

Surveillance biologique de l'hépatite A en Nouvelle-Calédonie : de l'endémie à l'épidémie (1986-2007).

A. Berlioz-Arthaud (1), S. Barny (2), J.F. Yvon (3), A.M. Roque-Afonso (4) & E. Dussaix (4)

(1) Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Centre de biologie médicale, BP 61, 98845 Nouméa, Nouvelle-Calédonie.

Adresse actuelle : Institut Pasteur de Guadeloupe, BP 484, 97183 Abymes cedex, Guadeloupe. E-mail : aberlioz@pasteur-guadeloupe.fr

(2) Service des actions sanitaires, DASS-NC, 5 rue Galliéni, BP N4, 98845 Nouméa cedex, Nouvelle-Calédonie.

(3) Laboratoire de biologie médicale. Hôpital de Sia, Agence de santé des îles Wallis & Futuna, BP 4G Mata'Utu. 98600 Uvea, Wallis & Futuna.

(4) Centre national de référence pour le virus de l'hépatite A, Service de microbiologie, Hôpital Paul-Brousse, 94804 Villejuif, France.

Manuscrit n° 3178. "Santé publique". Reçu le 12 octobre 2007. Accepté le 26 mars 2008.

Summary: Laboratory based Hepatitis A surveillance in New Caledonia: from an endemic to an epidemic pattern (1986-2007).

This study aimed at describing the evolution of the epidemiological pattern of hepatitis A in New Caledonia since 1986 and the recent epidemic which occurred in 2005-2006, regarding particularly its demographic and virological aspects and the public health response implemented.

The annual or monthly activity records for Hepatitis A sero-diagnostic performed at the Pasteur Institute of New Caledonia were processed in a retrospective analysis (9,723 samples tested for the detection of IgM to hepatitis A). Over the 2004-2006 period, a phylogenetic study of representative strains from New Caledonia and other Pacific islands was carried out by the French National Reference Laboratory for hepatitis A (Paul-Brousse hospital, Villejuif, France).

Results: The continuous improvement of hygiene that occurred in New Caledonia during the last two decades led to a dramatic drop in the frequency of hepatitis A among patients tested, ranging from an average value of 79 cases (14%) for the 1986-1999 period to 0 case from 2002. However, in 2005, a strong increasing number of confirmed cases was notified, mainly among young people (78% were under the age of 20). In 2006, this epidemic reached the island of Futuna where it involved more than 1% of the total population (56 cases). The phylogenetic study has confirmed the clonality of the virus circulating during this epidemic, not related to other regional strains (Fiji, Vanuatu, New Zealand) nor with a New Caledonian strain from the previous endemic period.

This transition situation, with persistence of a high epidemic risk, should encourage the health authorities to implement adapted response strategies, based in particular on systematic case declaration and targeted immunisation programmes.

Résumé :

Cette étude décrit, d'une part l'évolution de l'épidémiologie de l'hépatite A en Nouvelle-Calédonie depuis 1986 et d'autre part, l'épidémie survenue en 2005-2006, notamment dans ses aspects démographiques et virologiques et les moyens de contrôle mis en œuvre.

Les données d'activité annuelle ou mensuelle de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie ont été analysées de façon rétrospective (9723 recherches des IgM de l'hépatite A pratiquées entre 1986 et 2006). Pour la période 2004-2006, une étude phylogénétique de souches représentatives néo-calédoniennes et d'autres îles du Pacifique a été réalisée par le Centre national de référence de l'hépatite A (hôpital Paul-Brousse, Villejuif).

L'amélioration constante de l'état sanitaire de la Nouvelle-Calédonie depuis 20 ans a conduit à une réduction du nombre de cas d'hépatite A parmi les consultants de l'institut Pasteur, passant d'une moyenne de 80 cas (14,7 %) entre 1986 et 2000 à 0 cas à partir de 2002. Cependant, en 2005-2006 une augmentation importante du nombre de cas (n = 262) a été constatée concernant, à 78 %, des jeunes de moins de 20 ans. En 2006, cette épidémie a gagné l'île de Futuna où elle a touché 56 habitants (plus de 1 % de la population). L'étude phylogénétique a confirmé le caractère clonal du virus circulant durant cette épidémie, non relié à d'autres souches présentes actuellement dans le Pacifique (Fidji, Vanuatu, Nouvelle-Zélande), ni à une souche néo-calédonienne de la période endémique précédente.

Cette situation de transition, où persiste un risque épidémique fort, doit inciter à la mise en place de stratégies de lutte adaptées, basées notamment sur la déclaration obligatoire des cas et l'usage ciblé du vaccin.

endemics
epidemics
hepatitis A
laboratory
New Caledonia
Wallis and Futuna
New Zealand
Fidji
Pacific

épidémie
endémie
hépatite A
laboratoire
Wallis et Futuna
Nouvelle-Calédonie
Nouvelle-Zélande
Fidji
Pacifique

Introduction

La Nouvelle-Calédonie est l'un des territoires d'outre-mer français bénéficiant d'un statut administratif particulier,

résultant des accords de Nouméa (1998). Au 31 décembre 2006, sa population générale était estimée à 240 390 habitants, répartis entre trois provinces administratives : la Province Sud (68,3 % de la population totale) dont plus de la moitié réside dans la

capitale Nouméa, la Province Nord (21 % de la population) et la Province des Îles Loyauté (10,7 %). La population est relativement jeune : 31% ont moins de 15 ans. Les principaux groupes ethniques représentés sont les Mélanésiens (44,1 %), les Européens (34,1 %), et les Wallisiens et Futuniens (9 %). Les autres communautés significativement représentées sont les Asiatiques (Indonésiens et Vietnamiens) et les Polynésiens. Dans le Pacifique, la Nouvelle-Calédonie apparaît comme un pays à haut niveau de vie : le PNB par habitant était de plus de 11 600 euros en 2005 et l'accès aux équipements de base – électricité, eau potable – s'est considérablement amélioré depuis 20 ans pour atteindre désormais la quasi-totalité de la population (5).

Le climat est subtropical et océanique, avec deux saisons marquées : une saison chaude et humide de décembre à mars (température moyenne 28 °C) et une saison fraîche de juin à septembre (température moyenne 20 °C).

De climat nettement plus chaud et humide, l'archipel de Wallis et Futuna est situé à 2 500 km au nord-est de Nouméa. Appartenant également à l'ensemble ultramarin français, il entretient des relations très étroites avec la Nouvelle-Calédonie, en particulier en raison de l'émigration forte de sa population. La communauté wallisienne et futunienne de Nouvelle-Calédonie est estimée à plus de 20 000 personnes, alors que l'archipel lui-même n'en compte que 15 000, dont les 2/3 sur l'île de Wallis.

L'hépatite A ne figure pas sur la liste des maladies à déclaration obligatoire en Nouvelle-Calédonie et n'a pas fait l'objet d'études locales. De fait, les données manquent concernant le mode de circulation du virus de l'hépatite A (VHA) dans ce territoire et ses modifications intervenues depuis 20 ans. De la même façon, peu d'informations sont disponibles au niveau régional, bien que les conditions d'une transmission efficace du virus existent dans la majorité des états et territoires insulaires du Pacifique. Le seul phénomène épidémique d'ampleur bien décrit date de 1993-1994, en Polynésie française, où une épidémie a touché plus de 2000 personnes (10).

Le travail présenté ici repose essentiellement sur les données d'activité du laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie (IPNC) et se propose de décrire :

- l'évolution du profil épidémiologique de l'hépatite A entre 1986 et 2006 ;
- l'épisode épidémique constaté en 2005-2006 ;
- la phylogénie des souches virales rencontrées en les comparant notamment à d'autres virus circulant dans la région du Pacifique insulaire.

Matériels et méthodes

Recrutement des patients

Les prélèvements testés au laboratoire de l'IPNC proviennent de patients ambulatoires ou hospitalisés au Centre hospitalier territorial (CHT). Jusqu'en 1998, l'IPNC traitait la majorité des demandes émanant des autres structures de soins : dispensaires publics, hôpitaux provinciaux, cliniques, ainsi que les prescriptions de l'archipel de Wallis et Futuna, jusqu'en janvier 2006, date depuis laquelle le laboratoire de l'hôpital de Wallis réalise les recherches d'IgM anti VHA. Les données démographiques simples (âge, sexe, origine de la prescription, commune de résidence) ne sont pas accessibles pour l'ensemble des patients testés depuis 1986, en revanche, elles sont disponibles pour les périodes les plus récentes, notamment l'épidémie de 2005-2006.

Enfin, les collaborations régionales de l'IPNC, notamment dans le cadre du réseau des laboratoires du ROSSP (Réseau océanien de surveillance de la santé publique) (14), ont per-

mis l'accès à des souches virales de Fidji et de Nouvelle-Zélande.

Définition de cas

Le test de première ligne pour le diagnostic de l'hépatite A et le seul utilisé en pratique diagnostique courante est la recherche des IgM par une méthode immunoenzymatique de type ELISA. Un cas est donc défini par le portage de ce seul marqueur, conformément au critère de notification requis par l'Institut national de veille sanitaire (InVS) en France métropolitaine depuis janvier 2006 (www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/presentation_mdo.htm).

Les tests de confirmation virologique ou d'amplification génique du VHA dans les prélèvements humains (sang, selles) ne sont pas disponibles localement et n'ont donc pas été mis en œuvre en dehors des cas sélectionnés pour génotypage.

Techniques du dépistage sérologique

L'IPNC utilise depuis 1999 une technique automatisée sur l'analyseur Axsym (Abbott, Sydney, Australie). Durant la période 1986-2000 d'autres réactifs et matériels ont été utilisés : ELISA sur bille (Quantum, Abbott), automates IMx (Abbott) puis Vidas (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France). Ce dernier test est également mis en œuvre au laboratoire de l'hôpital de Sia (Mata-Utu), qui traite depuis 2006 l'ensemble des demandes de sérologies VHA de l'archipel de Wallis et Futuna.

Analyses phylogénétiques effectuées par le Centre national de référence du VHA

Amplification de l'ARN génomique du VHA

L'ARN génomique du VHA a été extrait à partir de 140 µL de sérum à l'aide de la trousse QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAgen, Les Ulis, France), selon les recommandations du fabricant. L'amplification de la région étudiée a été réalisée à partir de 10 µL d'extrait par RT-PCR en une seule étape, à l'aide de la trousse OneStep RT-PCR (QIAGEN, Les Ulis, France). Un fragment de 508 paires de bases incluant la jonction VP1/2A a été amplifié à l'aide des amorces suivantes :

- +2870 5' - GACAGATTCTACATTTGGATTGG-3'
- -3381 5' - CCATTTCAAGAGTCCACACACT-3'

Séquençage nucléotidique

Le séquençage nucléotidique des produits d'amplification a été réalisé à l'aide de la trousse ABI PRISM Big Dye Terminator v3.0 Ready Reaction Cycle Sequencing sur un séquenceur automatique Applied Biosystems 3130 (Applied Biosystems, Foster City, CA, États-Unis).

Analyse des séquences nucléotidiques

Les séquences ont été alignées avec le logiciel Clustal X. Les arbres phylogénétiques ont été construits à l'aide du logiciel MEGA. Le modèle de Kimura à deux paramètres a été employé pour le calcul des distances génétiques et la méthode du « plus proche voisin », ou *neighbor joining*, pour la construction des arbres phylogénétiques. La robustesse de la topologie des arbres phylogénétiques a été évaluée par test de *bootstrap* avec 1000 ré-échantillonnages.

Le génotype a été déterminé par comparaison des séquences aux séquences de référence des différents génotypes de VHA répertoriées dans GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank). Leurs numéros d'accès sont : X75215, AB020564 et AF357222 pour le génotype IA ; M14707 et M20273 pour le génotype IB ; AY644676 pour le génotype IIA ; AY644670 pour le génotype IIB ; AY644337 et AJ299464 pour le génotype III A.

Traitement informatique des données

L'ensemble des données sérologiques 1986-2007, extraites des rapports techniques de l'IPNC ou consultables sur les archives en ligne du laboratoire, a été analysé et mis en forme avec le logiciel Microsoft Office Excel 2003, de façon totalement anonyme.

Résultats

Circulation du VHA en Nouvelle-Calédonie

9723 patients ont été testés pendant la période 1986-2006, soit une moyenne de 463 par an, avec des valeurs extrêmes de 264 en 2004 à 750 en 1993.

Au total, 1389 patients ayant des IgM anti VHA positives ont été considérés comme des cas d'hépatite A, conformément à la définition de cas. La fréquence annuelle moyenne pour la période est de 14 cas pour 100 patients testés au laboratoire, avec des extrêmes de 0 % en 2002 et 2003 à 33 % en 1993 et 38 % en 2005.

Ces 21 années d'étude se divisent en 3 périodes distinctes de circulation virale (voir figure 1) :

- la période d'endémie, de 1986 à 2000, qui a été marquée par une moyenne annuelle de 80 cas (14,7 %), avec un seul épisode épidémique notable. Celui-ci est survenu en 1993, au sein d'une colonie de vacances à l'Île des Pins, intéressant principalement des jeunes enfants de familles expatriées. Sur 72 enfants de 7 à 13 ans, 27 ont fait une hépatite A symptomatique, biologiquement confirmée (6);
- une période sans circulation virale visible qui a débuté en février 2001. Durant 45 mois consécutifs, aucun cas d'hépatite A n'a été confirmé par le laboratoire;
- la dernière période épidémique constatée depuis novembre 2004.

Chronologie (figure 2)

Quatre patients porteurs d'IgM ont été identifiés en novembre et décembre 2004, mettant fin à la période précédente. Durant le premier semestre 2005, le nombre de nouveaux cas mensuels a progressé modérément pour atteindre une dizaine en juin. À partir de juillet 2005, ce nombre a sensiblement augmenté pour atteindre un maximum de 35 cas en novembre. Durant cette période, jusqu'en mars 2006 (28 cas) le taux de positivité des demandes mensuelles est resté élevé (moyenne 42,6 %, maximum 51 % en novembre 2005).

Population concernée

Sur les 262 patients néo-calédoniens détectés au laboratoire depuis 2004, 53 % sont de sexe masculin. Il s'agit principalement de sujets jeunes : 47% ont moins de 10 ans et 78 % moins de 20 ans. Les rapports des

missions d'investigations épidémiologiques effectuées en 2005 et 2006 par la DASS-NC (Direction des affaires sanitaires et sociales de la Nouvelle-Calédonie) mentionnent Nouméa et son agglomération (le Mont-Dore et Dumbéa) et Lifou (Iles Loyautés) comme les communes les plus concernées (<http://dass.gouv.nc/static/sante/themes/hepatiteA.htm>). Enfin, 64 % des prescriptions ont été requises dans le cadre d'une consultation aux urgences ou d'une hospitalisation, le plus souvent en service de pédiatrie. Sur l'ensemble des déclarations parvenues à la DASS, environ 20 % mentionnent une hospitalisation.

Enquête épidémiologique initiale

À la fin du mois d'avril 2005, l'IPNC a alerté le service des actions sanitaires de la DASS-NC d'une fréquence inhabituelle du nombre de sérologies positives de l'hépatite A, retrouvée depuis le début de l'année par rapport aux années précédentes. Les déclarations recueillies auprès des autres laboratoires ont permis de comptabiliser 42 cas en mai 2005, répartis principalement sur 3 communes du grand Nouméa, ainsi qu'à Lifou (province des îles Loyauté). Une première investigation a été

Figure 1.

Fréquence annuelle de l'hépatite A, estimée par la positivité des IgM-VHA, parmi les patients testés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie entre 1986 et 2006.

Annual frequency of hepatitis A, evaluated by the rate of HAV IgM positivity among patients tested at the New Caledonia Pasteur Institute, from 1986 to 2006.

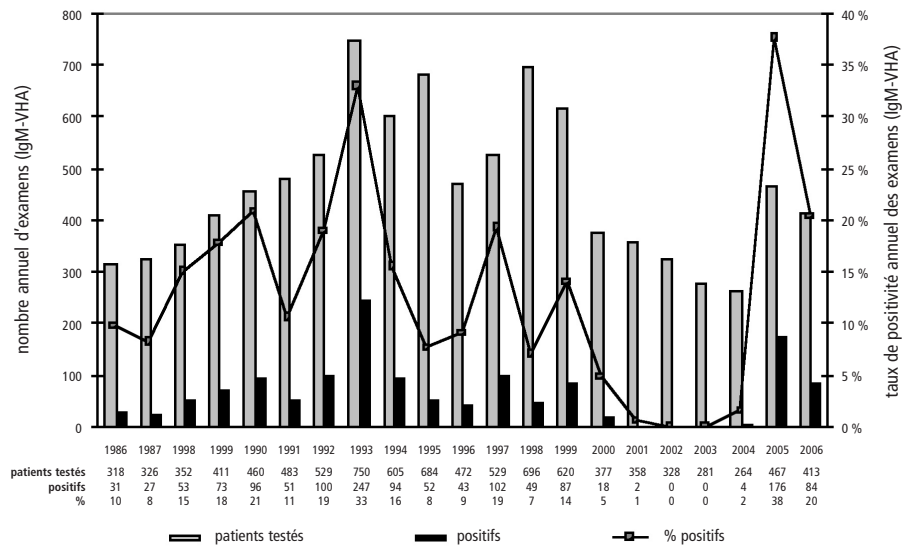
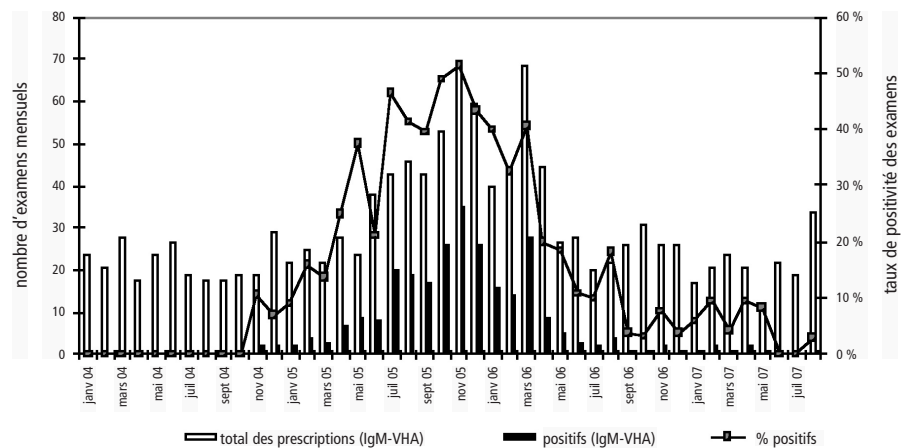


Figure 2.

Fréquence mensuelle de l'hépatite A, estimée par la positivité des IgM-VHA, parmi les patients testés à l'Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie entre janvier 2004 à août 2007.

Monthly frequency of hepatitis A, evaluated by the rate of HAV IgM positivity among patients tested at the New Caledonia Pasteur Institute, from January 2004 to August 2007.



menée suite à cette alerte. Les cas concernaient essentiellement des jeunes (moins de 10 ans dans près de la moitié des cas, moins de 15 ans dans près de 80 %). Non disponible en Nouvelle-Calédonie, la recherche alimentaire ou environnementale du VHA n'a pu être pratiquée dans les zones concernées. Toutefois les contrôles colimétriques réglementaires habituels, des sites de baignades et des restaurations collectives n'ont pas mis en évidence de pollutions fécales particulières. Aucune source commune n'a donc pu être retrouvée, mais il existait des cas groupés géographiquement ou familialement avec des situations d'exposition avérées :

- dans une des communes proches de Nouméa, les familles touchées n'avaient ni eau courante à domicile, ni bloc sanitaire au moment de l'épidémie, et disaient se baigner dans la rivière et manger des coquillages pêchés en bordure de mer;
- dans un autre quartier à la périphérie immédiate de Nouméa, la plupart des cas étaient domiciliés dans des squats, où les enquêteurs ont constaté l'absence de blocs sanitaires, un accès à l'eau potable limité à un robinet communautaire et une consommation de coquillages pêchés, mais cuits;
- à Nouméa, seuls des cas isolés ont été investigués, sans que ne puissent être retrouvés ni les cas index ni les facteurs spécifiques d'exposition. Ces patients étaient plus âgés que ceux des autres communes;
- enfin, à Lifou (Iles Loyauté), les premiers cas ont été signalés dans la zone de Wé au sein de familles où une hygiène défaillante a été retrouvée. La possibilité pour certains enfants de s'être contaminés à l'école au cours de la séance collective de brossage de dents (échanges de gobelets ou de brosses à dent) est également évoquée.

Suivi de l'épidémie

Mi-octobre 2006, la DASS-NC avait enregistré 1263 cas d'hépatite A depuis début 2005. Favorisée par la mobilité des populations, l'épidémie s'est progressivement étendue à l'ensemble du territoire. Depuis septembre 2006, le nombre de nouveaux cas dépistés chaque mois par le laboratoire oscille entre 0 et 2.

Les 8 premiers mois de 2007 confirment ce déclin : seuls 8 patients porteurs d'IgM-VHA ont été identifiés.

Données de Wallis et Futuna (figure 3)

Peu de données concernant l'hépatite A à Wallis et Futuna sont disponibles. Le rapport technique de l'IPNC pour l'année 1990 mentionne une épidémie, limitée à Futuna, avec 57 cas (1 % de la population) chez des enfants de moins de 17 ans. Après plusieurs années sans signalements, des cas groupés ont été rapportés en 2006, également à Futuna, en nombre comparable à l'épisode de 1990 : 56 diagnostics d'hépatite A ont été confirmés depuis la mise en place du test IgM à l'hôpital de Wallis, dont 41 (73 %) pour la période de juillet à octobre 2006. La quasi-totalité de ces patients, soit 54 sur 56, sont des habitants de Futuna. Parmi eux, 91 % résidaient dans le royaume de Sigave. Intéressant initialement un seul village, l'épidémie s'est étendue par transmission à l'école et intra-familiale.

Phylogénie des virus néo-calédoniens et régionaux

66 prélèvements positifs en IgM-VHA ont été transmis au CNR pour génotypage; 62 d'entre eux (94 %) se sont révélés virémiques avec une PCR positive et ont été séquencés. L'origine de ces 62 souches se répartit comme suit : 44 proviennent de Nouvelle-Calédonie, dont 43 de la période 2004-2006, représentatives des 3 provinces du territoire, et une de novembre 2000 (souche référencée 2000-NC PET); 5 souches de Wallis et Futuna (2006); 8 d'Auckland (Nouvelle-Zélande, 2006); 4 de Fidji (2006) et une souche retrouvée chez un enfant en Nouvelle-Calédonie au retour du Vanuatu, où il séjourne le plus souvent (2006-NC DJ)

L'ensemble des virus étudiés appartient au génotype IA. L'arbre phylogénétique établi, présenté à la figure 4, permet toutefois de distinguer clairement 4 groupes de virus.

Le premier regroupement inclut 48 souches identiques entre elles sur les 443 nucléotides séquencés, hormis 8 qui ne diffèrent que d'un nucléotide par rapport à la souche consensus. Il ne s'agit que de virus de Nouvelle-Calédonie et de Wallis et Futuna de la période 2004-2006.

Le second groupe contient 9 isolats, dont 7 identiques provenant de 7 des 8 patients d'Auckland d'origine samoane et résidant dans le même quartier d'Otara. Ces virus diffèrent clairement des précédents de 10 nucléotides. Les deux autres virus de ce groupe co-ségrègent avec ceux d'Auckland, mais en sont éloignés. Il s'agit de la souche calédonienne de novembre 2000 et de celle isolée en 2006 du patient au retour du Vanuatu.

Le troisième groupe ne compte que la huitième souche d'Auckland (2006-NZ-JKL), assez proche des virus du premier groupe (2 nucléotides différents), sans leur être reliée (*bootstrap* à 90 %). Cette souche provient d'une patiente d'origine européenne sans liens avec les patients samoans du groupe précédent.

Enfin, le dernier regroupement contient les 4 souches de Fidji qui se répartissent en 2 sous-groupes distincts.

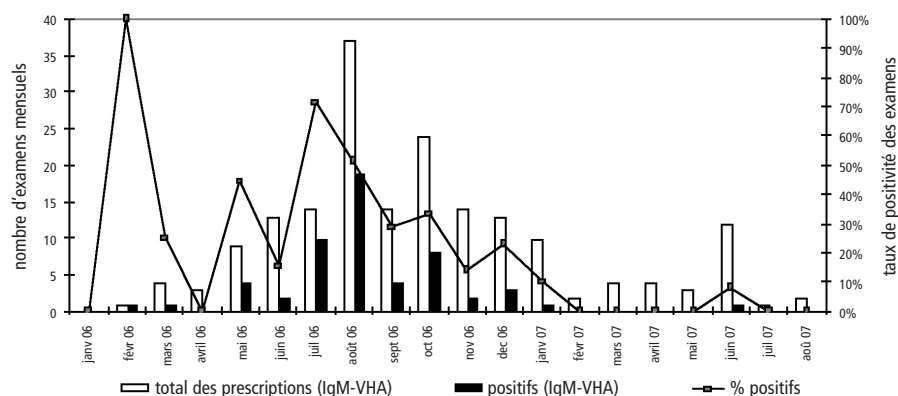
Discussion

Représentativité des résultats

Les données analysées dans ce travail sont exclusivement issues des laboratoires et ne comportent pas ou peu d'indications sur les contextes cliniques ayant suscité la prescription d'une recherche d'IgM anti VHA. Bien qu'habituellement prescrit dans un contexte évocateur d'ictère fébrile, cet examen a pu être inclus dans des bilans systématiques (hospitalisation, bilan d'une fièvre, d'une cytololyse hépatique). De fait, le nom-

Figure 3.

Fréquence mensuelle de l'hépatite A, estimée par la positivité des IgM-VHA, parmi les patients testés à l'hôpital de Sia (Wallis) de janvier 2006 à août 2007.
Monthly frequency of hepatitis A, evaluated by the rate of HAV IgM positivity among patients tested at Sia hospital (Wallis), from January 2006 to August 2007.



adulte et d'un niveau d'hygiène générale en nette amélioration depuis une vingtaine d'années (10).

Mesures de contrôle

L'essentiel de la riposte a consisté en des campagnes de sensibilisation et d'information dirigées vers le corps médical, les établissements scolaires et la population générale. Le thème du lavage des mains avec la fourniture de savon a été largement utilisé dans les écoles primaires et le spot télévisé « fais pas le malin, lave toi les mains » a eu un impact probablement réel (<http://dass.gouv.nc/static/publications/brochures.htm>). En complément de cette mesure immédiate, les autorités sanitaires ont ouvert la réflexion sur l'inscription de l'hépatite A sur la liste locale des maladies à déclaration obligatoire, qui devrait être effective rapidement, et sur la vaccination adaptée au contexte.

La question de la vaccination

La recommandation vaccinale concernant l'hépatite A en Nouvelle-Calédonie suit celle de la métropole, bien que l'épidémiologie récente et les risques soient probablement bien différents. Elle s'adresse aux professions exposées (personnels des crèches, des internats, des établissements pour personnes handicapées, personnels des services de restauration collectives et des services d'assainissement), aux personnes à expositions particulières (polytransfusés, hémophiles, toxicomanes par voie intraveineuse), aux patients porteurs d'hépatopathies chroniques et aux adultes et enfants de plus d'un an séjournant en zone d'endémie (9, 2). En l'état, cette vaccination reste donc peu répandue et sa pratique insuffisamment évaluée, même si elle s'est probablement intensifiée chez les immigrants, notamment les Français métropolitains affectés pour quelques années en Nouvelle-Calédonie. Les raisons probables de cette application insuffisante de la recommandation sont le prix du vaccin non remboursé par les régimes sociaux et l'absence de communication sur une maladie progressivement tombée dans l'oubli.

L'épidémie récente pourrait relancer la réflexion locale sur plusieurs axes, après évaluation précise de l'incidence des formes graves hospitalisées et de l'immunité actuelle de la population selon l'âge et le lieu de résidence. (1) La vaccination de masse dans l'enfance est certainement la politique la plus efficace pour réduire rapidement l'incidence de l'hépatite A. En vaccinant l'enfant, on réduit l'incidence dans toutes les classes d'âges, y compris les adultes que l'on ne vaccine pas. En Israël, la vaccination de 80 % des enfants entre 18 et 24 mois a ainsi conduit en moins de 2 ans à une réduction de l'incidence dans la population générale de 60 à 5 pour 100 000 habitants (2, 7). L'autre possibilité, sans doute plus adaptée à la réponse immédiate à une épidémie, est la vaccination préventive des sujets contacts, notamment dans la famille ou les petites collectivités d'enfants (crèches, écoles maternelles) au sein desquelles le taux de contamination autour d'un cas index est estimé entre 15 et 50 %. Cette stratégie est rendue possible par la période d'incubation relativement longue de la maladie (28 jours en moyenne) et par l'apparition plus rapide des anticorps neutralisants après la première injection. Une étude de 2005 sur la vaccination en post-exposition confirme l'apparition des IgG en 14 jours chez 79,7 % de sujets contacts, initialement séronégatifs (12). Dans un essai randomisé de 1999, SAGLIOCCA *et al.* évaluent la réduction du nombre de cas secondaires à plus de 80 % dans un groupe de sujets contacts vaccinés par rapport au groupe témoin (2 cas parmi 197 personnes vaccinées contre 12 parmi 207 dans le groupe témoin non immunisé) (11). Enfin, il apparaît que la vaccination en post-exposition à une efficacité proche à celle de l'injection

d'immunoglobulines. Un travail récent a comparé deux groupes de plus de 500 personnes en post-exposition : le taux de cas secondaires observé était de 4,4 % après vaccination et de 3,3 % après injection d'immunoglobulines. Malgré cette différence, à peine significative, les auteurs soulignent l'intérêt supplémentaire de la vaccination qui confère une protection à long terme (13).

Ne figurant pas parmi les recommandations officielles en France, cette vaccination ciblée, à pratiquer dans les 7 jours suivant le contact, est pratiquée au Royaume-Uni, sur recommandation du *British Advisory Board* (8). Compte tenu de la baisse d'incidence en Nouvelle-Calédonie constatée depuis plusieurs années, mais non consolidée, comme l'illustre l'épidémie de 2005, une recommandation spécifique, avec remboursement du vaccin dans cette indication, semblerait localement judicieuse. (3) Enfin, compte tenu d'une prévalence encore forte de l'hépatite B chez les adultes en Nouvelle-Calédonie (1), une information ciblée rappelant la recommandation de la vaccination contre le VHA (ou au contrôle sérologique) chez les porteurs chroniques du virus B est également à envisager, compte tenu de la fréquence plus élevée des formes graves d'hépatite A survenant dans cette situation de surinfection (7).

Extension à Wallis et Futuna

Les échanges familiaux entre cet archipel et la Nouvelle-Calédonie sont importants et fréquemment à l'origine de la dissémination des agents pathogènes. Ce fut le cas par exemple en 2002-2003 pour le virus de dengue 1 ou en 2007 pour le virus de la grippe A. L'épidémie d'hépatite A, constatée à Futuna en 2006, trouve son origine en Nouvelle-Calédonie, l'introduction virale étant survenue vraisemblablement au retour des vacances scolaires d'été, en janvier et février. La preuve formelle a été amenée par l'étude phylogénétique des souches, qui a montré une identité totale des virus circulant dans les deux territoires.

Apports de l'analyse phylogénétique

Il existe 6 géotypes du VHA, basés sur la séquence entière de la protéine VP1, parmi lesquels 3 se rencontrent chez l'homme (I, II, et III) et 3 chez les primates (IV, V et VI). Le type I, et plus particulièrement son sous-type IA, est le plus répandu en pathologie humaine et a une distribution cosmopolite. Les autres types sont décrits de façon plus sporadique, mais on constate dans certaines régions, l'Europe de l'ouest et du sud notamment, la coexistence de plusieurs types. La détermination des types, sous-types et variants est un élément important pour tracer l'origine alimentaire ou environnementale d'une épidémie et pour comprendre le mode de circulation, endémique ou épidémique, du virus à un instant et dans un lieu donné (4).

L'étude phylogénétique réalisée sur les souches de Nouvelle-Calédonie et les pays proches fournit des informations importantes :

- la clonalité constatée des souches de 2004 à 2006 confirme sans ambiguïté le caractère épidémique de cette réapparition de la maladie en Nouvelle-Calédonie. Il s'agit d'un même virus qui a diffusé dans l'ensemble de l'archipel sans se modifier pendant toute la période épidémique ;
- cette souche est nettement différente de celle de novembre 2000, représentative de la fin de la période de circulation précédente. Il est ainsi possible qu'il s'agisse d'une réintroduction et non d'une réactivation d'un foyer local ayant échappé à la surveillance ;
- c'est ce même virus qui a causé l'épidémie à Futuna, illustrant clairement la réalité de la circulation des agents pathogènes entre les îles, à la faveur des migrations humaines ;

- d'autres variants du VHA circulent simultanément dans la région, comme la souche épidémique d'origine samoane, identifiée à Auckland ou les virus de Fidji et du Vanuatu caractérisés dans cette étude.

Conclusion

La Nouvelle-Calédonie est dans une situation de transition vis-à-vis de l'épidémiologie locale de l'hépatite A. Le niveau d'endémicité a régulièrement décliné depuis 1994, pour devenir indétectable en 2001. Les conditions sanitaires restent toutefois compatibles avec la circulation du virus. La progression de l'habitat précaire, de type squat, autour de Nouméa, est notamment propice à des retours d'épidémie, comme le confirme l'épisode 2005-2006.

La répétition dans un proche avenir d'une telle épidémie reste cependant un événement probable en Nouvelle-Calédonie. Il conviendrait d'anticiper sur sa prévention en approfondissant la réflexion sur deux points :

- la vaccination ciblée (enfants, sujets contacts);
- l'inscription de l'hépatite A sur la liste locale des maladies à déclaration obligatoire, comme c'est à nouveau le cas en France métropolitaine depuis janvier 2006.

Enfin, ce travail souligne l'intérêt de la surveillance par les laboratoires des maladies à potentiel épidémique. Sans fournir des données strictement transposables en termes d'incidence en population générale, l'analyse des tendances observées est pertinente pour décrire les grands traits des profils épidémiologiques de ces maladies et leurs évolutions.

Remerciements

Les souches virales de Nouvelle-Zélande ont été transmises par M^{me} Claire GARBUTT, *Health Protection Officer (Auckland Regional Public Health Service Level 2, Building 15 Greenlane Clinical Centre, Auckland)*. Celles de Fidji proviennent du *National Centre for Scientific Services of Virology and Vector Borne Diseases, Ministry of Health, Fiji, Mataika House, Building 30, Tamavua, Suva, Fiji (M. Uraia RABUATOKA)*. Enfin, l'essentiel des patients diagnostiqués à Futuna a été identifié par le D^r Gwenaël ROUALEN.

Références bibliographiques

1. BAUDUCEAU O, BERLIOZ-ARTHAUD A & BUISSON Y – Hépatites B, C et E en Nouvelle Calédonie : étude séro-épidémiologique chez les appelés du contingent. *Med Trop*, 2000, **60**, 167-170.
2. BEH – Calendrier Vaccinal 2006 – Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène publique de France. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 18/07/2006, **29-30**, 211-226.
3. BUISSON Y, NICAND E & TEYSSOU R – Hépatite A. *Feuilles de Biologie*, 2000, **41**, 27-31.
4. COSTA-MATTIOLI M, DI NAPOLI A, FERRE V, BILLAUDEL S, PEREZ-BERCOFF R & CRITINA J – Genetic variability of hepatitis A virus. *Journal of General Virology*, 2003, **84**, 3191-3201.
5. DASS-NC – *Situation Sanitaire en Nouvelle-Calédonie*. Direction des Affaires Sanitaires et Sociales, Gouvernement de la Nouvelle-Calédonie, Nouméa, Nouvelle-Calédonie. Vol. 23, année 2006, (<http://dass.gouv.nc/static/publications/chiffre.htm>).
6. DUVAL P, REVEILLE J & EMERIT P – Vaccination contre l'hépatite A des enfants séjournant en zone de forte endémicité. *Gastroenterol Clin Biol*, 1997, **21**, 902-903.
7. GENDREL D – Vaccination contre l'hépatite A chez l'enfant. *Med Trop*, 2004, **64**, 394-399.
8. GENDREL D & LAUNAY O – Vaccination contre l'hépatite A : autour du cas index. *Thérapie*, 2005, **60**, 221-226.
9. JONC – Délibération n° 21/CP du 4 mai 2006 relative aux vaccinations et revaccinations contre certaines maladies transmissibles. *Journal officiel de la Nouvelle-Calédonie*, 2006, 3359-3365.
10. MARTIN PMV, GLEIZE L, DEMIRTAS G, SCHNEIDER M, BAUDET JM et al. – Épidémie d'hépatite A en Polynésie française en 1995-1996. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 1996, **44**, 191-192.
11. SAGLIOCCA L, AMOROSO P, STROFFOLINI T, ADAMO B, TOSTI ME et al. – Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet*, 1999, **353**, 1136-1139.
12. SAGLIOCCA L, BIANCO E, AMOROSO P, QUARTO M, RICCHI I et al. – Feasibility of vaccination in preventing secondary cases of hepatitis A virus infection. *Vaccine*, 2005, **23**, 910-914.
13. VICTOR J, MONTO A, SURDINA T, SULEIMENOVA S, VAUGHAN G et al. – Hepatitis A Vaccine versus Immune Globulin for Postexposure Prophylaxis. *N Engl J Med*, 2007, **357**, 1685-1694.
14. VILAYLECK M – PPHSN launches its regional network of public health laboratories. *Inform'Action (PPHSN quarterly bulletin)*, 2000, **7**, 26-28.