entre août et décembre (figure 2). L'exclusion des années 2007, 2010 et 2017 met en évidence une saisonnalité plus marquée à la sortie de l'été (sept/oct) mais également des nombres élevés de cas en janvier et février. Les nombres relativement importants de cas observés pendant les mois de septembre et octobre sont conformes aux résultats de la surveillance à l'échelle nationale. Ils pourraient être associés à des contaminations en zone d'endémicité à l'occasion de la période estivale puis à l'apparition de cas secondaires dans l'entourage en France [9].

Figure 2 : Distribution des cas d'hépatite A par mois. Bretagne, 2006-2017 (N = 592)

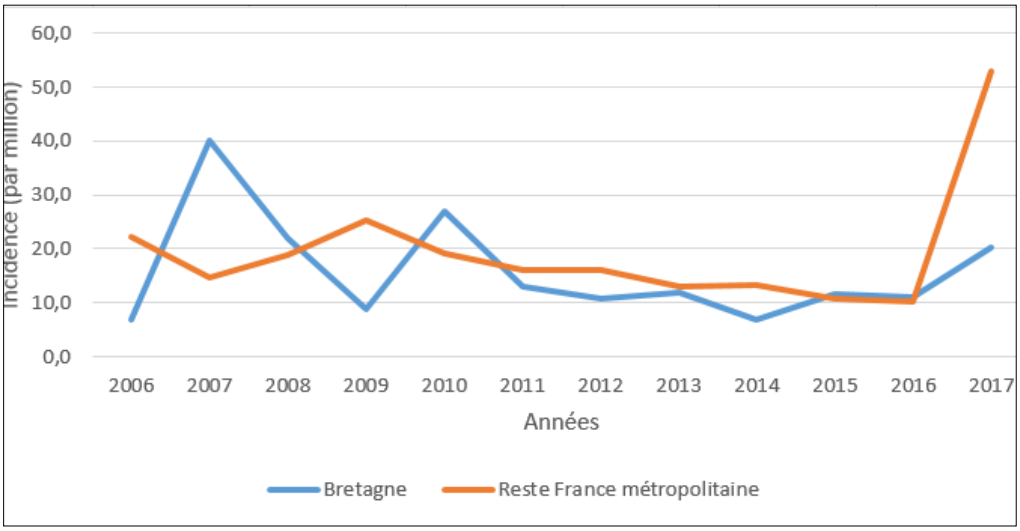


Les taux d'incidence en population générale en Bretagne et en France métropolitaine (Bretagne exclue) sont présentés dans la figure 3.

En 2007, une nette augmentation du taux d'incidence est observée en Bretagne en lien avec l'épidémie attribuée à des consommations de coquillages contaminés dans les Côtes-d'Armor.

Pour l'année 2017 correspondant à la survenue de l'épidémie d'hépatite A dans la communauté HSH d'Europe de l'ouest, l'augmentation du taux d'incidence en Bretagne est plus faible que sur le reste du territoire métropolitain.

Figure 3 : Taux d'incidence en population générale. Bretagne et France métropolitaine - Bretagne exclue, 2006-2017



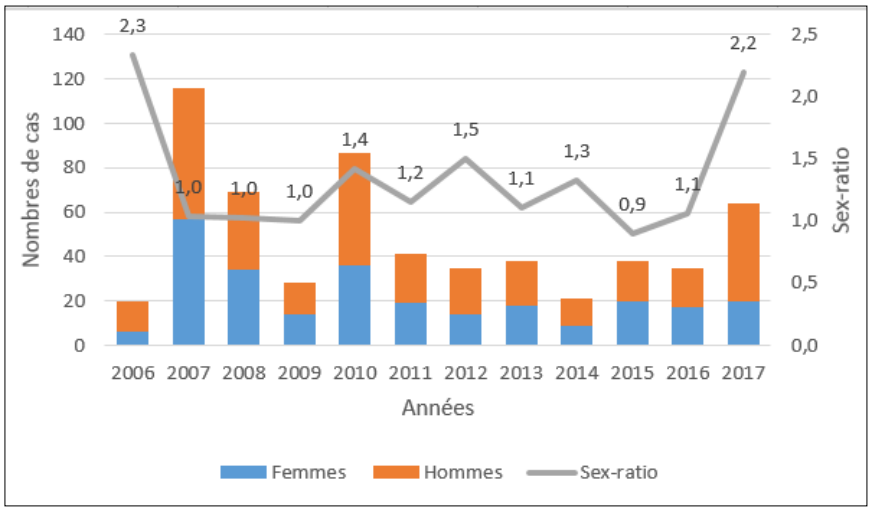
Caractéristiques des cas notifiés

- **Age et Sexe**

La figure 4 présente l'évolution sur la période 2006-2017 du sex-ratio (H/F).

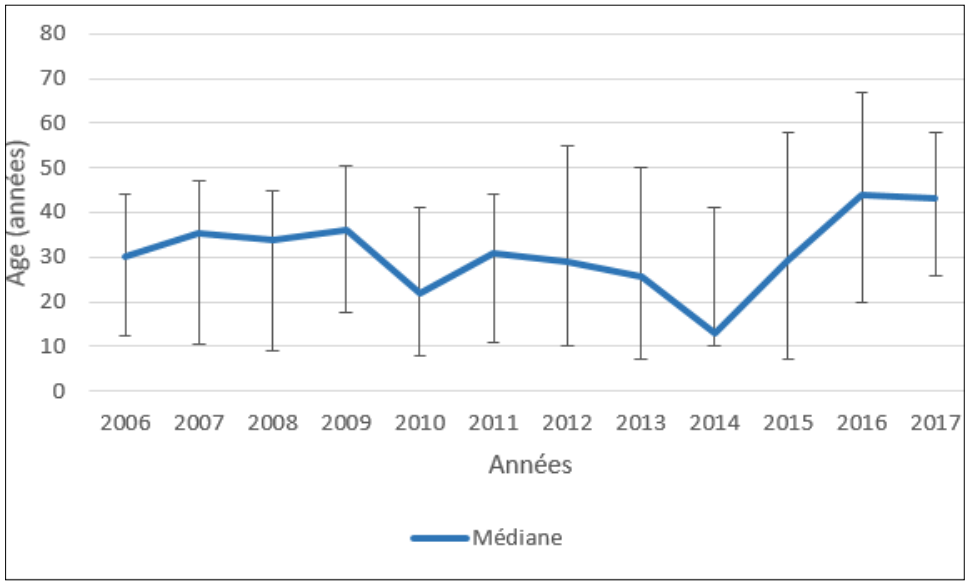
- Entre 2006 et 2016, 54 % des cas bretons étaient des hommes, correspondant à un sex-ratio (H/F) de 1,2. L'année 2006 correspond à la montée en charge de la DO. Le sex-ratio déterminé pour 2006 repose donc sur un faible nombre de cas.
- En 2017, dans un contexte d'épidémie à l'échelle européenne parmi la communauté HSH, la proportion des cas de sexe masculin augmente en Bretagne : 69 % d'hommes pour un sex-ratio de 2,2. Le sex-ratio en 2017 est significativement supérieur à celui de la période 2006-2016 (p = 0,015 ; Fisher unilatéral).

Figure 4 : Répartition des cas d'hépatite A par sexe et sex-ratio (H/F). Bretagne (N = 592), 2006-2017



L'âge médian déterminé pour 592 cas documentés était de 32 ans. Par année, l'âge médian varie de 13 ans en 2014 à 44 ans en 2016.

Figure 5 : Age médian (et écart inter quartiles) des cas d'hépatite A. Bretagne (N=592), 2006-2017



- **Clinique, biologie et hospitalisations**

Le tableau 1 présente la clinique, la biologie et les hospitalisations pour les 592 cas.

Soixante-huit pourcents des cas ont présenté un ictère. Parmi ceux-ci, 99,5 % rapportaient d'autres symptômes tels qu'asthénie, anorexie, fièvre, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.

Parmi les cas notifiés, 7 % (N = 40) étaient asymptomatiques. Ces patients asymptomatiques peuvent avoir été identifiés fortuitement par des sérologies anti-VHA réalisées à l'occasion d'un bilan hépatique perturbé. Les formes asymptomatiques sont plus fréquentes chez les enfants de moins de 5 ans et chez les personnes de plus de 54 ans pour lesquelles peuvent être observées des réactivations polyclonales des immunoglobulines à l'origine de faux positifs.

L'augmentation des ALAT a été constatée dans 89 % des cas.

Par ailleurs, 43 % ont été hospitalisés. La proportion de cas hospitalisés augmente avec l'âge.

Tableau 1 : Formes cliniques, données biologiques et hospitalisations des cas d'hépatite A déclarés par tranche âge. Bretagne (N=592), 2006-2017

	Tous âges N=592 % (NA)	0-4 ans n=64 %	5-19 ans n=155 %	20- 54 ans n=265 %	> 54 ans n=108 %	p
Ictère	68 % (16)	45 %	77 %	78 %	42 %	<0,001
Autres symptômes	92 % (12)	76 %	97 %	98 %	82 %	<0,001
Asymptomatique	7 % (24)	22 %	3 %	2 %	16 %	<0,001
ALAT augmentés	89 % (65)	81 %	90 %	92 %	85 %	0,043
Hospitalisation	43 % (17)	29 %	32 %	48 %	55 %	<0,001

NA : Données manquantes

- **Facteurs de risque dans les 2 à 6 semaines précédant le diagnostic**

- Absence de facteur de risque

Seulement 35 cas (5%) ne rapportaient aucun facteur de risque. Sept d'entre-eux (20%) dont 6 hommes sont survenus en 2017. Il n'est pas possible de rattacher avec certitude ces 6 cas à l'épidémie survenue dans la communauté HSH en 2017. En effet, la DO ne récupère aucune information sur le comportement sexuel des cas.

- Présence d'un autre cas dans l'entourage

Pour 51 % des cas, un autre cas d'hépatite A était rapporté dans l'entourage. En 2007, 83 % des cas avaient un cas dans l'entourage : l'épidémie attribuée à des consommations de coquillages dans les Côtes-d'Armor avait alors été associée à des nombres importants de cas secondaires [2].

Les cas dans l'entourage étaient majoritairement des cas intra familiaux rapportés pour 67 % des notifications.

La présence d'autre cas dans l'entourage diminue avec l'âge (de 72 % chez les moins de 5 ans à 17 % chez les plus de 54 ans).

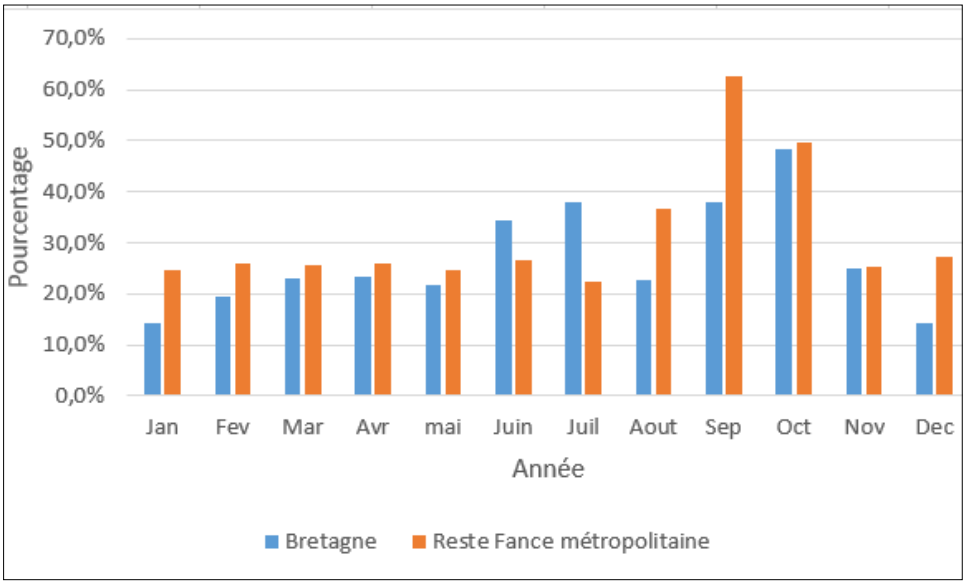
- Séjour à l'étranger

Parmi les cas bretons, 27 % avaient effectué un voyage à l'étranger versus 35 % pour les autres cas survenus en France métropolitaine ($p < 10^{-3}$; Fisher unilatéral).

Il existe en Bretagne une saisonnalité des cas d'hépatite A ayant voyagé pendant l'incubation avec un maximum en septembre (38 % des cas durant ce mois) et octobre (48 % des cas). Cette saisonnalité reste cependant moins marquée que sur le reste de la France métropolitaine (figure 6).

Parmi les cas bretons rapportant un voyage à l'étranger, 31 % ont voyagé en Afrique noire, 35 % au Maghreb ou Moyen Orient, 20 % en Europe et 14 % en Amérique ou en Asie.

Figure 6 : Voyage à l'étranger pendant les 2 à 6 semaines précédant le diagnostic. Bretagne (N=567) et France métropolitaine - Bretagne exclue (N=12 640), 2006-2017



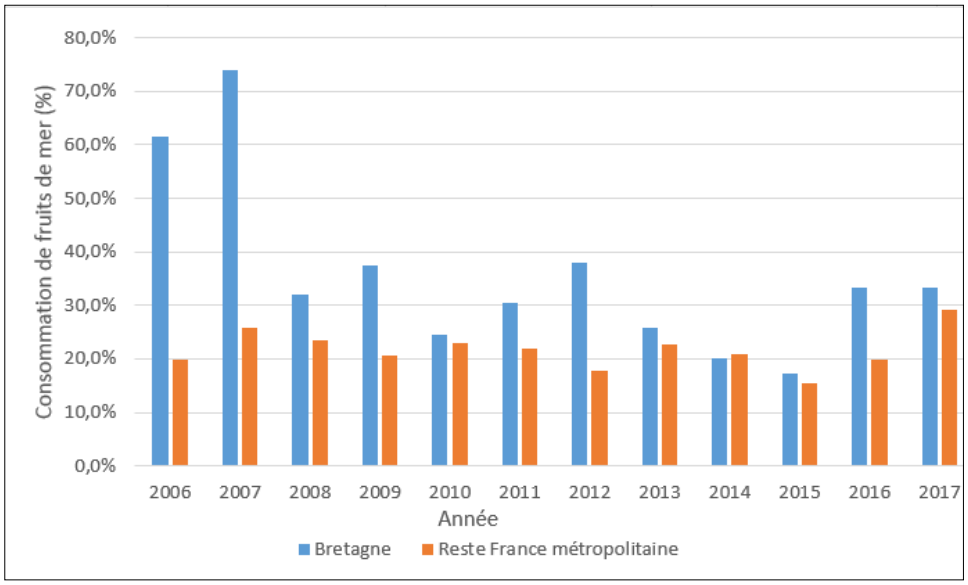
- Consommations de fruits de mer

Parmi les cas bretons, 39 % avaient consommé des fruits de mer. Les huîtres étaient rapportées par 58 % des cas consommateurs de fruits de mer, les moules par 32 %. En 2007, année de survenue de l'épidémie attribuée à des consommations de coquillages crus dans les côtes d'Armor, 74 % des cas bretons avaient consommé des fruits de mer [2].

En excluant 2006 (faible nombre de cas, début de la DO) et 2007 (année de l'épidémie dans les Côtes d'Armor), la consommation de fruits de mer des cas bretons varie entre 17 % (2015) et 38 % (2018). Cette consommation est plus régulièrement rapportée par les cas bretons que sur le reste du territoire métropolitain : 29 % pour les cas bretons contre 23% pour les autres cas sur 2008-2017 (p=0,005 ; Fisher unilatéral).

Après exclusion de 2006 et 2007, la consommation de fruits de mer des cas bretons n'était cependant pas significativement différente de celle des cas résidant dans les départements littoraux ligériens (Loire-Atlantique et Vendée) et bas-normands (Manche et Calvados) : 29 % pour les cas bretons vs 34 % pour les autres cas, (p = 0,271 ; Fisher bilatéral).

Figure 7 : Consommations de fruits de mer pendant les 2 à 6 semaines précédant le diagnostic. Bretagne (N=481), 2006-2017



- Autres facteurs de risque

Concernant les autres facteurs de risque, 26 % des cas ont rapporté la présence d'un enfant de moins de 3 ans au domicile. Peu de cas rapportaient fréquenter des crèches (1 %) ou des établissements pour personnes handicapés (3 %).

- **Antécédents vaccinaux**

Seuls 14 cas (3 %) rapportaient une vaccination, dont 1 seul cas avec 2 doses.

Pour deux des cas, la date de vaccination était documentée et évocait une vaccination de moins d'un an.

Huit des cas vaccinés avaient un cas dans l'entourage (62 %). Les informations de la DO ne permettaient pas de savoir si les vaccinations correspondaient à des mesures de prévention autour d'un premier cas.

DISCUSSION – CONCLUSION

L'incidence de l'hépatite A ne diminue pas depuis la mise en place de la DO. En dehors des épidémies et regroupements de cas documentés en 2007, 2010 et 2017, l'incidence de l'hépatite A en région Bretagne était relativement stable sur la période 2006-2017 et proche de l'incidence observée dans le reste de la France métropolitaine.

L'analyse des données de surveillance permet de rappeler que les installations conchylicoles peuvent être vulnérables et que leurs productions peuvent contribuer à la survenue d'épidémies d'hépatite A importantes comme en 2007 dans le département des Côtes d'Armor. Ce risque demeure cependant ponctuel. Après exclusion de l'épidémie de 2007, il ne semble ainsi pas y avoir en Bretagne d'excès de cas d'hépatite A attribuable à des consommations de fruits de mer par comparaison aux départements littoraux des anciennes régions voisines (Pays de la Loire et Basse-Normandie). Néanmoins l'épisode épidémique de 2007 permet de rappeler les enjeux liés à une conception plus apaisée de l'urbanisme littoral, une optimisation de la gestion des eaux usées domestiques et des mesures de protection des installations conchylicoles.

La surveillance de l'hépatite A par la DO a par ailleurs permis de mettre rapidement en évidence des populations à risque au décours d'épisodes épidémiques d'ampleur national ou international : communautés vivant en situation d'hygiène précaire en France en 2010 [3, 10] et communauté HSH en Europe de l'ouest en 2017 [4-8]. Cette dernière épidémie de 2017 a entrainé en Bretagne une augmentation de l'incidence de la maladie moins importante que dans le reste de la France métropolitaine. Les équipes en ARS proposent couramment la vaccination comme mesure de prévention autour d'un cas ou d'un regroupement limité de cas [1]. Des situations épidémiques comme celles de 2010 et 2017 posent un autre défi : il s'agit alors de convaincre des populations aux effectifs importants d'avoir recours à la vaccination en raison d'une exposition potentielle au VHA. Au-delà de la vaccination, les populations vivant en situation d'hygiène précaire soulèvent tout particulièrement la question de l'accès à des équipements sanitaires de qualité ou simplement à des messages adaptés de prévention notamment en matière d'hygiène individuelle ou collective (lavage des mains, nettoyage et désinfection des équipements sanitaires…) [1].

Les séjours dans des zones d'hygiène précaire rapportés par environ 1/4 des cas bretons ainsi que la saisonnalité de l'hépatite A avec des cas relativement nombreux en septembre et octobre suggèrent des enjeux importants liés à la vaccination avant tout séjour en zone d'endémicité [1]. De telles vaccinations permettraient de prévenir des infections en zone d'endémicité et la survenue de cas dans l'entourage lors du retour sur le territoire français. S'agissant des cas bretons, les voyages à l'étranger pendant les 2 à 6 semaines précédant le diagnostic était significativement moins fréquents que pour les autres cas du reste de la France métropolitaine (27 % vs 35 %, $p<10^{-3}$; Fisher unilatéral). Ceci pourrait s'expliquer par des circulations de populations moins importantes entre la Bretagne et des zones endémiques (Maghreb, Afrique noire). Ainsi entre 2006 et 2015, 31 % des cas bretons avaient voyagé au Maghreb contre 50 % des cas d'hépatite A sur toute la métropole [9].

RÉFÉRENCES

[1] Couturier E, Delarocque-Astagneau E, Duponchel J, Dussaix E, Hoen B, Ichai P, et al. Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A. Saint-Maurice ; 2009. 1-23 p.

[2] Guillois-Becel Y, Couturier E, Le Saux JC, Roque-Afonso AM, Le Guyader FS, Le GA, et al. An oyster-associated hepatitis A outbreak in France in 2007. Euro Surveill. 2009;14(10).

[3] Lecocq H, Haeghebaert S, Chaud P. Epidémie communautaire d'hépatite A dans le département du Nord, en 2008 – 2009. Saint-Maurice ; 2012. 1-28 p.

[4] Beebeejaun K, Degala S, Balogun K, Simms I, Woodhall SC, Heinsbroek E, et al. Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2017;22(5).

[5] Freidl GS, Sonder GJ, Bovee LP, Friesema IH, van Rijckevorsel GG, Ruijs WL, et al. Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2017;22(8).

[6] Le Bourhis Zaimi M, Nicolay N, Ndeikoundam Ngangro N, Mathieu A, Vion B, Lejeune AC, et al. Épidémie d'hépatite A parmi des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, Rouen, décembre 2016 - avril 2017. Bull Epidemiol Hebd. 2017(18):355-61.

[7] Werber D, Michaelis K, Hausner M, Sissolak D, Wenzel J, Bitzegeio J, et al. Ongoing outbreaks of hepatitis A among men who have sex with men (MSM), Berlin, November 2016 to January 2017 - linked to other German cities and European countries. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2017;22(5).

[8] Ndumbi P, Freidl GS, Williams CJ, Mardh O, Varela C, Avellon A, et al. Hepatitis A outbreak disproportionately affecting men who have sex with men (MSM) in the European Union and European Economic Area, June 2016 to May 2017. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. 2018;23(33).

[9] Couturier E, Mouna L, Letort MJ, van Cauteren D, Roque Afonso AM, de Valk H. Dix premières années de surveillance de l'hépatite A par la déclaration obligatoire, France, 2006-2015. Bull Epidemiol Hebd. 2018(5-6):68-77.

[10] Trouvay Martel M, Vermeulin T, Erouart S. 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.

Contact : Santé publique France, Cire Bretagne : cire-bretagne@santepubliquefrance.fr