

# BILAN FIN D'ÉPIDÉMIE D'HÉPATITE E

## 2023 - NOUVELLE-CALÉDONIE

### Introduction

L'hépatite E est une hépatite virale avec des risques de transmission variables selon les conditions sanitaires des pays. Il existe quatre groupes génétiques de l'hépatite E chez l'homme. Les génotypes 1 et 2 sont exclusivement présents chez l'homme, alors que les génotypes 3 et 4 sont retrouvés chez l'homme et l'animal.

Les principaux modes de transmission sont interhumains par voie oro-fécale (génotypes 1 et 2) et par ingestion de viandes ou d'abats de porcs ou de cerfs crus ou mal cuits (génotype 3 et 4). L'incubation varie de 20 à 75 jours (en moyenne 40 jours). La contagiosité est maximale 2 semaines avant et 1 semaine après la phase aiguë de l'hépatite.

L'épidémie d'hépatite E qui s'est déclarée au mois d'août, a suscité de nombreuses interrogations et inquiétudes, notamment concernant son origine. Cette épidémie s'est terminée en décembre avec la détection d'un dernier cas.

Ce bulletin spécial offre une synthèse complète des investigations menées au cours de cette épidémie. Il vise à exposer les résultats obtenus à partir des enquêtes menées sur des échantillons d'origine humaine, alimentaire et animale afin de fournir une compréhension approfondie des origines et des mécanismes de propagation de cette épidémie.

### Points et chiffres clés de l'épidémie

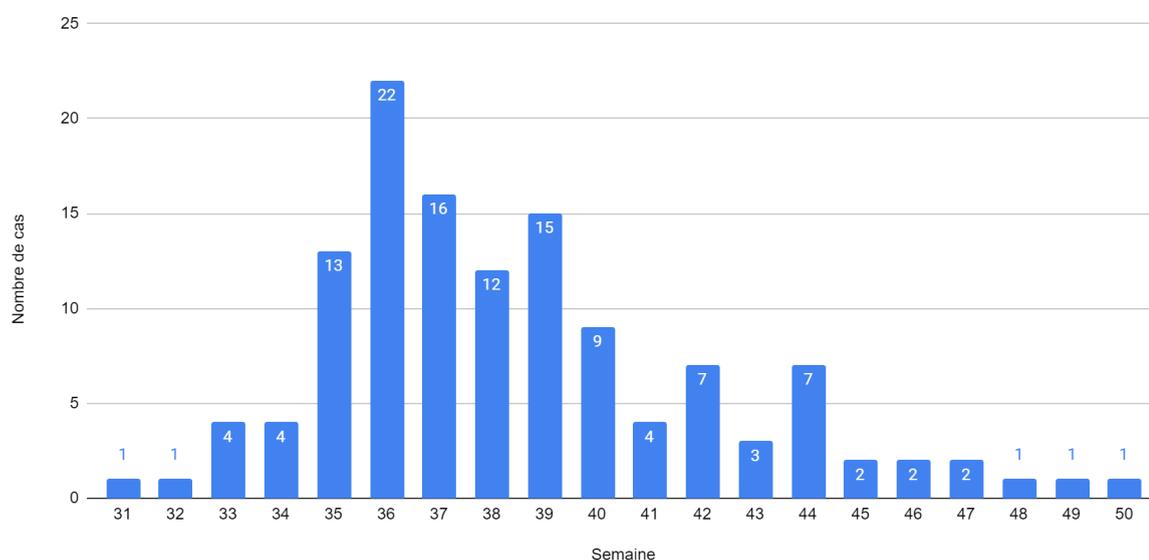
- 127 cas confirmés biologiquement
- 95 cas interrogés par téléphone
- 27 patients hospitalisés
- 3 décès observés
- Âge moyen des cas de 54 ans
- Répartition des cas sur l'ensemble du territoire
- Origine de l'épidémie en lien avec une importation de produits alimentaires, l'origine locale a pu être écartée
- Fin de l'épidémie déclarée le 12 décembre

## Données épidémiologiques

La population affectée présentait une large variabilité d'âge, allant de 11 à 88 ans, avec un âge moyen de 54 ans. Bien que la majorité des cas aient été signalés à Nouméa et Grand Nouméa, l'analyse relative à la densité de la population révèle que cette distribution est conforme aux attentes et ne présente pas de caractère inhabituel. Il est important de noter que l'épidémie a touché toutes les provinces et catégories sociales, démontrant ainsi sa portée. On peut noter cependant une expression plus marquée de la maladie chez les hommes avec un sexe ratio hommes/femmes de 1,72 (79 hommes et 48 femmes).

Au total, 127 cas ont été recensés pendant la période épidémique s'étalant du 03 août au 12 décembre 2023.

Nombre de cas d'Hépatite E déclarés par semaine en 2023



## Caractéristiques cliniques et hospitalisations

Parmi les cas déclarés, nous avons pu contacter et interroger 95 patients par téléphone. Lors de ces entretiens, 49,2 % des patients ont rapporté avoir souffert de symptômes d'hépatite E aiguë, et 29,2 % d'entre eux ont présenté un ictère.

Sur le plan biologique, une élévation des ALAT a été observée chez 94,3 % des cas. La valeur médiane des ALAT était de 979 UI/L, avec des valeurs allant de 13 UI/L à 6703 UI/L.

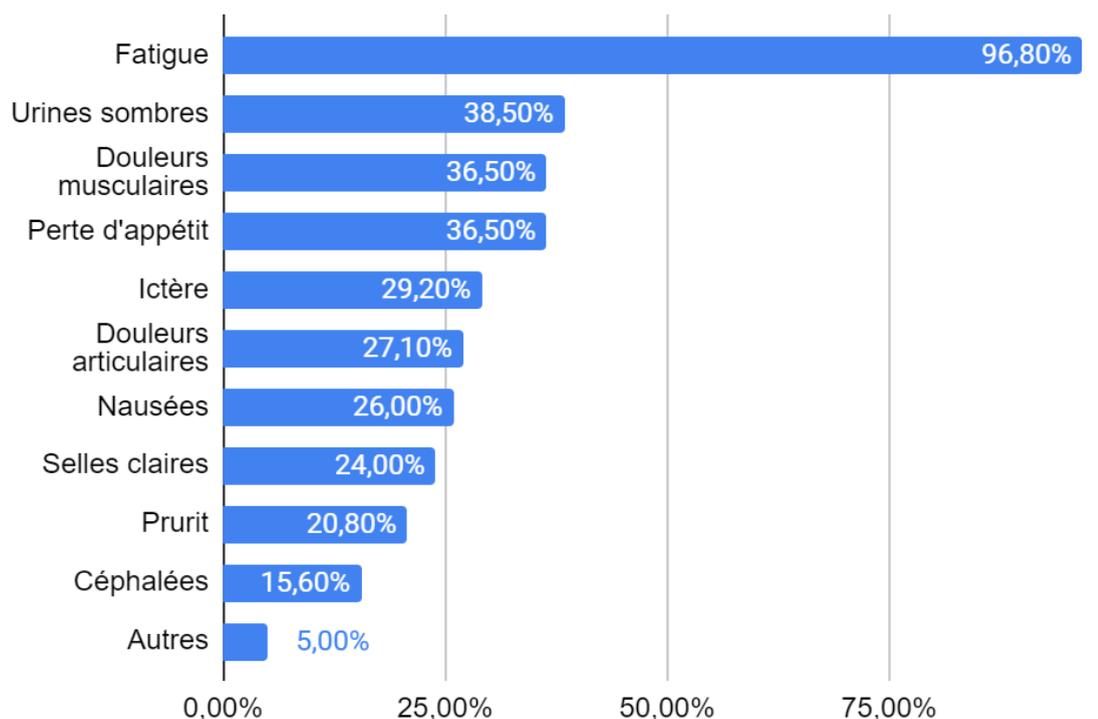
Concernant l'hospitalisation, notre enquête a révélé que 27 patients, représentant 22 % des cas, avaient été hospitalisés.

Pendant cette période épidémique, 3 décès imputables à l'hépatite E ont été enregistrés chez des patients présentant de lourdes comorbidités, portant le taux de létalité de 2023 à 2,36%.

Le premier décès concerne un homme de 84 ans atteint de cirrhose.

Le deuxième décès est survenu 20 jours après la date du diagnostic, chez une femme de 74 ans atteinte d'hypertension artérielle, du syndrome d'apnées obstructives du sommeil et d'une cardiopathie valvulaire. Enfin, le troisième a été enregistré 10 jours après le diagnostic, chez un homme de 42 ans également atteint de cirrhose.

## Pourcentage de patients présentant les symptômes



## Enquête épidémiologique et virologique

Elle résulte d'une action conjointe :

- du laboratoire du **CHT Gaston Bourret**, qui a effectué l'essentiel des sérologies IgM,
- du service de santé publique de la **DASS** qui a effectué une enquête auprès de chaque cas
- du service d'inspection vétérinaire alimentaire et phytosanitaire (SIVAP), de la **DAVAR** qui a mené l'enquête alimentaire et les investigations sur les porcs et les cerfs
- du laboratoire de Nouvelle-Calédonie (**LNC**)
- du Centre National de Référence (**CNR**) des hépatites A pour l'expertise des échantillons biologiques, alimentaires et animales

## Investigation chez les patients

Dès la notification d'un cas d'hépatite E, qu'il s'agisse d'un cas probable (caractérisé uniquement par une sérologie IgM anti-VHE positive) ou d'un cas confirmé (sérologie IgM positive accompagnée de symptômes compatibles sans aucune autre étiologie identifiée, ou par la détection d'ARN viral), une enquête a été menée auprès des patients concernés. Ces derniers ont été soumis à un questionnaire détaillé dans le but de comprendre l'origine de la contamination et les déterminants épidémiologiques associés. Au total, 95 patients ont pu être contactés.

Au niveau virologique, les sérums et selles de patients pour lesquels une sérologie IgM anti VHE avait été détectée, ont été transmis au CNR du CHU de Toulouse pour des examens virologiques complémentaires. Les prélèvements ayant une charge virale détectable élevée ont pu être séquencés. Au total, 110 échantillons ont été transmis au CNR.

## Investigations alimentaires

Une enquête alimentaire a été lancée par le Bureau d'investigation de la DASS pour identifier la source de l'infection en tenant compte des points suivants :

- recueil d'informations détaillées sur les personnes touchées (antécédents médicaux, symptômes et dates d'infection)
- entretien téléphonique pour obtenir des détails sur leurs habitudes alimentaires, lieux d'achats des produits alimentaires et dates de consommation.
- identification de point commun éventuels de lieux d'achat des produits alimentaires

Au terme de cette enquête auprès de 95 personnes interrogées, aucun aliment n'a été formellement retenu comme source évidente de contamination. Le portrait type des personnes touchées est un homme de 54 ans résidant sur Nouméa, n'ayant pas quitté le territoire depuis au moins 3 mois et qui déclare consommer de la viande de porc dans 71.5% des cas.

Pour identifier la source de contamination, des échantillons d'aliments susceptibles d'être des vecteurs ont été soumis au CNR VHE pour une recherche spécifique de l'ARN viral. Des prélèvements alimentaires ont été effectués à la distribution et dans les établissements de production. En première intention, les prélèvements ont porté sur des lots d'aliments locaux commercialisés pendant la période cible et régulièrement mis en cause dans les cas de VHE, à savoir des produits de charcuterie sèche notamment ceux contenant du foie de porc cru (saucisse sèche, chorizo, figatelli) ainsi que sur du foie cru de porc utilisé en tant que matière première (60 échantillons). Une seconde série de prélèvements a concerné plus spécifiquement des viandes de porc congelées (muscles du jambon) importées d'Australie et commercialisées sur l'ensemble du territoire pendant la période cible (50 échantillons provenant de 7 lots différents).

## Investigations animales

L'enquête animale s'est articulée autour de deux axes principaux : les porcs et les cerfs.

Le volet concernant les porcins s'est avéré prioritaire, étant donné que le porc est reconnu comme le vecteur animal principal de ce virus. Cette priorisation était d'autant plus justifiée par la détection de cas sporadiques chez des patients calédoniens en 2019 et en janvier 2023, associés à l'isolement d'un génotype 3f du VHE. D'ailleurs, après la mise en évidence du virus de l'Hépatite E (génotype 3f) chez des porcelets d'un élevage néo-calédonien en 2011 une enquête avait été réalisée en 2012 dans 20 élevages de porcs calédoniens et elle a confirmé la circulation de l'hépatite E avec une prévalence de 40 % dans ces élevages échantillonnés.

Le SIVAP avec la participation des vétérinaires sanitaires a effectué deux enquêtes complémentaires dans 10 élevages de porcs professionnels :

- des écouillons rectaux effectués dans l'élevage sur 15 porcelets âgés de 12 à 18 semaines (période du pic virémique supposé<sup>1</sup>)
- des prélèvements de foies effectués à l'abattoir sur 15 porcs charcutiers.

Avant de procéder à une recherche directe de l'ARN viral dans des échantillons de cerfs, une étude de séroprévalence concernant le VHE a été initiée par le laboratoire du LNC. Cette étude s'est appuyée sur 352 échantillons de sérum, collectés dans le cadre d'une sérothèque constituée lors d'une enquête antérieure menée entre novembre 2021 et novembre 2023. L'objectif était de déterminer la séroprévalence du VHE chez les cerfs d'élevage, afin d'évaluer la pertinence d'une enquête plus poussée.

## Résultats de l'enquête

### Volet humain

Malgré des investigations approfondies, aucun aliment, fournisseur, ou voyage à l'étranger commun n'a été identifié chez les patients infectés comme source probable commune de cette épidémie.

Le séquençage viral effectué par le CNR sur 77 patients a révélé que tous les patients étaient infectés par un seul même génotype du virus, le génotype 3, mais par un sous-type jusqu'alors inconnu et non décrit dans la littérature scientifique. Cette découverte a été significative et a soulevé de nouvelles questions.

### Volet alimentaire et animal

La recherche d'ARN du VHE dans les échantillons alimentaires a été négative pour l'ensemble des prélèvements.

Concernant les élevages de porc, l'analyse de 150 prélèvements hépatiques en abattoir et des 150 écouillons rectaux en élevage a permis de détecter de l'ARN viral chez 47 animaux. Parmi ces prélèvements, la présence du VHE a été identifiée dans un seul échantillon de foie. Le virus a été séquencé chez 11 animaux issus de 4 élevages différents. L'analyse phylogénétique de la région ORF2 a révélé une souche de génotype 3f, montrant une forte homologie séquentielle entre les élevages, ce qui suggère la circulation d'une souche identique au sein de ces derniers. Cette souche 3f retrouvée dans les élevages est fortement homologue au virus identifié chez un patient en début d'année 2023, indiquant une possible origine commune.

Enfin, concernant le cerf, seul un prélèvement s'est avéré positif en sérologie et un autre douteux sur les 352 prélèvements analysés.

<sup>1</sup> Avis de l'ANSES Saisine n°2012-SA-0012 relatif à la "demande d'évaluation du risque lié à la contamination des produits de charcuterie à base de foie cru par le virus de l'hépatite E (VHE)" février 2013

## Mesures préventives et recommandations

Il est crucial de rappeler que la consommation de produits issus de foies de porcs crus ou mal cuits (figatelli, saucisses de foie fraîches ou sèches et quenelles de foie) est fortement déconseillée pour les personnes immunodéprimées ou greffées, qui sont plus à risque de développer des formes graves de la maladie.

L'émergence de cette épidémie a mis en évidence le fait que les infections à VHE ne se limitent pas uniquement aux atteintes hépatiques, mais peuvent également se manifester sous des formes extra-hépatiques, moins souvent reconnues dans la pratique médicale. Plusieurs articles récents mettent en garde contre son rôle potentiel dans l'apparition de troubles neurologiques tels que les syndromes de Parsonage-Turner, de Guillain-Barré, et même d'encéphalites, plus fréquemment observés chez les personnes immunocompétentes<sup>2 3</sup>.

## Discussion - Conclusion

Cette épidémie semble être associée à un nouveau sous-type viral, vraisemblablement introduit par des importations de foies ou d'autres produits alimentaires contaminés. Compte tenu du volume élevé d'importations durant cette période, il est difficile d'identifier une source spécifique. Toutefois, les enquêtes en cours visent à retracer de manière plus détaillée l'origine de ce sous-type viral.

En conclusion, bien que l'épidémie soit terminée, la prudence reste de mise étant donné que ce virus circule de façon établie au sein des élevages porcins, mais que ce sous type connu depuis plus de 15 ans ne présente pas de facteur de virulence atypique à l'origine de contamination de masse.

L'hépatite E va intégrer cette année la liste des maladies à déclaration obligatoire et fera l'objet d'une surveillance renforcée au niveau humain, animal et éventuellement environnemental. L'objectif central de cette surveillance est double : s'assurer de la stabilité des souches virales déjà présentes sur le territoire ; et d'autre part, vérifier la non-introduction de nouveaux sous types ou génotypes du virus au sein de la population humaine et animale.

## Remerciements

Nous tenons à remercier l'ensemble des acteurs impliqués dans la gestion de cette crise sanitaire : les médecins, les laboratoires, notamment le laboratoire du médipôle pour la réalisation des sérologies et le CNR VHE pour sa haute contribution, les patients, la DAVAR (SIVAP, LNC), le bureau d'investigation des Affaires sociales et sanitaires, les professionnels de l'élevage et de l'agro-alimentaire les vétérinaires sanitaires ainsi que tous ceux qui ont apporté leur contribution essentielle. Leur engagement et leur coopération ont été essentiels pour suivre et comprendre cette épidémie.

<sup>2</sup> Abravanel F, Pique J, Couturier E, Nicot F, Dimeglio C, Lhomme S, et al. Acute hepatitis E in French patients and neurological manifestations. *J Infect. sept 2018;77(3):220-6.*

<sup>3</sup> Dalton HR, Kamar N, Van Eijk JJJ, Mclean BN, Cintas P, Bendall RP, et al. Hepatitis E virus and neurological injury. *Nat Rev Neurol. févr 2016;12(2):77-85.*