



**HAL**  
open science

# Épidémie d'hépatite A en Normandie parmi des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes de décembre 2016 à juin 2017

Maggie Le Bourhis-Zaimi

## ► To cite this version:

Maggie Le Bourhis-Zaimi. Épidémie d'hépatite A en Normandie parmi des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes de décembre 2016 à juin 2017. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01663699

**HAL Id: dumas-01663699**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01663699>**

Submitted on 14 Dec 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2017

N°

## **THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE**

**(Diplôme d'Etat)**

Présentée et soutenue publiquement le 03/10/17

PAR

Maggie LE BOURHIS-ZAIMI

Née le 19 mai 1986 à Lillebonne (76)

**EPIDEMIE D'HEPATITE A EN NORMANDIE PARMIS DES HOMMES AYANT DES  
RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES DE DECEMBRE 2016 A JUIN 2017.**

PRESIDENT DU JURY : Professeur Jacques BENICHO

DIRECTRICE DE THESE : Docteur Nathalie NICOLAY

MEMBRES DU JURY Professeur Véronique MERLE

Professeur Manuel ETIENNE

Docteur Joël LADNER



**ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b> ( <i>surnombre</i> )	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b>	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François <b>MUIR</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Virologie
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
-------------------------	-----	---------------

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémie <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER</b>	Statistiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie

Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Biologie Cellulaire
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mme Sandrine <b>DAHYOT</b>	Bactériologie
----------------------------	---------------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Hanane <b>GASMI</b>	Galénique
Mme Benedetta <b>CORNELIO</b>	Chimie organique

## LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*



Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



## REMERCIEMENTS

---

A Monsieur le Professeur Jacques BENICHOU, pour m'avoir encouragée durant la fin de mon internat. Merci de m'avoir accueillie dans votre service et de m'avoir fait confiance durant ce stage. Merci de me faire l'honneur de présider le jury.

A Madame le Docteur Nathalie NICOLAY, pour m'avoir encadrée pendant ma dernière année d'internat. Merci pour votre grande gentillesse, et pour m'avoir fait partager vos compétences en épidémiologie de terrain. Merci de me faire l'honneur de diriger ce travail.

A Madame le Professeur Véronique Merle, pour m'avoir accueillie pendant ma première année d'internat. Merci de m'avoir encouragée et soutenue tout au long de mon internat dans différents projets (Master 2, Publications ...). Merci pour votre gentillesse, votre bienveillance, et pour m'avoir transmis le goût de l'hygiène et de l'épidémiologie. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Manuel Etienne, merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le Docteur Joël Ladner, merci pour vos enseignements durant la deuxième partie de mon internat. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail.

Je remercie l'ensemble des personnes ayant pris part à ce travail et ayant rendu possible sa réalisation.

A toute l'équipe de la Cire Normandie, merci pour cette année passée avec vous si riche d'enseignements. Merci tout particulièrement à Myriam pour avoir pris le temps de m'aider régulièrement au cours de mon stage. Merci à Arnaud Matthieu de m'avoir intégrée si gentiment à votre équipe. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous tous.

A Santé publique France, merci aux personnes de la Direction des Maladies Infectieuses et du Département de Prévention et de Promotion de la Santé pour votre collaboration dans ce travail.

A Madame le Professeur Anne-Marie ROQUE-AFONSO pour son aide précieuse dans l'investigation de cette épidémie et pour sa grande disponibilité.

A l'Agence régionale de santé de Normandie, merci à toute l'équipe de la veille sanitaire et à l'unité de prévention et de promotion de la Santé.

Je remercie également les autres personnes m'ayant formée et soutenue tout au long de mon internat, merci à Hélène MARINI, Marion LOTIN, Mélodie LUCAS, Marie NDANGANG SANDJONG, Loetitia FROMENT, Laurence GUET, Estelle HOUIVET .... Et tous ceux avec qui j'ai eu le plaisir de travailler.

A mon cher mari, merci pour ton soutien et pour les sacrifices réalisés tout au long de mes études. Tu as su m'encourager quand cela était nécessaire et m'épauler dans les moments difficiles. Je n'aurais pas réussi sans toi !

A mes merveilleux enfants, Sofia et Sami, vous êtes ma source d'inspiration, votre sourire est le plus beau des cadeaux.

A mes parents, merci pour m'avoir encouragée dans cette voie, merci pour votre soutien tout au long de mes études, et pour l'éducation que vous m'avez apportée.

A Jessica, ma grande-sœur, merci pour tes encouragements.

A Hana, merci pour tous nos éclats de rire !

A mes co-internes et anciens co-internes, avec qui j'ai apprécié partager cet internat.

Merci à tous ceux et celles qui m'ont soutenus de près comme de loin.



«I learned that courage was not the absence of fear, but the triumph over it. The brave man is not he who does not feel afraid, but he who conquers that fear. »

Nelson Mandela



# SOMMAIRE

---

<b>1. INTRODUCTION</b> .....	27
1.1. Description de la maladie.....	27
1.1.1. Caractéristiques de l'hépatite A.....	27
1.1.2. Systèmes de surveillance nationaux.....	27
1.2. Epidémiologie de l'hépatite A.....	28
1.2.1. Niveaux d'endémicité.....	28
1.2.2. Incidence et séroprévalence.....	29
1.2.3. Particularités de la maladie chez les HSH.....	30
1.2.4. Particularités de la maladie chez les patients VIH.....	30
1.3. Objectifs de l'étude.....	31
<b>2. DESCRIPTION DE L'EPIDEMIE</b> .....	35
2.1. Introduction.....	35
2.1.1. Contexte régional.....	35
2.1.2. Contexte européen.....	35
2.1.3. Contexte national.....	36
2.1.4. Objectif.....	36
2.2. Matériels et Méthodes.....	36
2.2.1. Investigations épidémiologiques.....	36
2.2.2. Définitions de cas.....	37
2.2.3. Recueil de données.....	37
2.2.4. Analyses virologiques.....	38
2.2.5. Evolution de l'Incidence de l'hépatite A.....	38
2.2.6. Considérations éthiques.....	39
2.3. Résultats.....	39
2.3.1. Description épidémiologique.....	39
2.3.2. Description des questionnaires de la surveillance renforcée.....	42
2.3.3. Description virologique.....	43
2.3.4. Mesures de contrôle.....	45
2.3.5. Evolution de l'Incidence de l'hépatite A.....	45
2.4. Discussion.....	47
2.4.1. Principales caractéristiques épidémiques.....	47
2.4.3. Recommandations vaccinales spécifiques.....	48

2.4.4.	Evolution du contexte national .....	49
<b>3.</b>	<b>CAMPAGNE DE VACCINATION</b> .....	<b>53</b>
3.1.	Introduction.....	53
3.1.1.	Contexte de pénurie de vaccins contre le VHA .....	53
3.1.2.	Description de la campagne de vaccination régionale.....	53
3.1.3.	Objectifs.....	54
3.2.	Matériels et Méthodes.....	54
3.2.1.	Design de l'étude et recueil des données .....	54
3.2.2.	Analyses des données .....	55
3.2.3.	Considérations éthiques.....	55
3.3.	Résultats .....	56
3.3.1.	Caractéristiques générales des répondants .....	56
3.3.3.	Pratiques sexuelles à risque .....	58
3.3.4.	Antécédents d'autres IST.....	60
3.3.5.	Evolution de l'incidence de l'hépatite A.....	60
3.4.	Discussion .....	60
3.4.1.	Contexte de pénurie de vaccin .....	60
3.4.2.	Particularités de cette campagne de vaccination .....	61
3.4.3.	Principaux motifs d'acceptation de la vaccination.....	63
3.4.4.	Evolution de l'incidence de l'hépatite A.....	63
3.4.5.	Forces et limites de l'étude .....	64
<b>4.</b>	<b>ETUDE CAS-TEMOINS</b> .....	<b>69</b>
4.1.	Introduction.....	69
4.2.	Matériels et Méthodes.....	69
4.2.1.	Schéma d'étude.....	69
4.2.2.	Population étudiée .....	70
4.2.3.	Analyses statistiques .....	70
4.3.	Résultats .....	71
4.3.1.	Analyses univariées .....	71
4.3.2.	Analyses multivariées .....	71
4.4.	Discussion .....	74
<b>5.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>77</b>
<b>6.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>81</b>
<b>7.</b>	<b>ANNEXES</b> .....	<b>89</b>

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

---

<b>Figure 1.</b> Nombre de cas d'hépatite A de sexe masculin notifiés, Normandie, Décembre 2016- Juin 2017, (n = 31).....	41
<b>Figure 3.</b> Analyse phylogénétique moléculaire de la région VP1 / P2A en Normandie, Décembre 2016 – Avril 2017 .....	44
<b>Figure 4.</b> Taux d'incidence (pour 100 000 PA) et IC 95 % de l'hépatite A chez les hommes, en Seine- Maritime, décembre 2016-juin 2017.....	46
<b>Tableau 1.</b> Prévention, connaissances de l'hépatite A, Normandie, décembre 2016-juin 2017.....	43
<b>Tableau 2.</b> Taux d'incidence (pour 100 000 PA) de l'hépatite A chez les hommes, en Seine- Maritime, décembre 2016-juin 2017.....	46
<b>Tableau 3.</b> Connaissance de la campagne et des outils de promotion (N = 98).....	57
<b>Tableau 4.</b> Description des motifs d'acceptabilité et des lieux de vaccination (N=98) .....	58
<b>Tableau 5.</b> Comportements et pratiques sexuelles dans les 2 mois précédant la vaccination.....	59
<b>Tableau 6 :</b> Facteurs de risques de d'acquisition de l'hépatite A.....	73

## ABREVIATIONS

---

VHA	Virus de l'hépatite A
HSH	Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes
Cire	Cellule d'intervention de Santé publique France en région
DO	Déclaration obligatoire
CNR	Centre national de référence
OMS	Organisation mondiale de la santé
IST	Infection sexuellement transmissible
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
ARS	Agence régionale de santé
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ARN	Acide ribonucléique
HCSP	Haut conseil de santé publique
CeGGID	Centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic
CMS	Centre médico-social
OR	Odds ratio
ROC	Receiver operating characteristic
INSEE	Institut national français des statistiques et des études économiques
TI	Taux d'incidence
PA	Personnes-années

# INTRODUCTION

---



# 1. INTRODUCTION

## 1.1. Description de la maladie

### 1.1.1. Caractéristiques de l'hépatite A

L'hépatite A est une maladie infectieuse causée par le virus de l'hépatite A (VHA) de la famille des *Picornaviridae*. La période d'incubation varie de 2 à 6 semaines. Un ictère est présent dans plus de 70 % des cas à l'âge adulte. La gravité de l'infection est liée aux formes fulminantes survenant dans moins de 1 % des cas [1]. Le réservoir du VHA est exclusivement humain avec une excrétion fécale du virus qui précède de 1 à 2 semaines l'apparition des signes cliniques. Par conséquent, le mode principal de transmission est de type oro-fécal par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés ou par contact direct avec des selles de personnes infectées. En France, l'infection par le VHA est une maladie à prévention vaccinale. La vaccination est recommandée chez les homosexuels masculins depuis 2002 [2].

### 1.1.2. Systèmes de surveillance nationaux

L'hépatite A aiguë est une maladie à déclaration obligatoire (DO) depuis 2005 [1]. Un des objectifs de la notification est de repérer les cas groupés afin de mettre en place rapidement des mesures de contrôle et guider les politiques de prévention. La documentation des expositions à risque dans le formulaire de la DO (Annexe A) (contact avec un cas, voyage, consommation de fruits de mer, profession), n'inclue cependant pas les expositions sexuelles

à risques (rapports homosexuels) comme cela peut être le cas dans la notification d'autres maladies sexuellement transmissibles (hépatite B aigue, VIH).

Devant une suspicion de cas groupés, le Centre national de référence (CNR) du virus de l'hépatite A (VHA), créé en 2002, peut être sollicité devant toute suspicion de cas groupés d'hépatite A afin de caractériser les souches en cause (génotype, séquence). Le génotypage des souches du VHA isolées est réalisé pour mieux comprendre la propagation du virus dans la population [3]. Ainsi, dans l'étude de Steenbergen et coll. réalisée à Amsterdam au début des années 2000, deux chaînes de transmission ont été distinguées : l'une parmi les HSH (principalement le génotype 1A) et une autre parmi les voyageurs des pays endémiques (génotype 1B et génotype 3) [3, 4].

## 1.2. Epidémiologie de l'hépatite A

### 1.2.1. Niveaux d'endémicité

L'hépatite A est une maladie ubiquitaire. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime le niveau d'endémicité en fonction de l'incidence de l'infection et de la séroprévalence des anticorps anti-VHA dans la population qui varient considérablement d'un pays à l'autre.

Quatre niveaux d'endémicité sont différenciés :

Endémicité haute : la plupart des enfants sont infectés avant l'âge de 10 ans et les épidémies sont rarement signalées car les enfants sont asymptomatiques et les adultes sont immunisés;

Endémicité intermédiaire : moins d'enfants sont infectés au début de la vie, entraînant une plus grande susceptibilité chez les adultes et les épidémies sont récurrentes ;

Endémicité faible : tous les groupes d'âge sont très sensibles à l'infection par le VHA et des épidémies peuvent survenir lorsque le virus est introduit dans la communauté. Les adultes à risque sont les voyageurs, les usagers de drogues et les homosexuels, et les épidémies sont rares [1, 5].

Parmi les voyageurs, l'introduction de nouvelles souches du VHA provenant de pays endémiques se produisent régulièrement, surtout après les vacances d'été. La transmission est cependant limitée. Ces épidémies sont habituellement détectées tôt et sont arrêtées par des mesures préventives (vaccination) [3].

### 1.2.2. Incidence et séroprévalence

En France, avec l'amélioration des conditions d'hygiène, l'incidence de l'hépatite A a diminué de 50 % en 1978 à 10 % en 1997 selon les enquêtes de séroprévalence parmi les recrues du service national [6]. La séroprévalence anti-VHA augmente avec l'âge et a été estimée plus récemment en France à 2,5 % entre 1 et 6 ans et à 45,7 % entre 40 et 49 ans [7]. La France peut actuellement être définie comme un pays de très faible endémicité [5]. En 2015, le taux annuel d'incidence des cas déclarés était de 1,1/100 000 habitants en France métropolitaine.

Le département de Seine-Maritime (76) est le département où l'incidence de l'hépatite A est la plus élevée en Normandie, son incidence est cependant faible estimée à 0,8/100 000 habitants en 2016 avec 10 cas notifiés (source Santé publique France : déclaration obligatoire de l'hépatite A).

### 1.2.3. Particularités de la maladie chez les HSH

En France, compte tenu de la très faible séroprévalence du virus de l'hépatite A chez les jeunes adultes et de l'incidence faible de la maladie ces dernières années, la susceptibilité chez les adultes peut aujourd'hui être considérée comme modérée [5]. La population de jeunes hommes, qui ont des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et dont les pratiques sexuelles rendent possible la transmission oro-fécale du VHA présente donc un risque élevé de contamination. Depuis plusieurs années, l'hépatite A aigüe est reconnue comme une infection sexuellement transmissible (IST), en particulier chez les HSH [3].

Dans une étude de cohorte de *Coutinho et coll.* la prévalence du VHA a augmenté avec la période d'activité sexuelle (homosexuelle) et a largement dépassé la prévalence de la population générale. Parmi les HSH sensibles, l'incidence de l'hépatite A était d'environ 7 % par an et était corrélée avec le nombre de partenaires sexuels [3, 8]. Précédemment, une étude avait identifié le contact sexuel oro-anal comme la voie de transmission la plus probable chez les HSH [3, 9]. Ces dernières années, plusieurs épidémies liées à la transmission sexuelle du VHA ont été décrites chez les HSH [10-12].

### 1.2.4. Particularités de la maladie chez les patients VIH

L'infection par le VHA ne semblerait pas avoir d'impact sur la progression de l'infection par le VIH, cependant elle est plus susceptible d'être symptomatique et de plus longue durée [3, 13], augmentant ainsi la possibilité d'une transmission plus large du VHA parmi ceux qui ont des comportements sexuels à risque [14].

Toutefois, une étude descriptive de *Fonquernie et coll.* suggérait que l'infection par le VIH (si le nombre de CD4 > 200 cellules/mm<sup>3</sup>) n'aurait aucune influence sur l'histoire naturelle de l'hépatite A aiguë [13].

### 1.3. Objectifs de l'étude

Les objectifs de ce travail étaient de :

- Décrire les caractéristiques de l'épidémie d'hépatite A survenue en Normandie au 1er trimestre 2017,
- Evaluer la campagne de vaccination mise en place par l'Agence régionale de santé (ARS) Normandie à destination des HSH dans l'agglomération de Rouen à la suite de cette épidémie,
- Rechercher des facteurs de risque d'acquisition de l'infection par le VHA dans cette population.



# DESCRIPTION DE L'ÉPIDÉMIE

---



## 2. DESCRIPTION DE L'ÉPIDÉMIE

### 2.1. Introduction

#### 2.1.1. Contexte régional

Le 13 janvier 2017 (semaine 02-2017), 5 cas d'hépatite A diagnostiqués entre semaine 50-2016 et semaine 01-2017 chez des hommes domiciliés dans l'agglomération de Rouen ont été signalés à l'ARS de Normandie. Un de ces cas rapportera spontanément avoir eu des rapports sexuels avec un partenaire ayant été infecté par le VHA. La Cellule d'intervention de Santé publique France en région Normandie (Cire Normandie) a été saisie par l'Agence régionale de santé de Normandie (ARS Normandie) pour caractériser ces cas groupés afin de proposer des mesures de santé publique adaptées. Ce chapitre décrit les caractéristiques de l'épidémie et les premières mesures de contrôles mises en place.

#### 2.1.2. Contexte européen

En décembre 2016, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) a signalé la circulation depuis février 2016 de plusieurs souches de génotype IA du VHA [15], entraînant l'émergence de plusieurs épidémies dans plusieurs pays européens (Royaume-Uni, Allemagne et Pays-Bas) [16-18]. La majorité des cas rapportés étaient des HSH [15].

### 2.1.3. Contexte national

Au niveau national, la Cire Normandie a été la première région de France à signaler l'émergence de cas groupés chez des HSH. Cependant, une augmentation du nombre de cas chez les hommes était déjà observée dans d'autres régions notamment en Ile-de-France mais de façon moins groupée dans le temps et l'espace.

### 2.1.4. Objectif

L'objectif de la surveillance renforcée mise en place était de décrire l'épidémie en termes de temps, lieux et personnes.

## 2.2. Matériels et Méthodes

### 2.2.1. Investigations épidémiologiques

Une surveillance épidémiologique renforcée des cas d'hépatite A a été mise en place par la Cire Normandie à l'aide d'un questionnaire standardisé. Elle portait sur l'ensemble des cas de sexe masculin âgés de plus de 16 ans notifiés rétrospectivement puis prospectivement entre le 19 décembre 2016 (semaine 51-2016, semaine de début de l'augmentation de l'incidence) et le 30 juin 2017 (semaine 26-2017).

### 2.2.2. Définitions de cas

Un cas d'hépatite A a été défini comme un homme résidant en Normandie ayant un diagnostic d'hépatite A avec isolement d'immunoglobuline de type M (Ig-M) anti-virus de l'hépatite A (VHA) dans le sérum entre décembre 2016 et juin 2017.

Un cas épidémique confirmé a été défini comme un cas d'hépatite A avec isolement d'une des souches virales épidémiques de génotype IA (VRD\_521\_2016, RIVM-HAV16-090 et V16-25801) ;

Un cas épidémique probable a été défini comme un cas d'hépatite A en attente du résultat des analyses virologiques ;

Un cas contact a été défini comme un cas d'hépatite A ayant un lien épidémiologique (ayant eu des contacts rapprochés) avec un cas épidémique ;

Un cas sporadique était défini comme un cas d'hépatite A avec l'isolement d'une souche virale différente d'une souche épidémique.

### 2.2.3. Recueil de données

La Cire était informée en temps réel de tout nouveau signalement d'hépatite A survenu à la plateforme de veille et d'urgences sanitaires de l'ARS Normandie. Un questionnaire (Annexe B) complémentaire à la DO était administré par les équipes de veille sanitaire de l'ARS au décours du questionnaire de DO pour chaque cas d'hépatite A de sexe masculin signalé et déclarant avoir des rapports sexuels avec des hommes. Les informations complémentaires

recueillies portaient sur tout diagnostic récent ou ancien (dans les 12 mois précédents) d'autres infections sexuellement transmissibles (IST), les pratiques sexuelles à risque, les moyens et les lieux de rencontre fréquentés au cours des 2 mois précédents la date de début des signes (période d'incubation simplifiée à 2 mois précédents la date de début des symptômes), ainsi que les connaissances et perceptions vis-à-vis de l'hépatite A et les moyens de prévenir l'infection par le VHA (vaccination).

#### 2.2.4. Analyses virologiques

Tous les sérums des cas d'hépatite A de sexe masculin diagnostiqués pendant la période de l'étude ont été envoyés au Centre national de référence (CNR) pour l'identification et le séquençage de l'ARN viral comme précédemment décrit dans une étude de *Schwarz et coll.* [19]. Pour certains cas, un contrôle de la sérologie a pu être effectué au préalable par le CNR.

#### 2.2.5. Evolution de l'Incidence de l'hépatite A

Les taux d'incidence (TI) ont été estimés comme des ratios du nombre de nouveaux cas d'hépatite A pour les périodes d'étude sur la population des hommes de plus de 16 ans domiciliés en Seine-Maritime en 2015 obtenus auprès de l'Institut national français des statistiques et des études économiques (Insee).

$$TI = m / PT$$

avec **m** le nombre de nouveaux cas d'hépatite A observés au cours d'une période

avec 1 personne temps (**PT**) = 1 personne x temps de suivi

Les TI ont été calculés pour 100 000 personnes-années (PA) avec leurs intervalles de confiance exacts à 95% (IC 95 %) suivant une distribution de Poisson dont voici la formule ci-dessous :

$$IC\ 95\ \% = TI \pm 1,96 \times \sqrt{varTI}$$

avec **varTI** la variance du TI

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute, Cary, NC).

## 2.2.6. Considérations éthiques

Cette investigation a été menée conformément aux dispositions de l'autorisation n°341194V43 délivrée par la Cnil à Santé publique France afin de mener en urgence les investigations épidémiologiques nécessaires pour prévenir ou maîtriser un phénomène épidémique.

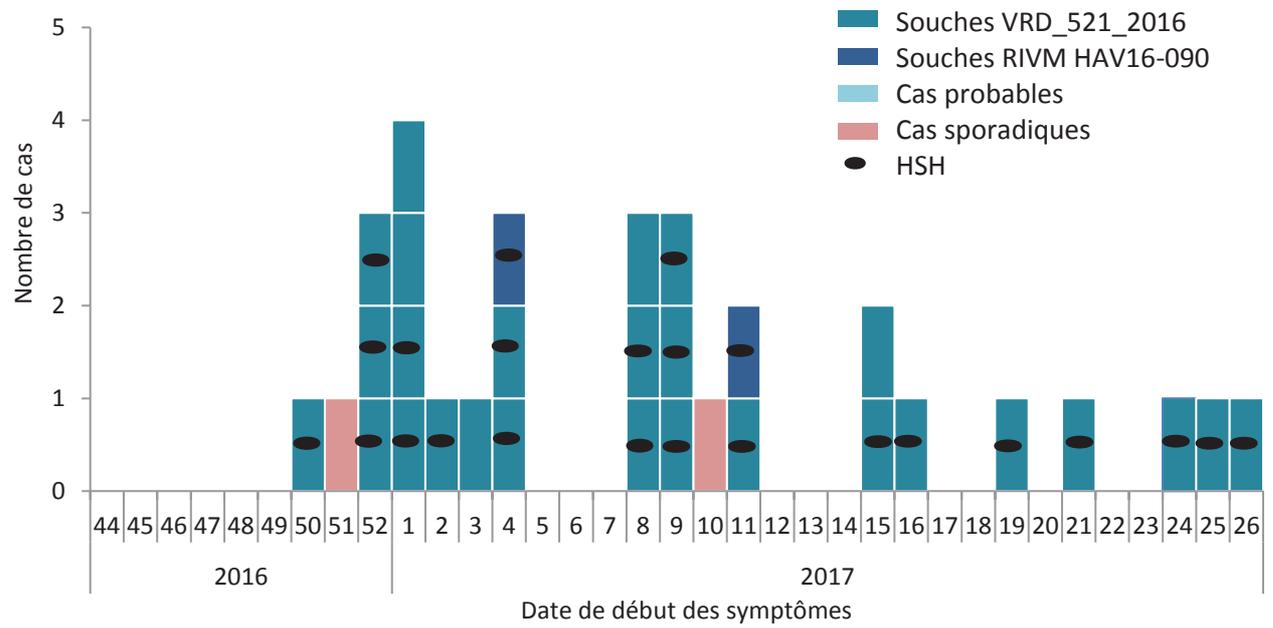
## 2.3. Résultats

### 2.3.1. Description épidémiologique

Entre le 19 décembre 2016 (semaine 50-2016) et le 30 juin 2017 (semaine 26-2017), un total de 38 cas d'hépatite A domiciliés en Normandie ont été notifiés à Santé publique

France. Parmi eux, 31 cas étaient des hommes (sexe ratio H/F : 4,4) d'âge médian 26 ans (min-max = 17-59 ans), 26 étaient domiciliés en Seine-Maritime. Au total, 29 étaient des cas épidémiques confirmés (27 souches VRD\_521\_2016 et 2 souches RIVM HAV16-090), et 2 des cas sporadiques (Figure 1) ; les HSH représentaient 24 des cas épidémiques confirmés. Parmi les cas épidémiques confirmés, 5 cas déclaraient ne pas être HSH : 1 cas était un cas contact d'un cas épidémique confirmé (ami), mais 4 cas n'avaient aucune exposition à risque retrouvées. Les 2 cas sporadiques avaient déclaré avoir voyagé en Afrique pendant leur période d'exposition à risque.

**Figure 1.** Nombre de cas d'hépatite A de sexe masculin notifiés, Normandie, Décembre 2016- Juin 2017, (n = 31)



### 2.3.2. Description des questionnaires de la surveillance renforcée

Parmi les 24 cas épidémiques ayant déclaré être HSH, 13 questionnaires ont été retournés : 4 cas ont déclaré ne pas avoir eu de rapports sexuelles dans les 2 mois précédents la date de début des symptômes. Les 9 autres cas décrivaient des rapports sexuels avec des partenaires occasionnels (n = 7), anonymes (n = 6) et en groupe (n = 4). Les partenaires sexuels étaient rencontrés principalement via les sites de rencontre et applications mobiles (n = 8). Un total de 7 cas déclaraient être co-infectés par le VIH dont 3 découvertes de séropositivité pour le VIH étaient concomitantes au diagnostic de l'hépatite A. De plus, 4 cas ont rapporté avoir voyagé en Europe dans les 2 mois précédents la date de début des signes (Espagne, Luxembourg, Italie, Angleterre).

Une majorité des cas interrogés considérait le risque de transmission de l'hépatite A comme élevé à très élevé lors des pratiques oro-anales (n = 10). Seulement 3 cas ont déclaré qu'ils utilisaient toujours le préservatif pour la pénétration anale et un cas pour les pratiques oro-génitales (fellation). Par ailleurs, aucun cas n'avait été vacciné contre le virus de l'hépatite A, mais celle-ci avait été proposée à 4 d'entre eux.

**Tableau 1.** Prévention, connaissances de l'hépatite A, Normandie, décembre 2016-juin 2017

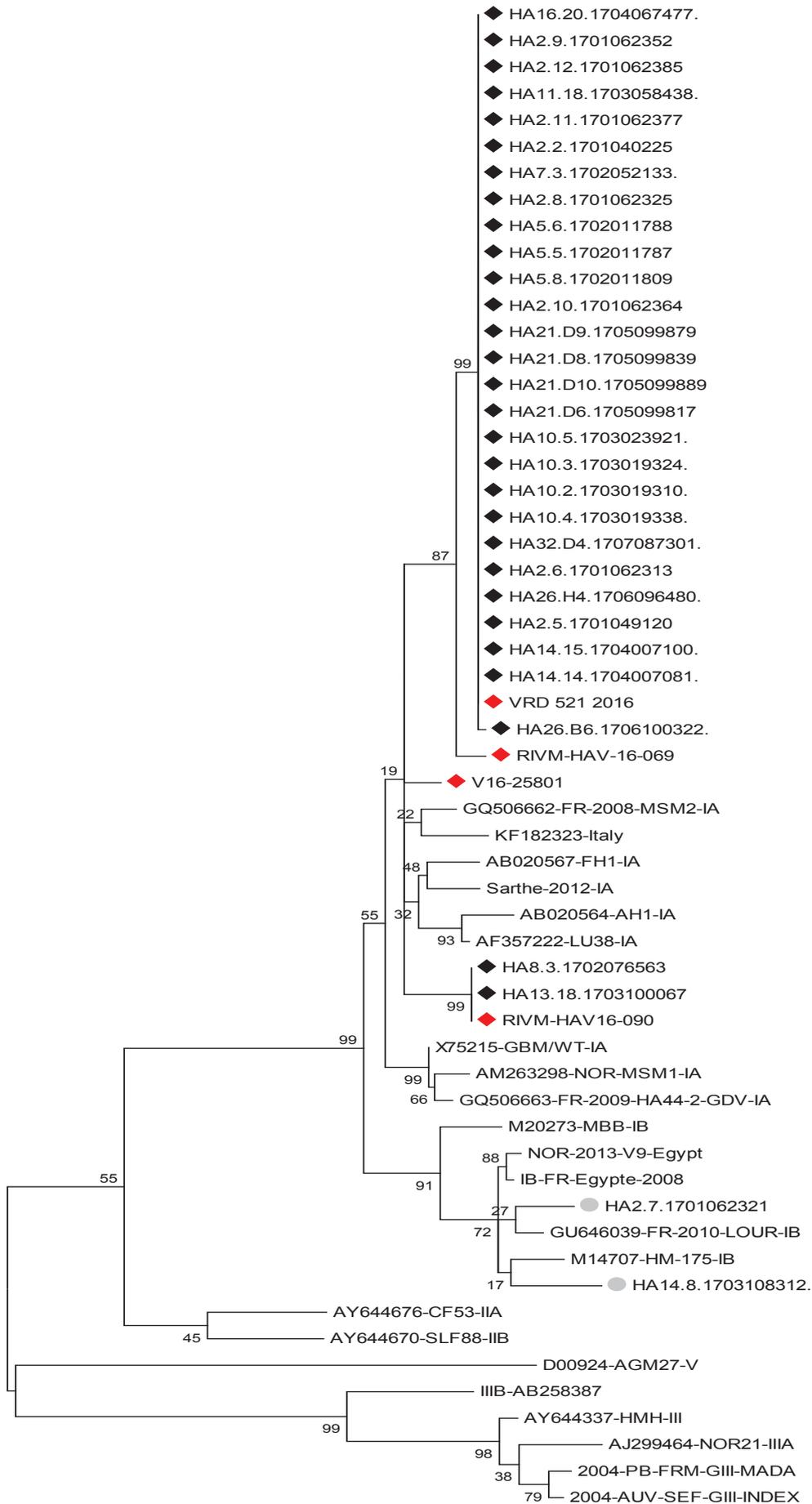
	<b>Total (N = 13)</b>
	n
<b>Risque de transmission de l'hépatite A à l'occasion de pratiques oro-génitales</b>	
Très élevé	2
Elevé	4
Peu élevé	2
Pas de risque	5
<b>Risque de transmission de l'hépatite A à l'occasion de pratiques oro-anales</b>	
Très élevé	6
Elevé	4
Peu élevé	2
Pas de risque	1
<b>Risque de transmission de l'hépatite A à l'occasion des pénétrations anales</b>	
Très élevé	5
Elevé	3
Peu élevé	3
Pas de risque	2

### 2.3.3. Description virologique

Les résultats du séquençage virologique étaient disponibles pour 31 cas (Figures 1, 3) : 27 cas épidémiques avaient une souche de génotype IA isolée dans des épidémies similaires aux Pays-Bas et au Royaume-Uni (VRD\_521\_2016) [17, 18], 2 cas épidémiques avaient une autre souche épidémique du génotype IA isolée en Allemagne, aux Pays-Bas et au Royaume-Uni (RIVM HAV16-090) [16-18] et les 2 cas sporadiques avaient une souche non épidémique (souche du génotype IB).

**Figure 3.** Analyse phylogénétique moléculaire de la région VP1 / P2A en Normandie, Décembre 2016 – Juin 2017 (Source CNR des hépatites A)

Les analyses phylogénétiques ont été conduites avec le logiciel MEGA7 en utilisant la méthode du maximum de vraisemblance. Les échantillons prélevés entre la semaine 50-2016 et la semaine 26-2017 et reçus au CNR ont été analysés. ◆ Souche prototype rapportée en Europe chez les HSH en 2016 ; ◆ 29 cas épidémiques; ● 2 cas sporadiques



#### 2.3.4. Mesures de contrôle

##### *Auprès des professionnels de santé*

Les professionnels de santé de l'agglomération de Rouen et les associations de prévention et de promotion de la santé travaillant auprès des HSH ont été alertés de l'épidémie en cours et sensibilisés à l'importance du diagnostic en cas de symptômes chez une personne à risque. Une demande de notification réactive de tout cas d'hépatite A a été formulée auprès des professionnels le 17 janvier 2017.

##### *Auprès des associations*

Une plaquette d'information sur les pratiques sexuelles à risque de transmission de l'hépatite A et les moyens de prévention a été transmise par les associations de prévention à leurs réseaux. Cette sensibilisation s'accompagnait d'un rappel sur les mesures d'hygiène standard à respecter devant une maladie à transmission oro-fécale, une sensibilisation au dépistage des autres IST dans cette population et une information sur les recommandations vaccinales spécifiques à destination des HSH dans un contexte de pénurie de vaccins [20].

#### 2.3.5. Evolution de l'Incidence de l'hépatite A

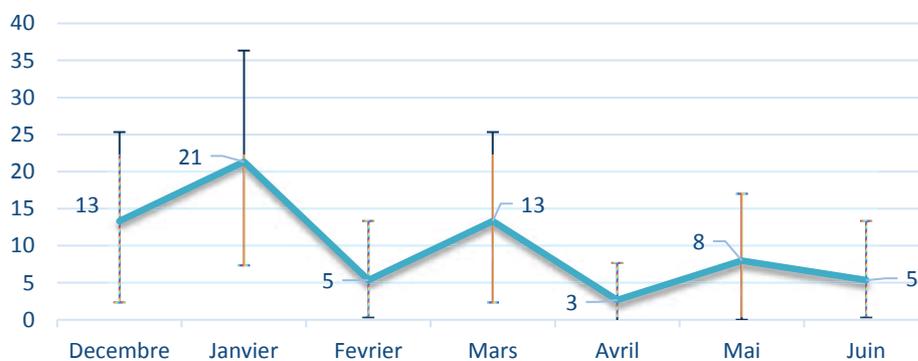
L'incidence de l'hépatite A chez les hommes de plus de 16 ans dans le département de Seine-Maritime pendant la totalité de la période d'étude (de la semaine S50-2016 à la semaine S26-2016) était de 10,0 cas pour 100 000 PA (IC 95%: 6,1 à 13,7 cas pour 100 000 PA).

Les taux d'incidence mensuelle ont varié durant la période d'étude de 3 à 21 cas pour 100 000 PA. Les évolutions mensuelles des taux d'incidence sont présentées dans le tableau 2 et la figure 4.

**Tableau 2.** Taux d'incidence (pour 100 000 PA) de l'hépatite A chez les hommes, en Seine- Maritime, décembre 2016-juin 2017

Mois	Nombre de Cas	PA	Taux d'incidence	IC 95 %
Décembre 2016	5	37501	13	2-25
Janvier 2017	8	37501	21	7-35
Février 2017	2	37501	5	0-13
Mars 2017	5	37501	13	2-25
Avril 2017	1	37501	3	0-8
Mai 2017	3	37501	8	0-17
Juin 2017	2	37501	5	0-13
<b>Total</b>	<b>26</b>	<b>262506</b>	<b>10</b>	<b>6-14</b>

**Figure 4.** Taux d'incidence (pour 100 000 PA) et IC à 95 % de l'hépatite A chez les hommes, en Seine-Maritime, décembre 2016-juin 2017



## 2.4. Discussion

### 2.4.1. Principales caractéristiques épidémiques

Nous rapportons une épidémie d'hépatite A affectant principalement les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes de l'agglomération de Rouen. La souche VRD\_521\_2016 était la principale souche épidémique isolée parmi ces cas. Cette souche a été récemment décrite dans des épidémies affectant les HSH aux Pays-Bas et au Royaume-Uni [17,18]. La détection de ces cas groupés début janvier 2017 avait été facilitée par le fait qu'une personne infectée avait déclaré spontanément avoir eu des rapports sexuels avec un homme ayant eu une hépatite A. Ce signalement a conduit à un nouvel interrogatoire des cas précédemment déclarés identifiant plusieurs cas d'hépatite A parmi des HSH. La description de cette épidémie a fait l'objet d'un article dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) (Annexe D).

Dans certains pays européens comme l'Irlande, en l'absence d'exposition à risque retrouvée, une documentation de l'orientation sexuelle des cas d'hépatite A de sexe masculin est réalisée, pouvant ainsi faciliter la détection de cas groupés parmi les HSH. Dans le contexte épidémique européen actuel, même si la déclaration obligatoire ne le prévoit pas de façon systématique, il est important de rechercher cette exposition à risque chez les hommes afin de proposer des mesures de prévention adaptées et de sensibiliser les personnes atteintes au risque de transmission à l'occasion de rapports homosexuels. La documentation de l'orientation sexuelle peut également être utile pour évaluer les mesures de contrôle.

### 2.4.2. Expositions sexuelles à risque

En présence d'une exposition sexuelle à risque de transmission du VHA, le dépistage des autres IST (VIH, gonocoque, syphilis par exemple) est recommandé. Dans cette étude, au moins 7 cas étaient co-infectés par le VIH, dont 3 ont découvert leur séropositivité au moment du diagnostic de l'hépatite A. Un nombre important de co-infections par le VIH avait également été décrit lors d'épidémies précédentes en Pologne et en Italie [21,22] pouvant s'expliquer par des comportements sexuels à risques plus importants. Bien que le statut VIH ne soit pas systématiquement documenté dans le cadre de la surveillance de l'hépatite A, il apparaît nécessaire de sensibiliser les cliniciens au dépistage systématique des autres IST devant tout cas infecté par le VHA se déclarant être HSH.

Par ailleurs, dans le contexte des GayPrides qui ont eu lieu pendant l'été, il est important de sensibiliser les HSH au mode de transmission du VHA pendant les rapports sexuels ainsi que sur la nécessité de suivre les mesures fondamentales d'hygiène des mains. L'ECDC avait émis une évaluation rapide des risques sur ce point [23].

### 2.4.3. Recommandations vaccinales spécifiques

En France, une première épidémie d'hépatite A chez des homosexuels masculins à Paris en 2000 [24] avait conduit à l'extension de la recommandation vaccinale aux HSH. Actuellement, en raison des tensions d'approvisionnement, cette vaccination est recommandée par le Haut conseil de santé publique (HCSP) après un test sérologique préalable prouvant l'absence d'immunisation [20].

Dans notre étude, aucun cas n'avait été vacciné contre le VHA (données DO) et la vaccination avait été rarement proposée (données questionnaire). Une méconnaissance du risque de transmission du VHA à l'occasion d'actes sexuels mais aussi des recommandations vaccinales spécifiques chez les HSH chez les professionnels de santé en particulier les médecins généralistes peut expliquer le nombre faible de personnes vaccinées. Par ailleurs, les tensions d'approvisionnement du vaccin en ville rendaient compliquées voire impossible l'application des recommandations et a pu contribuer à la survenue d'un 2ème pic épidémique en semaine 08-2017.

Enfin, le risque de diffusion de l'épidémie dans la population générale a été soulevé devant la présence de cas qui étaient des travailleurs « de bouche » ou des professionnels de santé. Ainsi, dans cette épidémie, 5 cas épidémiques confirmés avaient déclaré ne pas être HSH. La présence de ces cas suggère la diffusion de l'épidémie à la population générale même si un biais de déclaration ne peut pas être exclu dans ce contexte.

#### 2.4.4. Evolution du contexte national

Du 1er janvier au 30 juin 2017, 1 149 cas d'hépatite A ont été déclarés à Santé publique France avec une augmentation constante du nombre de cas passant de 65 cas en janvier 2017 à 348 cas en juin 2017. Pour comparaison 693 cas avaient été signalés en France en 2016 (données DO, Santé publique France). Les 3 souches « épidémiques » européennes circulant chez les HSH dans de nombreux pays européens et identifiées par le CNR en France métropolitaine sont : RIVM-HAV16090 dite « NI Europride », VRD-521-2016 dite « UK travel

to Spain », V16-25801 dite « Germany Munich/Berlin/Francfort » (Source : site internet de Santé publique France).

# **CAMPAGNE DE VACCINATION**

---



## 3. CAMPAGNE DE VACCINATION

### 3.1. Introduction

#### 3.1.1. Contexte de pénurie de vaccins contre le VHA

Devant la survenue d'un second pic épidémique, l'ARS Normandie a décidé en S10- 2017 de mettre en place une campagne de vaccination ciblée et gratuite sur l'agglomération de Rouen à destination des HSH. Cette campagne a été préparée en lien avec les institutions nationales (Direction générale de la santé, Santé publique France, Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM)) puis auprès des partenaires de terrain (centres de vaccination et association de prévention) pour vérifier sa faisabilité dans un contexte de pénurie de vaccin [20]. Les partenaires sur le terrain (Ceggid, CMS et associations de prévention) ont été mobilisés pour informer sur la campagne et promouvoir la vaccination ainsi que la proposer dans des lieux spécifiques.

#### 3.1.2. Description de la campagne de vaccination régionale

Des brochures d'information spécifique sur la vaccination contre le virus de l'hépatite A chez les HSH (dépliants et affiches) ont été créées par Santé publique France pour la campagne (Annexe C). Ces outils ont été mis à disposition dans les différents lieux de rencontre, les locaux des associations et les centres de vaccination. Une communication sur la campagne a également été faite dans la presse gay locale (GayViking) puis dans la presse

généraliste. Des séances de vaccination « hors les murs » réalisées dans un camion de vaccination mis à disposition par l'association Aides et garé sur le parking d'un Sauna ou dans les locaux de AIDES ont été annoncées sur les applications mobiles Grindr® et Hornet® via des messages pop-up. Cette campagne a eu lieu entre le 22 mars 2017 et le 30 avril 2017, 300 vaccins ont été mis à disposition par l'ANSM à cette occasion.

### 3.1.3. Objectifs

L'objectif de cette évaluation était de décrire les caractéristiques des personnes vaccinées, les facteurs d'acceptabilité de la vaccination et la connaissance des moyens de communication et des actions mises en place durant la campagne de vaccination.

## 3.2. Matériels et Méthodes

### 3.2.1. Design de l'étude et recueil des données

Une enquête épidémiologique transversale utilisant un auto-questionnaire (Annexe E) a été mise en place au cours de la campagne. Ce questionnaire a été distribué aux personnes HSH à qui était proposée la vaccination contre le virus de l'hépatite A. La première partie du questionnaire recueillait des informations sur la connaissance de la campagne, les raisons de l'acceptation de la vaccination et le lieu de la vaccination. La deuxième partie recueillait des informations sur les comportements sexuels à risque et les pratiques sexuelles au cours des 2

mois précédant la date de la vaccination, des antécédents d'IST et des moyens utilisés pour rencontrer leurs partenaires sexuels. Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi info 7.

### 3.2.2. Analyses des données

Les variables catégorielles ont été comparées en utilisant le test exact de Fisher et les variables quantitatives ont été comparées en utilisant le test non paramétrique de Mann Whitney.

Les taux d'incidence (TI) ont été estimés comme précédemment décrit (chapitre 2.2.5)

Un modèle de régression de Poisson a été utilisé pour déterminer si la période 2 suivant le début de la campagne (S16-2017 à S26-2017) était associée à des taux d'infection plus faibles par rapport à la période 1 précédant la campagne (S50-2016 à S11 -2017). Il a été respecté une période de « wash-out » correspondant à la période d'incubation moyenne de la maladie (4 semaines) entre les deux périodes d'analyses.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel EPI-INFO 7 (CDC, Atlanta, GA) et du logiciel SAS (SAS Institute, Cary, NC). Une valeur de  $P \leq 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

### 3.2.3. Considérations éthiques

Le questionnaire d'évaluation de la campagne (Annexe D) ne comportait pas de données permettant d'identifier directement ou indirectement les personnes participantes.

Le consentement écrit des participants était recueilli au début du questionnaire. Aucune indemnisation financière n'a été proposée pour leur participation à cette enquête.

### 3.3. Résultats

#### 3.3.1. Caractéristiques générales des répondants

Le questionnaire a été proposé à 107 personnes HSH, 100 personnes ont acceptés d'y répondre (98 vaccinés et 2 non vaccinés). L'âge médian des hommes vaccinés (36 ans, étendue: 18 à 71 ans) était significativement plus élevé que celui des cas (26 ans, étendue: 17 à 48 ans),  $p = 0,04$ ). Aucun n'avait déjà eu l'hépatite A dans le passé et 40 hommes ont déclarés une sérologie négative antérieure. Une majorité des hommes vaccinés ont déclaré avoir un médecin généraliste (92 %) parmi lesquels 70,7 % connaissait leur orientation sexuelle. Cependant, ils ne s'étaient majoritairement pas vu proposé la vaccination contre l'hépatite A (72,7 %,  $n = 64/86$ , 14 données manquantes).

#### 3.3.2. Connaissance de la campagne et facteurs d'adhésion

Les résultats des moyens de connaissance de la campagne de promotion de la vaccination sont présentés dans le tableau 3. Les répondants avaient eu connaissance de cette campagne majoritairement à partir des applications mobiles (31,6 %) suivis par la visite des sites internet des associations (21,4 %) et la diffusion des outils dans des bars (18,4 %).

**Tableau 3.** Connaissance de la campagne et des outils de promotion (N = 98)

	<b>POPULATION VACCINEE (N = 98)</b>	
	Nombre	%
<b>Avez-vous eu connaissance de la campagne?</b>		
Oui	82	85,4
Non	14	14,6
Données manquantes	2	
<b>Si oui, comment en avez-vous eu connaissance?#</b>		
Applications mobiles	31	31,6
Sites internet des associations	21	21,4
Bar, backrooms, sex clubs, videoclubs	18	18,4
Site internet d'information culturelle (GayViking)	16	16,3
Sites de rencontres	14	14,3
Saunas	13	13,3
Cinema Omnia	9	9,2
Centres de vaccination	15	15,3

#Plusieurs réponses possibles

Les facteurs d'acceptabilité de la vaccination et le lieu de cette vaccination sont présentés dans le tableau 4. Le principal facteur motivant la vaccination était la peur de la maladie (62,2 %). Les Cegidd (Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des IST) (39,8 %) et le camion de vaccination (26,5 %) ont été les principaux sites de vaccination. Les vaccinations effectuées "hors les murs" (camion de vaccination et locaux de l'association AIDES) ont totalisé 38,7 % des vaccinations. Il n'y avait pas de différence significative dans l'âge moyen des vaccinés selon les différents lieux de vaccination.

**Tableau 4.** Description des motifs d'acceptabilité et des lieux de vaccination (N = 98)

	POPULATION VACCINEE (N = 98)	
	Nombre	%
<b>Quelles sont vos motivations principales ? #</b>		
Je suis inquiet à l'idée d'attraper cette maladie	61	62,2
Le vaccin est gratuit pendant la campagne	36	36,7
Je me sens à risque de contracter cette maladie	34	34,7
L'infection par le virus de l'hépatite A peut être grave	34	34,7
Je connais une personne ayant eu une hépatite A dans mon entourage	7	7,1
Il est très difficile pour moi de me faire vacciner autrement	6	6,1
Autres raisons	4	4,1
<b>Où recevez-vous la vaccination ce jour ?</b>		
Cegidd	39	39,8
Camion de vaccination	26	26,5
Centre médico social	18	18,4
Locaux de l'association AIDES	12	12,2
Autre	1	1,0
Données manquantes	2	

#Plusieurs réponses possibles

### 3.3.3. Pratiques sexuelles à risque

La description des comportements et des pratiques sexuelles au cours des 2 mois précédant la vaccination est présentée dans le tableau 5. La plupart des hommes vaccinés avaient eu un ou plusieurs partenaires sexuels (91 %), principalement occasionnels (75,3 %) et 47 % ont déclaré avoir un partenaire stable. La moitié des rencontres sexuelles étaient anonymes et un tiers des personnes interrogées ont déclarées avoir des rapports sexuels en groupe. Sur les 86 personnes qui ont déclarées pratiquer la pénétration anale, 88,4 % déclarent utiliser « toujours » ou « souvent » le préservatif pour ces pratiques, et 11,6 %, « rarement » ou « jamais ». À l'inverse, parmi les 83 personnes déclarant pratiquer le sexe oro-génital, 15,7 % ont déclaré utiliser des préservatifs « toujours » ou « souvent » pour ces pratiques et 84,3 % « rarement » ou « jamais ».

**Tableau 5.** Comportements et pratiques sexuelles dans les 2 mois précédant la vaccination.

	<b>POPULATION VACCINÉE (N = 98)</b>	
	Nombre	%
<b>Partenaire sexuel stable</b>		
Oui	45	46,9
Non	51	53,1
Données manquantes	2	
<b>Un ou plusieurs partenaires occasionnels</b>		
Oui	73	75,3
Non	24	24,7
Données manquantes	1	
<b>Nombre de partenaires sexuels</b>		
Moyenne (Ecart-type)	6,63 (8,87)	
Médiane (étendue)	4 (0;50)	
<b>Rencontres sexuelles anonymes</b>		
Oui	49	50,5
Non	48	49,5
Données manquantes	1	
<b>Pratiques sexuelles en groupe</b>		
Oui	28	31,5
Non	61	68,5
Données manquantes	9	
<b>Rencontres sexuelles à l'étranger</b>		
Oui	10	11,5
Non	77	88,5
Données manquantes	11	
<b>Sexe oro-génital (fellation)</b>		
Oui	83	84,7
Non	15	15,3
<b>Sexe oral-anal (rimming)</b>		
Oui	51	53,7
Non	44	46,3
Données manquantes	3	
<b>Sexe anal (sodomie)</b>		
Oui	78	79,6
Non	20	20,4
<b>Sexe digito-anal</b>		
Oui	61	63,5
Non	35	36,5
Données manquantes	2	

### 3.3.4. Antécédents d'autres IST

Parmi les 98 hommes vaccinés, 41,8 % ont déclaré un antécédent d'au moins une IST (gonorrhée : 18,4 %, *chlamydia* : 22,5 %, syphilis : 19,4 %, hépatite B : 5,1% et hépatite C : 7,1%). En outre, huit hommes ont déclaré être séropositifs pour le VIH avec une durée moyenne de la maladie de 10 ans.

### 3.3.5. Evolution de l'incidence de l'hépatite A

L'incidence pendant la période 1 de l'étude était de 17,1 cas pour 100 000 PA (IC 95 %: 9,6 à 24,5 cas pour 100 000 PA) et celle pendant la période 2 était de 5,6 cas pour 100 000 PA (IC 95 %: 0,7 à 10,5 cas pour 100 000 PA). On observe une baisse significative de l'incidence de l'hépatite A entre les deux périodes d'étude ( $p = 0,026$ ) avant et après la mise en place de la campagne.

## 3.4. Discussion

### 3.4.1. Contexte de pénurie de vaccin

Devant l'apparition de plusieurs épidémies en Europe et face aux tensions d'approvisionnement en vaccins auxquelles certains pays devaient faire face, l'ECDC recommandait de prioriser la vaccination aux HSH vivant dans les zones d'épidémies en cours [25]. Deux vagues épidémiques ont été observées en Normandie. La survenue de la deuxième

vague a motivé la mise en place d'une campagne de vaccination ciblée. Elle a été organisée et financée par l'ARS Normandie permettant la mise à disposition d'un stock de vaccins gratuits. Il s'agissait du seul moyen de mettre en place des mesures de contrôle efficaces car l'application des recommandations vaccinales était impossible en raison de la pénurie de vaccins en ville et dans les centres de vaccination.

En raison des tensions d'approvisionnement, le vaccin contre le VHA était recommandé pour les HSH (avis HCSP - mai 2016) après un test sérologique préalable prouvant l'absence d'immunisation [20]. Après accord de la Direction générale de la santé, il a été décidé de ne pas procéder à une sérologie préalable dans certaines circonstances (vaccinations réalisées dans le camion, par exemple), pour éviter les perdus de vue.

Dans notre étude, la déclaration de leur orientation sexuelle à leur médecin traitant était élevée dans la population des vaccinés. Bien que ce soit un facteur associé à des conseils appropriés sur la santé [26], il est apparu que les recommandations spécifiques sur la vaccination étaient mal appliquées chez ces personnes. Le manque de vaccins disponibles en officine de ville peut être l'une des principales raisons. Cependant, cela peut aussi être dû à une mauvaise connaissance des médecins généralistes des recommandations vaccinales spécifiques à destination des HSH.

### 3.4.2. Particularités de cette campagne de vaccination

L'Agence régionale de la santé a mobilisé ses partenaires de terrain pour déployer une campagne de vaccination à destination des HSH dans l'agglomération de Rouen. Les outils de

communication ont été largement relayés dans la communauté gay par l'implication des associations de prévention.

Le meilleur outil de communication semble être l'utilisation des applications mobiles pour rencontres gay. Bien que cette diffusion ait nécessité un budget spécifique, le nombre élevé de personnes venues se faire vacciner après avoir eu connaissance des sessions de vaccination via ces applications témoigne de la nécessité d'utiliser ces outils. L'investigation autour des cas épidémiques d'hépatite A avaient mis en évidence l'utilisation de ces applications comme principal moyen de rencontrer leurs partenaires sexuels, c'est pourquoi les hommes qui utilisent ces applications ont été particulièrement ciblés. En effet, les modes de socialisation des HSH ont évolué avec l'utilisation de plus en plus fréquente des applications de rencontres géolocalisées, en particulier par les jeunes HSH (dans l'étude PREVAGAY 2015, 82% des HSH de moins de 25 ans les utilisaient contre 54% pour les plus âgés) [27].

Ainsi, l'utilisation de messages pop-up annonçant (24h avant) les sessions de vaccination sur le parking du sauna ont permis de cibler à la fois les HSH fréquentant ce lieu de convivialité gay mais également ceux utilisant les applis et qui se sont déplacés uniquement pour se faire vacciner. Par ailleurs, proposer la vaccination « hors les murs » (camion stationné sur le parking d'un sauna, site où un tiers des vaccinations ont été réalisées pendant la campagne) a permis de cibler les HSH qui ont fréquenté le sauna, qui sont des lieux à risque élevé de transmission de l'hépatite A [28]. Un programme de vaccination similaire avait été réalisé précédemment à Barcelone dans des bains publics [29], cependant par rapport à ce programme notre action a été renforcée par l'utilisation des applications mobiles qui n'étaient pas encore utilisées en 2008.

### 3.4.3. Principaux motifs d'acceptation de la vaccination

Le principal motif d'acceptation de la vaccination contre le VHA a été la peur de la maladie et, dans une moindre mesure, la gratuité du vaccin. Il est donc nécessaire de poursuivre la communication sur l'épidémie et de continuer à offrir une vaccination gratuite dans les centres de vaccination car l'épidémie se poursuit dans la région. Ces actions devraient être facilitées avec la fin annoncée de la pénurie d'approvisionnement en vaccins en pharmacie hospitalière depuis cet été.

Enfin, la campagne de vaccination n'a pas visé suffisamment les jeunes HSH (de moins de 25 ans) dont le niveau de séroconversion est probablement inférieur, malgré l'utilisation des applications mobiles. En effet, les HSH vaccinés étaient significativement plus âgés que les cas d'hépatite A déclarés. Un renforcement des actions de prévention auprès des jeunes apparaît donc nécessaire, en particulier dans les milieux étudiants (SUMPS...) qui n'avaient pas été spécifiquement ciblés par la campagne.

### 3.4.4. Evolution de l'incidence de l'hépatite A

La courbe épidémique a montré une diminution du nombre de cas notifiés depuis le début de la campagne avec une diminution significative de l'incidence. Les actions initiales visant à sensibiliser les professionnels de santé et les associations de prévention ont probablement eu un impact sur l'incidence de la maladie et ces actions ont ensuite été renforcées par la campagne de vaccination.

Cependant, depuis la fin de cette étude nous avons observé une recrudescence du nombre de nouveaux cas en juillet/août 2017 en Normandie [30]. Les mouvements de population à l'occasion des vacances d'été et les manifestations estivales (Gayprides) peuvent en partie expliquer cette nouvelle augmentation qui est observée également dans d'autres régions de France.

Suite à l'augmentation du nombre de déclarations d'hépatite A associée à une augmentation du sex-ratio dans plusieurs régions françaises au premier semestre 2017, Santé publique France a lancé cet été une campagne digitale nationale d'information sur l'hépatite A et les autres IST (<http://sexosafe.fr/vaccination>) et a relayé des messages d'information sur Facebook et les applications mobiles de rencontres.

### 3.4.5. Forces et limites de l'étude

Cette étude présentait des forces. Des données originales ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire auto-administré, contribuant probablement au fort taux de réponses à ce questionnaire et au faible nombre de données manquantes, d'autant plus que certaines questions portaient sur la sexualité des répondants. Ensuite, une partie du questionnaire reprenait les questions de la surveillance renforcée permettant ainsi la comparaison des cas avec des « non-cas ».

Cette étude présentait des limites. Tout d'abord, il n'est pas exclu qu'il y ait eu un biais de déclaration ainsi qu'un biais de mémoire (auto-questionnaire rétrospectif). Ensuite, il n'a pas été possible d'évaluer le nombre de personnes appartenant à la population cible (estimations approximatives de la population cible réalisée par les associations en urgence estimant le

nombre de personnes à vacciner entre 300 et 500), ainsi la couverture vaccinale obtenue à la fin de la campagne reste inconnue. Une étude de *Weerakoon et al.* [31] avait estimé que les taux de vaccination de 40 à 50% parmi les HSH étaient nécessaires pour prévenir une épidémie et ce surtout chez les jeunes. Enfin, dans cette étude, nous n'avons pas réussi à documenter les refus de vaccination : les personnes étant venus spécifiquement pour se faire vaccination.



# **ETUDE CAS-TEMOINS**

---



## 4. ETUDE CAS-TEMOINS

### 4.1. Introduction

Les hommes ayant répondu au questionnaire de la campagne de vaccination ont été utilisés comme des témoins et ont été comparés aux cas afin d'identifier des facteurs de risques d'infection. Dans une précédente étude cas-témoins de *Cotter et al.* [32] réalisée chez des HSH, le seul facteur de risque identifié était le contact avec un cas d'hépatite A mais aucun comportement ni aucune pratique sexuelle n'étaient associés à la survenue de la maladie.

L'objectif de cette étude cas-témoins était d'identifier de nouveaux facteurs de risque d'infection par le virus de l'hépatite A parmi les HSH dans un contexte épidémique.

### 4.2. Matériels et Méthodes

#### 4.2.1. Schéma d'étude

Il s'agissait d'une étude cas-témoins non appariée basée sur la surveillance prospective des cas d'hépatite A aigüe signalés à la plateforme de veille et de sécurité sanitaire de l'ARS Normandie entre les mois de décembre 2016 et juin 2017 pour la population des cas. La population des témoins a été recrutée à partir des hommes ayant répondu au questionnaire de la campagne de vaccination réalisée de mars à avril 2017. Ce schéma d'étude a été choisi en raison de la rareté de l'événement étudié et de la difficulté à recruter la population cible.

#### 4.2.2. Population étudiée

Ont été inclus dans l'étude, tous les cas d'hépatite A signalés à la plateforme de VSS entre le mois de décembre 2016 et le mois de juin 2017, domiciliés en Seine-Maritime et se déclarant être HSH afin d'accroître la comparabilité entre les deux groupes.

Les témoins ont été inclus dans l'étude à partir de la population des hommes HSH domiciliés en Seine-Maritime, ayant répondu au questionnaire d'évaluation de la campagne pendant la période de mars à avril 2017 et qui n'avaient jamais eu ni l'hépatite A, ni reçu la vaccination contre l'hépatite A. Il n'a pas été réalisé d'appariement entre les cas et les témoins.

#### 4.2.3. Analyses statistiques

Des régressions logistiques inconditionnelles univariées ont été réalisées pour identifier les facteurs de risques associés à l'hépatite A.

Un modèle de régression logistique inconditionnelle multivariée a été construit avec une procédure de sélection (par élimination) pas à pas descendants (Backward) pour identifier les facteurs de risques indépendamment associés à l'hépatite A. Les OR ajustés (ORa) et leurs IC 95 % ont été calculés à partir des variables incluses dans le modèle final.

La qualité d'ajustement du modèle aux données a été vérifiée à partir du test de Hosmer et Lemeshow et le pouvoir discriminant du modèle de régression logistique a été vérifié à l'aide de la courbe ROC (receiver operating characteristic). Une courbe ROC est le tracé des valeurs de la sensibilité (Se) en fonction de 1-Sp (Spécificité). L'aire sous la courbe

ROC, varie entre 0 et 1, la discrimination est considérée : nulle si l'aire sous la courbe ROC = 0,5 ; acceptable si elle appartient à [0,7 ; 0,8[ ; excellente si elle appartient à [0,8 ; 0,9[ ; et exceptionnelle si l'aire sous la courbe est supérieure ou égale à 0,9 [33].

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (version 9, SAS Institute, Cary, NC). Une valeur  $p \leq 0,05$  a été considérée statistiquement significative.

### 4.3. Résultats

Un total de 13 cas et de 83 témoins ont été inclus dans l'étude.

#### 4.3.1. Analyses univariées

Les résultats des analyses univariées sont présentés dans le tableau 5. Seuls un âge inférieur à 32 ans (OR : 3,17 ; IC 95 % : 1,01-9,95 ;  $p = 0,048$ ) et la méconnaissance du risque de transmission sexuelle de la maladie (OR : 6,47 ; IC 95 % : 1,54-27,24 ;  $p = 0,011$ ) apparaissent comme des facteurs de risque d'acquisition de l'hépatite A statistiquement significatifs dans les analyses de régression logistique univariée.

#### 4.3.2. Analyses multivariées

Les résultats des analyses multivariées sont présentés dans le tableau 5. Seules trois variables ont été incluses dans le modèle final. Un âge inférieur à 32 ans (ORa : 5,61 ; IC95 % : 1,02 - 30,92 ;  $p = 0,048$ ) et la méconnaissance du risque de transmission sexuelle de la maladie (ORa : 9,41 ; IC95 % : 1,88 - 47,14 ;  $p = 0,006$ ) restaient des facteurs de risque indépendants

d'acquisition de la maladie. Avoir eu un ou plusieurs partenaires anonymes apparait dans le modèle final comme un facteur de risque mais non significatif (ORa : 3,14 ; IC 95 % : 0,61 - 16,26 ; p = 0,17).

La qualité du modèle final a été vérifiée. Le résultat du test de Hosmer et Lemeshow est non significatif (p=0,85), montrant ainsi un bon ajustement du modèle aux données (il n'y a pas de différence significative entre les probabilités observées et les probabilités attendues) et l'aire sous la courbe ROC = 0,82 (Annexe F), signifiant que le pouvoir discriminant du modèle est excellent.

**Tableau 6** : Facteurs de risques d'acquisition de l'hépatite A

Caractéristiques	Analyses Univariées			Analyses Multivariées		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<b>Age (années), n=99</b>						
[32-72[	1 (Ref)			1 (Ref)		
[16-32[	3,17	1,01 - 9,95	0,048*	5,61	1,02 - 30,92	0,048*
<b>Connaissance du risque de transmission sexuelle, n=93</b>						
Oui	1 (Ref)			1 (Ref)		
Non	6,47	1,54 - 27,24	0,011*	9,41	1,88 - 47,14	0,006*
<b>Partenaire(s) Anonyme(s), n=95</b>						
Non	1 (Ref)			1 (Ref)		
Oui	1,02	0,30 - 3,44	0,97	3,14	0,61 - 16,26	0,17
<b>Partenaire(s) occasionnel(s), n=95</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	0,47	0,14 - 1,65	0,24			
<b>Partenaire(s) à l'étranger, n=86</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	2,27	0,40 - 12,82	0,35			
<b>Pratiques sexuelles en groupe, n=87</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	0,48	0,10 - 2,38	0,37			
<b>Partenaire stable, n=93</b>						
Oui	1 (Ref)					
Non	1,77	0,49 - 6,34	0,38			
<b>Pratiques oro-génitales, n=95</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	0,34	0,09 - 1,30	0,11			
<b>Pratiques oro-anales, n=93</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	0,84	0,25 - 2,83	0,78			
<b>Pénétrations anales, n=95</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	0,77	0,19 - 3,17	0,72			
<b>Consommation de drogue/alcool avant ou pendant les rapports sexuels, n=95</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	1,3	0,36 - 4,75	0,69			
<b>Au moins 1 antécédent d'IST (sauf VIH), n=99</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	0,43	0,13 - 1,46	0,178			
<b>Statut VIH positif, n=92</b>						
Non	1 (Ref)					
Oui	2,83	0,74 - 10,91	0,13			
<b>Utilisation du préservatif pour les pénétrations anales, n=79</b>						
Oui (toujours ou souvent)	1 (Ref)					
Non (rarement ou jamais)	3,66	0,75 - 17,77	0,107			
<b>Utilisation du préservatif pour les pratiques oro-génitales, n=77</b>						
Oui (toujours ou souvent)	1 (Ref)					
Non (rarement ou jamais)	1,33	0,15 - 11,88	0,8			
<b>Médecin traitant, n=95</b>						
Oui	1 (Ref)					
Non	3,62	0,79 - 16,53	0,097			
<b>Proposition antérieure de la vaccination, n=75</b>						
Oui	1 (Ref)					
Non	0,4	0,10 - 1,60	0,198			

Abbreviations : OR, odds ratio ;IC 95%, interval de confiance à 95%.

\*significatif.

#### 4.4. Discussion

Dans cette étude cas-témoins, les hommes plus jeunes et ceux qui n'ont pas connaissance du risque de transmission de l'hépatite A à l'occasion de rapports sexuels avaient un plus grand risque d'avoir la maladie même en prenant en compte la présence de partenaires anonymes. Il faut donc renforcer la campagne d'information sur l'épidémie actuelle en rappelant les modes de transmission du VHA et les moyens de prévention, en particulier chez les jeunes.

L'une des forces de cette étude était d'avoir pu utiliser les participants de la campagne comme des témoins grâce à l'élaboration du questionnaire qui reprenait en partie les items de la surveillance renforcée pour les cas d'hépatite A. De plus, l'étude comportait environ six témoins pour un cas, augmentant ainsi au maximum la puissance de cette étude. Enfin, le modèle de régression logistique inconditionnelle multivarié semble robuste, les trois variables incluses dans le modèle final permettant de discriminer les cas et les témoins de façon excellente.

Cependant, l'étude présentait des limites. Tout d'abord, malgré le nombre important de témoins l'étude comportait peu de cas ce qui limite de fait sa puissance. En effet, l'épidémie en Normandie était de faible ampleur (par rapport aux autres régions de France). De plus, seuls les cas domiciliés en Seine-Maritime ont été inclus dans l'étude car la campagne de vaccination n'a été mise en place que dans ce seul département. Enfin, on ne peut pas exclure un biais de déclaration à la fois chez les cas et les témoins en raison du type d'étude, ni un possible biais de recrutement (les périodes d'exposition à risque n'étant pas exactement les mêmes pour les cas et les témoins).

# CONCLUSION

---



## 5. CONCLUSION

L'incidence de l'hépatite A a globalement diminué au cours des 10 dernières années au sein de l'Union européenne. Cette tendance à la baisse s'explique par la poursuite de l'amélioration des conditions d'hygiène, se traduisant par une baisse de l'exposition au VHA, en particulier dans la petite enfance. Cependant, cela entraîne une diminution de l'immunité et une augmentation du nombre d'individus susceptibles. Cette susceptibilité croissante de la population générale a un impact sur le risque d'épidémies et a été précédemment illustré [34].

Nous décrivons une épidémie d'hépatite A parmi les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes survenue en Normandie depuis décembre 2016. La principale souche virale circulante (VRD\_521\_2016) était la même que celle retrouvée récemment dans de nombreux autres pays européens, qui présentaient des épidémies similaires. La mesure de contrôle principale était la mise en place d'une campagne de vaccination ciblée à destination des HSH. Cette campagne a été mise en œuvre par l'Agence régionale de santé de Normandie avec la collaboration étroite des associations de prévention et des professionnels du terrain. Les relais communautaires étaient essentiels pour réduire la circulation du virus dans cette population et contenir l'épidémie. Les efforts visant à obtenir une couverture vaccinale élevée dans cette population en particulier chez les plus jeunes doivent être poursuivis afin de stopper la diffusion du VHA. Notre étude présente les moyens et les outils les plus efficaces pour toucher la population HSH avec des messages de prévention.

Enfin, depuis la fin de cette étude nous avons observé une recrudescence du nombre de nouveaux cas en Normandie (et dans d'autres régions de France) pendant les mois de juillet et août. La multiplication des manifestations estivales (Gayprides) et des mouvements de population pendant les vacances d'été sont des facteurs de risque d'aggravation de la

situation épidémiologique actuelle. Une nouvelle campagne de vaccination a été lancée en Normandie en Septembre 2017 en réponse à cette recrudescence de cas avec des actions ciblées chez les jeunes.

# **BIBLIOGRAPHIE**

---



## 6. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Couturier E, Delarocque-Astagneau E, Duponchel JL, Dussaix E, Hoen B et al. Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë A. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2009. 23 p.
- [2] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. Avril 2017
- [3]Urbanus AT, van Houdt R, van de Laar TJ, Coutinho RA. Viral hepatitis among men who have sex with men, epidemiology and public health consequences. Euro Surveill. 2009;14(47).
- [4] van Steenberghe JE, Tjon G, van den Hoek A, Koek A, Coutinho RA, Bruisten SM. Two years' prospective collection of molecular and epidemiological data shows limited spread of hepatitis A virus outside risk groups in Amsterdam, 2000-2002. J Infect Dis. 2004;189(3):471-82.
- [5] European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A virus in the EU/EEA, 1975-2014. Stockholm: ECDC; 2016.
- [6] Joussemet M, Depaquit J, Nicand E, Mac Nab C, Meynard JB, Teyssou R, et al. Effondrement de la séro-prévalence de l'hépatite A chez les jeunes français. Gastroenterol Clin Biol 1999 ; 23 : 447-52.
- [7] Lepoutre A, Antona D, Fonteneau L, Halftermeyer-Zhou F, Baudon C, Dorléans F, et al. Séroprévalence des maladies à prévention vaccinale et de cinq autres maladies infectieuses en France. Résultats de deux enquêtes nationales 2008-2010. Bull Epidémiol Hebd. 2013;(41-42):526-34.

[8] Coutinho RA, Albrecht-van Lent P, Lelie N, Nagelkerke N, Kuipers H, Rijsdijk T. Prevalence and incidence of hepatitis A among male homosexuals. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;287(6407):1743-5.

[9] Corey L, Holmes KK. Sexual transmission of hepatitis A in homosexual men: incidence and mechanism. *N Engl J Med*. 1980;302(8):435-8.

[10] Bell A, Ncube F, Hansell A, Davison KL, Young Y, Gilson R, et al. An outbreak of hepatitis A among young men associated with having sex in public venues. *Commun Dis Public Health*. 2001;4(3):163-70.

[11] Sfetcu O, Irvine N, Ngui SL, Emerson C, McCaughey C, Donaghy P. Hepatitis A outbreak predominantly affecting men who have sex with men in Northern Ireland, October 2008 to July 2009. *EuroSurveill*. 2011;16(9):19808.

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19808>

[12] Stene-Johansen K, Tjon G, Schreier E, Bremer V, Bruisten S, Ngui SL, et al. Molecular epidemiological studies show that hepatitis A virus is endemic among active homosexual men in Europe. *J Med Virol*. 2007;79(4):356-65.

[13] 14. Fonquernie L, Meynard JL, Charrois A, Delamare C, Meyohas MC, Frottier J. Occurrence of acute hepatitis A in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 2001;32(2):297-9.

[14] Lin KY, Chen GJ, Lee YL, Huang YC, Cheng A, Sun HY, Chang SY, Liu CE, Hung CC. Hepatitis A virus infection and hepatitis A vaccination in human immunodeficiency virus-positive patients: A review. *World J Gastroenterol* 2017; 23(20): 3589-3606.

[15] European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men, Stockholm, December 2016.

[16] Werber D, Michaelis K, Hausner M, Sissolak D, Wenzel J, Bitzegeio J, Belting A, Sagebiel D, Faber M. 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 Surveill.* 2017;22(5):pii=30457.

[17] Freidl GS, Sonder GJ, Bovée LP, Friesema IH, van Rijckevorsel GG, Ruijs WL, van Schie F, Siedenburg EC, Yang J, Vennema H. Hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) predominantly linked with the EuroPride, the Netherlands, July 2016 to February 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(8):pii=30468.

[18] Beebeejaun K, Degala S, Balogun K, Simms I, Woodhall SC, Heinsbroek E, Crook PD, Kar-Purkayastha I, Treacy J, Wedgwood K, Jordan K, Mandal S, Ngui SL, Edelstein M. Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(5):pii=30454.

[19] Schwarz NG, Revillion M, Roque-Afonso AM, Dussaix E, Giraud M, Liberpre C, et al. A food-borne outbreak of hepatitis A virus (HAV) infection in a secondary school in Upper Normandy, France, in November 2006. *Euro Surveill.* 2008;13:pii=18885.

[20] Actualisation de l'avis du 15 juin 2015 relatif aux tensions d'approvisionnement en vaccins contre l'hépatite A. HCSP ; Mai 2016.

- [21] Dabrowska MM, Nazzal K, Wiercinska-Drapalo A. Hepatitis A and hepatitis A virus/HIV coinfection in men who have sex with men, Warsaw, Poland, September 2008 to September 2009. *Euro Surveill.* 2011;16(34):pii=19950.
- [22] Bordi L, Rozera G, Scognamiglio P, Minosse C, Loffredo M, et al. The GEAS Group. Monophyletic outbreak of Hepatitis A involving HIV-infected men who have sex with men, Rome, Italy 2008–2009. *Journal of Clinical Virology*, 2012;54: 26– 29.
- [23] ECDC RAPID RISK ASSESSMENT: POTENTIAL PUBLIC HEALTH RISKS RELATED TO COMMUNICABLE DISEASES AT THE WORLDPRIDE FESTIVAL IN MADRID, 23 JUNE–2 JULY 2017.
- [24] Delarocque-Astagneau E, Valenciano M, Dariosecq J-M, Rousselle C, Bouvet E, Laporte A. Une épidémie d’hépatite A chez des homosexuels masculins à Paris en 2000. *BEH* 2001, 44 : 195-209.
- [25] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. Stockholm: ECDC. First update - 23 February 2017.
- [26] Andrew E. Petroll, and Katie E. Mosack. Physician Awareness of Sexual Orientation and Preventive Health Recommendations to Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* 2011 January ; 38(1): 63–67.
- [27] Velter A, Sauvage C, Saboni L, Sommen C, Alexandre A, Lydié N, et al. Estimation de la prévalence du VIH chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay de cinq villes françaises – PREVAGAY 2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(18):347-54.

[28] Mazick A, Howitz M, Rex S, Jensen IP, Weis N, Katzenstein TL, Haff J, Mølbak K. Hepatitis A outbreak among MSM linked to casual sex and gay saunas in Copenhagen, Denmark. *Euro Surveill.* 2005;10(5):pii=536.

[29] Tortajada C, de Olalla PG, Pinto RM, Bosch A, Caylà J. Outbreak of hepatitis A among men who have sex with men in Barcelona, Spain, September 2008 – March 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(15):pii=19175.

[30] Martel M, Succo T, Le Bourhis-Zaimi M, Blanchard M. Surveillance de l'hépatite A en Normandie. Point de situation du 25/08/2017.

[31] Ajith P, Weerakoona, Marcus Y. Chena, Tim R.H. Read, Catriona Bradshaw, Christopher K. Fairley. Immunity to hepatitis A when outbreaks of infection in men who have sex with men (MSM) are rare. *Vaccine* 2012 (30); 3430– 3434.

[32] M. Cotter S, Sansom S, Long T, Koch E, Kellerman S, et al. Outbreak of Hepatitis A among Men Who Have Sex with Men: Implications for Hepatitis A Vaccination Strategies. *The Journal of Infectious Diseases* 2003; 187:1235–40.

[33] Gillaizeau F, Grabar S. Modèles de régression multiple. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2011 ; 23 (7) : 360-70.

[34] Payne L, Coulombier D. Hepatitis A in the European Union: responding to challenges related to new epidemiological patterns. *Euro Surveill.* 2009;14(3):pii=19101.



# ANNEXES

---







## Questionnaire de recueil de données

### Cas groupés d'hépatite A (Annexe à la DO)

En complément des informations que je viens de recueillir, je vais vous poser une série de questions complémentaires. Parmi ces questions, un certain nombre d'entre elles portera sur vos comportements sexuels, ceci afin de mieux décrire les risques de transmission de l'hépatite A et de mettre en place des mesures de prévention spécifique.

Ce questionnaire est totalement anonyme et aucune donnée nominative ne sera recueillie.

Accepteriez-vous de répondre à ces questions ?

Numéro SIVSS (Pour ARS) :

Date du signalement : / /

Code postal :

Pays de naissance (si non précisé dans la DO) :

Profession (si non précisé dans DO) :

#### **Au moment du diagnostic de l'hépatite A, avez-vous été diagnostiqué positif pour une ou plusieurs des infections sexuellement transmissibles suivantes ?**

- |            |                              |   |   |
|------------|------------------------------|---|---|
| VIH        | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> Non, je n'ai pas été dépisté | <input type="checkbox"/> Non, mon résultat était déjà positif |
| Gonococcie | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non, je n'ai pas été dépisté | <input type="checkbox"/> Non, mon résultat était déjà positif |
| Chlamydia  | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non, je n'ai pas été dépisté | <input type="checkbox"/> Non, mon résultat était déjà positif |
| Syphilis   | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non, je n'ai pas été dépisté | <input type="checkbox"/> Non, mon résultat était déjà positif |
| Hépatite B | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non, je n'ai pas été dépisté | <input type="checkbox"/> Non, mon résultat était déjà positif |
| Hépatite C | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non, je n'ai pas été dépisté | <input type="checkbox"/> Non, mon résultat était déjà positif |

#### **Avez-vous déjà été diagnostiqué avec l'une des infections suivantes?**

- |                  |                              |                              |   |
|------------------|------------------------------|------------------------------|---|
| VIH              | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> Non | Date du dernier dépistage positif : / / |
| Gonococcie       | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | Date du dernier dépistage positif : / / |
| <i>Chlamydia</i> | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | Date du dernier dépistage positif : / / |
| Syphilis         | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | Date du dernier dépistage positif : / / |
| Hépatite B       | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | Date du dernier dépistage positif : / / |
| Hépatite C       | <input type="checkbox"/> oui | <input type="checkbox"/> non | Date du dernier dépistage positif : / / |

## **Exposition à risque dans les 2 mois précédents la date de début des signes**

### **Avez-vous voyagé dans les deux mois précédents la date de début des signes ?**

A l'étranger :  oui  non

Si oui, le(s)quel(s) et date(s) de séjour :

Hors du département 76 :  oui  non

Si oui, le(s)quel(s) et date(s) de séjour

### **Pratiques sexuelles**

Dans les deux mois précédents la date de début des signes, avez-vous eu des rapports sexuels avec un partenaire féminin ?  oui  non

Dans les deux mois précédents la date de début des signes, avez-vous eu des relations sexuelles avec des hommes ?  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, avez-vous eu un partenaire sexuel stable ?  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, avez-vous eu un ou plusieurs partenaires occasionnels ?  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, avez-vous eu des relations sexuelles ?

Anonymes  oui  non

En groupe  oui  non

A l'étranger  oui  non

Tarifée  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, avez-vous pratiqué le sexe oro-génital (fellation) ?  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, avez-vous pratiqué le sexe oro-anales ?  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, avez-vous pratiqué le sexe anal (sodomie) ?  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, avez-vous consommé de la drogue et/ou d'alcool avant ou pendant vos rapports sexuels  oui  non

Dans les deux mois précédents le début des signes, dans quels lieux avez-vous rencontré vos partenaires sexuels ?

- Rue, parc
- Sites de rencontre
- Application mobile
- Bars ou clubs sans backroom       Backrooms, sex clubs, vidéoclubs
- Saunas       Autre ; précisez \_\_\_\_\_

### **Utilisation du préservatif dans les 2 mois précédents**

Dans les 2 mois précédents la date de début des signes, avez-vous utilisé le préservatif ?

Pour les pénétrations anales :

- Toujours     Souvent     Rarement     Jamais     Non pratiqué

Pour les pratiques oro-génitales :

- Toujours     Souvent     Rarement     Jamais     Non pratiqué

### **Médecin traitant**

Votre médecin traitant est-il au courant de votre orientation sexuelle ?

- oui       non       Pas de de médecin traitant

### **Facteurs de risque d'hépatite A**

Dans les deux mois précédents le début des signes, l'un de vos partenaires sexuels a-t-il eu des symptômes d'hépatite ?

- oui     non     Ne sait pas

Si oui,

Date de la ou des rencontres

Lieu de la ou des rencontres

Pratiques sexuelles

### **Connaissances de l'hépatite A**

Avez-vous déjà entendu parler de l'hépatite A ?  oui  non

Selon vous quel est le risque d'être contaminé par le virus de l'hépatite A à l'occasion de rapports sexuels ?

Très élevé  Elevé  Peu élevé  Pas de risque

Selon vous quelle est le risque de transmission de l'hépatite A ?

A l'occasion de pratiques oro-génitales (fellation)

Très élevé  Elevé  Peu élevé  Pas de risque

A l'occasion de pratiques oro-anales

Très élevé  Elevé  Peu élevé  Pas de risque

A l'occasion de pénétrations anales

Très élevé  Elevé  Peu élevé  Pas de risque

Vous a-t-on déjà proposé une vaccination contre l'hépatite A ?  oui  non

Si oui qui ?

## Annexe C. Dépliant de promotion de la vaccination



### Un vaccin efficace

La vaccination est la meilleure protection contre l'hépatite A.

### Un vaccin nécessaire

Chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes pour les protéger et interrompre la circulation du virus.

### Un vaccin simple

Une seule injection suffit pour protéger rapidement, la seconde dose pouvant être administrée ultérieurement.

### Un vaccin sans danger

Les réactions sont peu fréquentes et non graves.

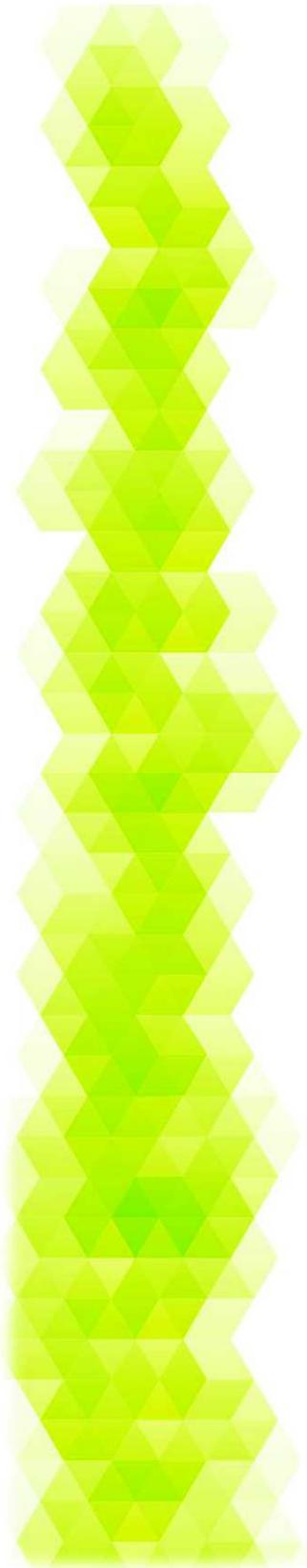
### Un vaccin gratuit

Le vaccin est totalement gratuit pour les personnes concernées par la campagne de vaccination dans l'agglomération rouennaise.

M-0188-001-1703 - M\*2017 - © Getty Images



**VACCINATION  
INFO SERVICE.FR**  
Le site de référence qui répond à vos questions



## Contre l'hépatite A il existe un vaccin efficace

### Qu'est-ce qu'une hépatite A ?

L'hépatite A est une infection du foie provoquée par un virus différent de celui de l'hépatite B ou de l'hépatite C. La transmission de la maladie s'effectue essentiellement à partir du virus présent dans les selles des personnes infectées avant même que les signes de la maladie n'apparaissent. En effet, de petites quantités de virus peuvent se retrouver sur les mains de ces personnes et transmettre ce virus aux personnes avec qui elles ont des contacts étroits. L'hépatite A peut aussi se transmettre de manière indirecte par la consommation d'eau (de boisson) ou d'aliments contaminés (crudités, coquillages, par exemple). Dans ce cas, la maladie peut se présenter sous la forme d'une épidémie. **Une transmission du virus peut également se faire par l'intermédiaire de relations sexuelles, en particulier chez les homosexuels masculins.**

→ Une personne peut être porteuse du virus de l'hépatite A sans présenter de symptômes mais la transmettre à son entourage proche.

complètement de l'hépatite A en étant immunisé pour le reste de la vie. Exceptionnellement, l'hépatite A peut évoluer vers une hépatite fulminante, forme très grave nécessitant le plus souvent une greffe du foie.

### Quelle est la situation dans l'agglomération rouennaise ?

Ces quatre derniers mois, de nombreux cas d'hépatite A ont été observés chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes dans l'agglomération rouennaise. **Il a donc été décidé de mener une campagne de vaccination pour protéger cette population et y interrompre la circulation du virus.**

### Le vaccin est-il sûr ?

Oui. Une réaction locale à type de douleur ou rougeur au point d'injection peut survenir ou, parfois, une réaction plus générale, sans gravité et de courte durée (mal à la tête, fièvre, gêne intestinale...). Le risque de réaction allergique au vaccin est exceptionnel.

> ARTICLE // Article

ÉPIDÉMIE D'HÉPATITE A PARMIS DES HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS  
AVEC DES HOMMES, ROUEN, DÉCEMBRE 2016 - AVRIL 2017

// OUTBREAK OF HEPATITIS A AMONG MEN WHO HAVE SEX WITH MEN, ROUEN (FRANCE), DECEMBER 2016 - APRIL 2017

Maggie Le Bourhis-Zaimi<sup>1</sup>, Anne-Marie Roque-Afonso<sup>2</sup>, Khadoudja Chemlal<sup>3</sup>, Anne-Charlotte Lejeune<sup>4</sup>, Bruno Vion<sup>4</sup>,  
Arnaud Mathieu<sup>1</sup>, Ndeindo Ndeikoundam Ngangro<sup>3</sup>, Nathalie Nicolay<sup>1</sup> (nathalie.nicolay@ars.sante.fr)

<sup>1</sup> Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Normandie, Rouen, France

<sup>2</sup> Centre national de référence (CNR) du virus de l'hépatite A, Hôpital Paul Brousse, AP-HP, Villejuif, France

<sup>3</sup> Santé publique France, Saint-Maurice, France

<sup>4</sup> Agence régionale de santé Normandie, Rouen, France

Soumis le 22.03.2017 // Date of submission: 03.22.2017

Résumé // Abstract

**Introduction** – Depuis février 2016, différents pays européens ont rapporté la circulation de plusieurs souches spécifiques du virus de l'hépatite A (VHA) de génotype IA, affectant principalement les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH). Ce travail décrit les caractéristiques de l'épidémie d'hépatite A survenue en Normandie depuis la fin de l'année 2016 et ses liens avec les épidémies actuellement en cours dans d'autres pays européens, ainsi que les mesures de contrôle mises en place.

**Méthodes** – Une description de l'épidémie a été effectuée à partir des données recueillies par la déclaration obligatoire. Une surveillance renforcée des cas d'hépatite A déclarés a été mise en place au moyen d'un questionnaire standardisé annexé à la déclaration obligatoire, recueillant les comportements sexuels à risque et les modes de rencontre.

**Résultats** – Entre le 19 décembre 2016 (semaine 50-2016) et le 30 avril 2017 (semaine 17-2017), un total de 30 cas d'hépatite A domiciliés en Normandie ont été déclarés à Santé publique France, dont 24 étaient des hommes (sex ratio H/F : 4 et âge médian =26 ans) ; 20 cas résidaient dans le département de la Seine-Maritime et 17 cas masculins déclaraient avoir des relations sexuelles avec des hommes. Parmi les 24 hommes, 21 cas épidémiques ont été classés « confirmés » (20 souches VRD\_521\_2016 et une souche RIVM HAV16-090), 1 cas épidémique a été classé « probable » et 2 cas sporadiques ont été recensés sur cette période. Les cas déclaraient principalement rencontrer leurs partenaires sexuels de façon anonyme et en groupe. Les sites de rencontre et applications mobiles étaient les principaux moyens utilisés pour rencontrer ces partenaires.

**Conclusion** – L'épidémie d'hépatite A en cours sur l'agglomération de Rouen a été détectée alors que plusieurs pays européens rapportaient des cas groupés avec la même souche virale. La mise en place d'une campagne de vaccination à destination des HSH de l'agglomération de Rouen a été déployée en avril 2017, avec pour objectif le contrôle de l'épidémie.

**Introduction** – Since February 2016, several European countries have reported the circulation of specific strains of hepatitis A virus (HAV) genotype IA mainly affecting men having sex with men (MSM). This paper describes the extent of the epidemic situation in Normandy region (France) since the end of 2016, its links with the ongoing epidemics described in several European countries, and the implementation of control measures.

**Methods** – A description of the outbreak was made based on the data collected by mandatory notification. An enhanced surveillance of hepatitis A cases was implemented using a standardized questionnaire attached to the mandatory reporting form. The questionnaire collected at risk sexual behaviors and venues for sexual contacts.

**Results** – Between 19 December 2016 (week 50-2016) and 30 April 2017 (week 17-2017), a total of 30 cases of hepatitis A living in Normandy were reported to Santé publique France, 24 out of 30 were men (sex ratio M/W: 4 and median age 26), 20 cases lived in the Seine-Maritime district, and 17 cases reported being MSM. Among the 24 men, a total of 21 confirmed epidemic cases (20 strains VRD\_521\_2016 and 1 strain RIVM HAV16-090), 1 probable epidemic case, and 2 sporadic cases were recorded during this period. The cases reported they met their sexual partners mainly anonymously and in groups. Dating sites and mobile applications were the main means used for encounters.

**Conclusion** – The ongoing outbreak of hepatitis A in the Rouen area was detected while several European countries reported clusters with the same viral strain. Results of enhanced surveillance were used to implement a vaccination campaign targeting MSM in the Rouen area in order to control the outbreak.

**Mots-clés** : Épidémie, Virus de l'hépatite A, HSH, Europe

// **Keywords**: Outbreak, Hepatitis A virus, MSM, Europa

## Introduction

L'hépatite A est une maladie infectieuse causée par le virus de l'hépatite A (VHA), de la famille des *Picornaviridae*. La durée d'incubation varie de 2 à 6 semaines. Un ictere est présent dans plus de 70% des cas à l'âge adulte. La gravité de l'infection est liée aux formes fulminantes, qui surviennent dans moins de 1% des cas<sup>1</sup>. Le réservoir du VHA est exclusivement humain, avec une excrétion fécale du virus qui précède de 1 à 2 semaines l'apparition des signes cliniques. Le mode principal de transmission est ainsi de type oro-fécal, par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés ou par contact direct avec des selles de personnes infectées. La séroprévalence anti-VHA augmente avec l'âge et a été estimée en France à 2,5% entre les âges de 1 et 6 ans et à 45,7% entre 40 et 49 ans<sup>2</sup>.

La population des jeunes hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) et dont les pratiques sexuelles rendent possible la transmission oro-fécale du virus représente un groupe à risque d'infection par le VHA. Plusieurs foyers épidémiques liés à une transmission sexuelle du virus ont ainsi été rapportés dans cette population<sup>3-5</sup>. Plus récemment, en décembre 2016, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) rapportait la circulation de deux souches du VHA de génotype IA<sup>6</sup> ayant entraîné l'émergence de plusieurs foyers épidémiques dans différents pays européens, dont le Royaume-Uni, l'Allemagne et les Pays-Bas<sup>7-9</sup>.

L'infection par le VHA est une maladie à prévention vaccinale. En 2002, une extension de la vaccination aux homosexuels masculins a été recommandée<sup>10</sup>.

En France, l'hépatite A aiguë est une maladie à déclaration obligatoire (DO) depuis 2005<sup>1</sup>. Un des objectifs de la notification est de repérer les cas groupés afin de mettre en place rapidement des mesures de contrôle et de guider les politiques de prévention. La documentation des expositions à risque n'inclut cependant pas les facteurs de risque sexuels (rapports homosexuels). Par ailleurs, devant une suspicion de cas groupés, le Centre national de référence (CNR) du VHA peut être sollicité pour caractériser les souches en cause (génotype, séquence).

Dans le département de Seine-Maritime (76), l'incidence de l'hépatite A est faible (0,8/100 000 habitants en 2016, avec 10 cas notifiés, source Santé publique France : DO de l'hépatite A). Le 11 janvier 2017 (semaine 02-2017), 5 cas d'hépatite A diagnostiqués entre la semaine 50-2016 et la semaine 01-2017 chez des hommes domiciliés dans l'agglomération de Rouen ont été signalés à l'Agence régionale de santé (ARS) Normandie. Un de ces cas rapportera spontanément avoir eu des relations sexuelles avec un partenaire déjà infecté par le VHA. La Cellule d'intervention en région (Cire) Normandie de Santé publique France a été saisie par l'ARS afin de caractériser ces cas groupés et de proposer des mesures de santé publique adaptées. Ce travail décrit les caractéristiques de l'épidémie et les mesures de contrôle mises en place.

## Méthodes

### Investigations épidémiologiques

Une surveillance épidémiologique renforcée de l'ensemble des cas de sexe masculin notifiés âgés de plus de 16 ans a été mise en place par la Cire Normandie au moyen d'un questionnaire standardisé, rétrospectivement pour les cas déjà notifiés puis prospectivement entre le 19 décembre 2016 (semaine 51-2016, semaine de début de l'augmentation de l'incidence) et le 30 avril 2017 (semaine 17-2017).

### Définitions de cas

Un cas d'hépatite A a été défini comme un homme ayant eu un diagnostic d'hépatite A avec isolement d'immunoglobulines de type M (IgM) anti-VHA dans le sérum depuis le 16 décembre 2016 et résidant en Normandie :

- un cas épidémique confirmé a été défini comme un cas d'hépatite A avec isolement d'une des souches virales épidémiques de génotype IA (VRD\_521\_2016, RIVM-HAV16-090 et V16-25801) ;
- un cas épidémique probable a été défini comme un cas d'hépatite A en attente du résultat des analyses virologiques ;
- un cas contact a été défini comme un cas d'hépatite A ayant un lien épidémiologique (ayant eu des contacts rapprochés) avec un cas épidémique ;
- un cas sporadique a été défini comme un cas d'hépatite A avec isolement d'une souche virale différente d'une souche épidémique.

### Recueil de données

La Cire était informée en temps réel de tout nouveau signalement d'hépatite A par la plateforme de veille et d'urgences sanitaires de l'ARS Normandie. Un questionnaire complémentaire annexé à la DO était administré par les équipes de veille sanitaire de l'ARS au décours du questionnaire de DO pour chaque cas d'hépatite A de sexe masculin signalé et déclarant avoir des rapports sexuels avec des hommes. Les informations complémentaires recueillies portaient sur l'existence d'un diagnostic récent ou ancien (porté dans les 12 mois précédents) d'autres infections sexuellement transmissibles (IST), sur les pratiques sexuelles à risque (utilisation ou pas du préservatif lors des pénétrations anales et des fellations), les moyens et les lieux de rencontre fréquentés au cours des deux mois précédant la date de début des signes (période d'incubation simplifiée aux deux mois précédant la date de début des symptômes), ainsi que sur les connaissances et perceptions de l'hépatite A et les antécédents de vaccination contre l'hépatite A.

### Analyses virologiques

Tous les sérums des cas d'hépatite A de sexe masculin diagnostiqués pendant la période de l'étude ont été envoyés au CNR des hépatites pour identification et séquençage de l'ARN viral, comme précédemment décrit<sup>11</sup>. Pour certains cas, un contrôle de la sérologie a pu être effectué au préalable par le CNR.

## Résultats

### Description épidémiologique

Entre le 19 décembre 2016 (semaine 50-2016) et le 30 avril 2017 (semaine 17-2017), 30 cas d'hépatite A domiciliés en Normandie ont été notifiés à Santé publique France.

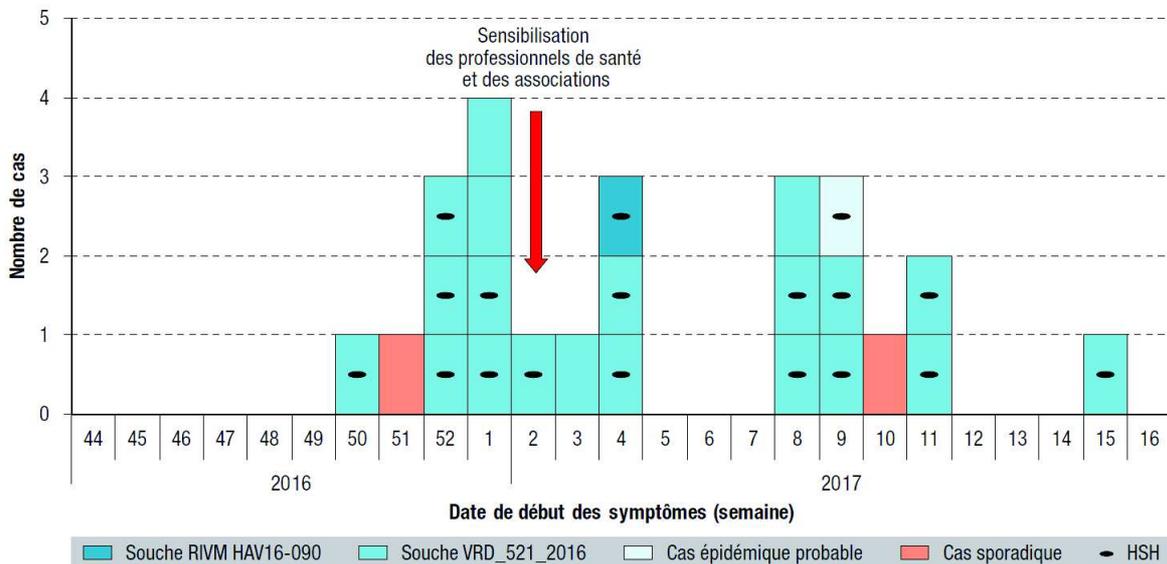
Parmi ces cas, 24 étaient des hommes (sexe ratio H/F : 4) d'âge médian 26 ans (min-max =17-59 ans), 20 étaient domiciliés en Seine-Maritime, 21 étaient des cas épidémiques confirmés (20 souches VRD\_521\_2016 et une souche RIVM HAV16-090), 1 était un cas épidémique probable (sérum non reçu par le CNR) et 2 étaient des cas sporadiques

(figure 1). Au total, 18 cas déclaraient être HSH : 17 cas épidémiques confirmés et 1 cas épidémique probable Parmi les 21 cas épidémiques confirmés, 4 cas déclaraient ne pas être HSH : 1 cas était un cas contact d'un cas épidémique confirmé (ami), mais 3 cas n'avaient aucune exposition à risque retrouvée. Les 2 cas sporadiques ont déclaré avoir voyagé en Afrique pendant leur période d'exposition à risque.

Parmi les 18 cas déclarant être HSH (17 cas épidémiques confirmés et 1 cas épidémique probable), 13 questionnaires ont été retournés (tableau) : 4 cas ont déclaré n'avoir eu aucun rapport sexuel dans les deux mois précédant la date de début des symptômes. Les 9 autres cas décrivaient l'existence de rapports sexuels avec des partenaires occasionnels (n=7),

Figure 1

**Courbe épidémique des cas d'hépatite A de sexe masculin notifiés (N=24), Normandie (France), décembre 2016 - avril 2017**



Tableau

**Perceptions du risque de transmission du VHA parmi 13 cas d'hépatite A chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes, Normandie (France), décembre 2016 - avril 2017**

	n
<b>Risque de transmission de l'hépatite A à l'occasion de pratiques oro-génitales</b>	
Très élevé	2
Élevé	4
Peu élevé	2
Pas de risque	5
<b>Risque de transmission de l'hépatite A à l'occasion de pratiques oro-anales</b>	
Très élevé	6
Élevé	4
Peu élevé	2
Pas de risque	1
<b>Risque de transmission de l'hépatite A à l'occasion des pénétrations anales</b>	
Très élevé	5
Élevé	3
Peu élevé	3
Pas de risque	2

anonymes (n=6) et en groupe (n=4). Seuls 3 cas confirmés et le cas probable déclaraient utiliser le préservatif de façon systématique pour les pénétrations anales et les pratiques oro-génitales (fellations). Les partenaires sexuels étaient rencontrés principalement *via* des sites de rencontre et des applications mobiles (n=8). Un total de 5 cas déclaraient être co-infectés par le VIH, parmi lesquels 3 avaient découvert leur séropositivité au moment du diagnostic de l'hépatite A. En outre, 4 cas rapportaient avoir voyagé en Europe dans les deux mois précédant la date de début des signes (Espagne, Luxembourg, Italie, Angleterre).

Une majorité des cas interrogés considérait le risque de transmission de l'hépatite A comme élevé à très élevé lors des pratiques oro-anales (n=10). Par ailleurs, d'après les éléments rapportés dans le questionnaire, aucun cas n'avait été vacciné contre le virus de l'hépatite A ; cette vaccination avait cependant été proposée à 4 d'entre eux.

### Description virologique

Les résultats du séquençage virologique étaient disponibles pour 23 cas (figures 1 et 2) : 20 cas épidémiques correspondaient à une souche de génotype IA isolée dans des épidémies similaires au Royaume-Uni, en Allemagne et aux Pays-Bas (VRD\_521\_2016)<sup>7-9</sup>, 1 cas présentait une souche RIVM HAV16-090 et 2 cas sporadiques étaient infectés par une souche de génotype IB.

### Mesures de contrôle

#### Auprès des professionnels de santé

Les professionnels de santé de l'agglomération de Rouen et les associations de prévention et de promotion de la santé travaillant auprès des HSH ont été alertés de l'épidémie en cours et sensibilisés à l'importance du diagnostic en cas de symptômes évoquant une hépatite chez une personne à risque (message de la Cire Normandie relayé par l'ARS). Une demande de déclaration obligatoire réactive de tout cas d'hépatite A a été formulée auprès des professionnels de santé le 13 janvier 2017.

#### Auprès des associations

Une information sur les pratiques sexuelles à risque de transmission de l'hépatite A et les moyens de prévention a été réalisée par les associations de prévention à leurs réseaux, suite à l'alerte donnée le 13 janvier 2017. Cette sensibilisation s'accompagnait d'un rappel sur les mesures d'hygiène standard à respecter devant une maladie à transmission oro-fécale, une sensibilisation au dépistage des autres IST et une information sur les recommandations vaccinales spécifiques à destination des HSH dans un contexte de pénurie de vaccins<sup>12</sup>.

#### Campagne de vaccination

Devant la survenue du second pic épidémique, l'ARS Normandie a décidé en semaine 10-2017 de mettre en place une campagne de vaccination ciblée et

gratuite sur l'agglomération de Rouen à destination des HSH. Cette campagne a été préparée en lien avec les institutions nationales (Direction générale de la santé, Santé publique France, Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM)) et des partenaires de terrain (centres de vaccination et association de prévention) pour vérifier sa faisabilité dans un contexte de pénurie de vaccins<sup>12</sup>. Des brochures spécifiques d'information sur la vaccination contre l'hépatite A chez les HSH (flyers et affiches) ont été élaborées par Santé publique France pour la campagne. Ces outils ont été mis à disposition par l'ARS Normandie et les associations de prévention dans les différents lieux de rencontres, locaux des associations et centres de vaccination. Une communication sur la campagne a également été faite dans la presse gay locale, puis la presse généraliste. Des séances de vaccination spécifiques étaient également annoncées sur les applications mobiles *via* des messages *pop-up* (voir encadré). Au total, des séances de vaccination dédiées ont été mises en place dans les CeGIDD (Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles), les centres médico-sociaux, les locaux des associations de prévention et sur le parking d'un lieu de rencontre. Une sérologie préalable a été réalisée dans les centres de vaccination en fonction de l'interrogatoire mais n'a pas pu être réalisée pendant les séances de vaccination « hors les murs » (locaux des associations, camion). Cette campagne s'est déroulée entre le 22 mars 2017 et le 30 avril 2017 ; 300 vaccins ont été débloqués par l'ANSM.

Encadré

#### Messages *pop-up* diffusés sur applications mobiles lors de la campagne de vaccination

Grindr® : « Épidémie d'hépatite A sur Rouen : vaccination gratuite jeudi 30 mars midi au centre médico-social de Rouen et vendredi 31 mars 20h-22h devant le sauna « X ». Infos complètes et autres séances sur <http://www.enipse.fr/2017/03/campagne-vaccination-hepatite-a/> ».

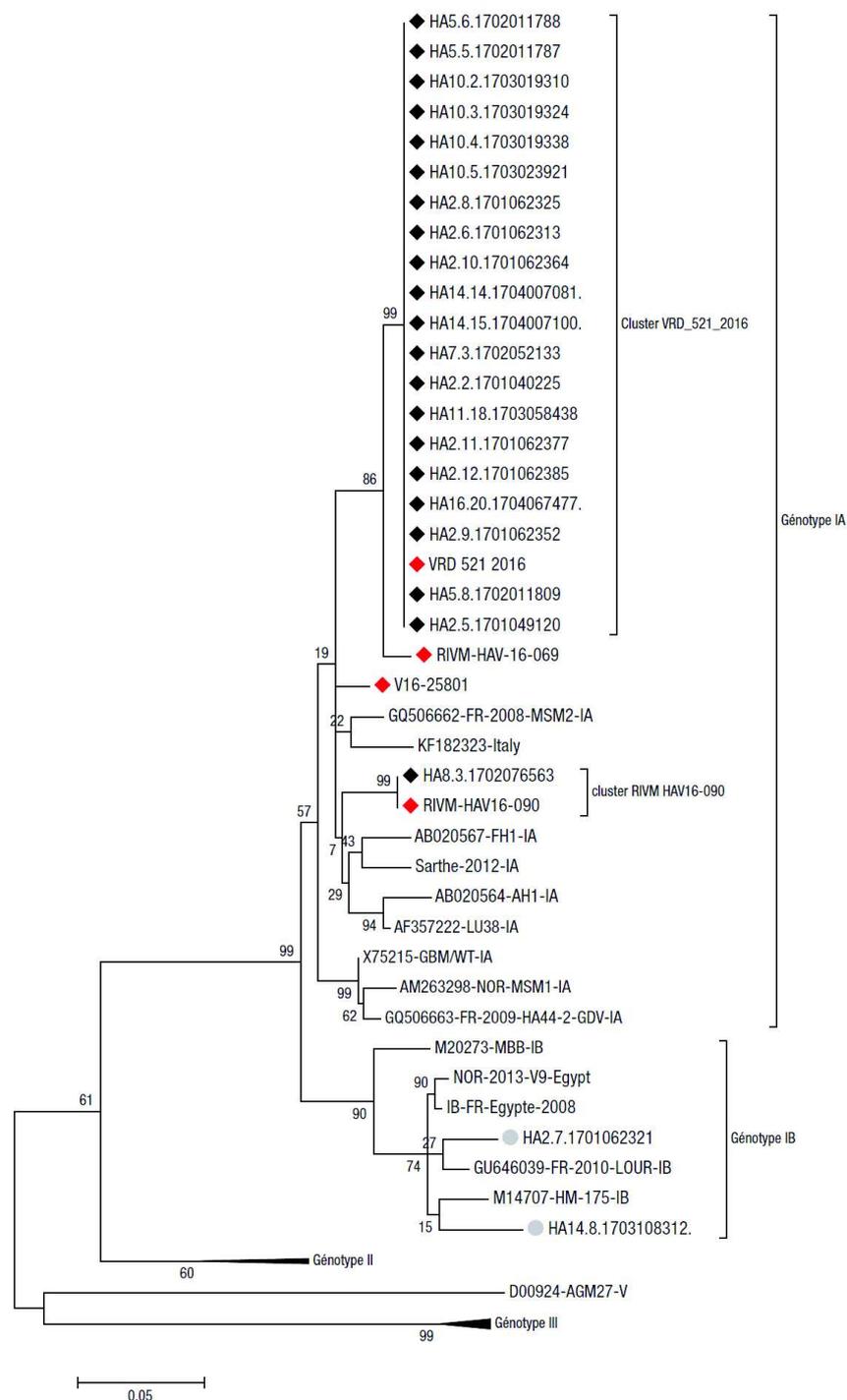
Hornet® : « Rouen : vaccination hépatite A gratuite mardis 11 et 25 avril midi chez AIDES. Infos sur <https://www.facebook.com/aidesnormandie/> ».

### Discussion

Nous rapportons une épidémie d'hépatite A affectant principalement les HSH de l'agglomération de Rouen. La souche VRD\_521\_2016 est la principale souche épidémique isolée parmi ces cas, souche qui a été récemment décrite dans des épidémies affectant les HSH au Royaume-Uni et en Allemagne<sup>7,8</sup>. La détection des cas groupés début janvier 2017 a été facilitée car une personne atteinte avait déclaré spontanément avoir eu des rapports sexuels avec un homme ayant eu une hépatite A, ce qui a conduit à un nouvel interrogatoire des cas précédemment déclarés. Dans certains pays européens (l'Irlande par exemple), une question sur l'orientation sexuelle

Figure 2

Analyse phylogénétique moléculaire de la région VP1/2A de l'ARN viral du VHA circulant en Normandie (France), décembre 2016 - avril 2017



◆ Souche prototype rapportée en Europe chez les HSH en 2016    ◆ 21 cas épidémiques    ○ 2 cas sporadiques

Les analyses phylogénétiques ont été conduites avec le logiciel MEGA7 en utilisant la méthode du maximum de vraisemblance. Les échantillons prélevés entre les semaines 50-2016 et 15-2017 et reçus au CNR ont été analysés.

des cas d'hépatite A de sexe masculin est posée si aucune autre exposition à risque n'a pu être documentée, ce qui peut faciliter la détection de cas groupés. Dans le contexte épidémique européen actuel, même si la DO ne le prévoit pas de façon systématique, il est important de rechercher cette exposition à risque chez les hommes afin de proposer des mesures de prévention adaptées et de sensibiliser les personnes atteintes ainsi que la communauté au risque de transmission à l'occasion de rapports sexuels non protégés entre hommes.

En France, une première épidémie d'hépatite A chez des homosexuels masculins à Paris en 2000<sup>13</sup> avait conduit à l'extension de la recommandation vaccinale aux HSH. Actuellement, en raison des tensions d'approvisionnement, cette vaccination est recommandée par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) après un test sérologique préalable prouvant l'absence d'immunisation<sup>12</sup>. Dans notre étude, aucun des cas n'était vacciné contre le VHA (données DO) et la vaccination avait été rarement proposée (données questionnaire). Une méconnaissance des risques de transmission du VHA à l'occasion d'actes sexuels non protégés, mais aussi des recommandations vaccinales spécifiques chez les HSH, peuvent expliquer le faible nombre de sujets exposés vaccinés. Par ailleurs, les tensions d'approvisionnement du vaccin en ville rendaient compliquée, voire impossible l'application des recommandations et a pu contribuer à la survenue d'un 2<sup>e</sup> pic épidémique en semaine 08-2017.

Devant la multiplication de foyers épidémiques en Europe et face aux tensions d'approvisionnement du vaccin auxquels certains pays peuvent être confrontés, l'ECDC préconise de prioriser la vaccination chez les HSH vivant dans des zones de foyers épidémiques en cours<sup>6</sup>. Les modalités d'information sur la vaccination de cette population peuvent s'avérer difficiles car il est nécessaire d'utiliser des canaux d'informations spécifiques, par exemple en termes de lieux (lieux publics sans contrôle, lieux privés) et de médias (applications mobiles et réseaux communautaires). L'ARS a donc mobilisé les partenaires associatifs et les professionnels de santé pour le déploiement d'une campagne de vaccination à destination des HSH de l'agglomération rouennaise. Les outils de communication ont pu être largement relayés dans le milieu communautaire grâce à l'implication des associations. Une évaluation de cette campagne de vaccination est en cours à partir d'un questionnaire standardisé décrivant les facteurs d'adhésion à la vaccination.

En conclusion, l'agglomération de Rouen connaît actuellement une épidémie d'hépatite A chez les HSH avec la même souche virale que celle circulant chez des HSH dans de nombreux autres pays européens. Les mesures de prévention, comprenant la mise en place d'une campagne de vaccination ciblée en lien avec les acteurs associatifs et les relais communautaires, sont indispensables pour diminuer la circulation du virus dans cette population et circonscrire l'épidémie. Depuis la semaine 15-2017,

3 nouveaux cas épidémiques probables (tous HSH) et un cas sporadique ont été déclarés à Santé publique France. ■

### Remerciements

Aux biologistes et cliniciens déclarants et à l'ensemble des personnels de la plateforme de veille et sécurité sanitaire de l'ARS Normandie mobilisés pour l'investigation des cas normands. Au département de prévention et de promotion de la santé de l'ARS Normandie, aux associations de prévention (Aides et Enipse) et aux gérants des établissements commerciaux pour leur investissement dans la promotion des mesures de contrôle.

### Références

- [1] Couturier E, Delarocque-Astagneau E, Duponchel JL, 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: Institut de veille sanitaire; 2009. 23 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=1367](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=1367)
- [2] Lepoutre A, Antona D, Fonteneau L, Halftermeyer-Zhou F, Baudon C, Dorléans F, *et al.* Séroprévalence des maladies à prévention vaccinale et de cinq autres maladies infectieuses en France. Résultats de deux enquêtes nationales 2008-2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(41-42):526-34. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11848](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11848)
- [3] Bell A, Ncube F, Hansell A, Davison KL, Young Y, Gilson R, *et al.* An outbreak of hepatitis A among young men associated with having sex in public venues. *Commun Dis Public Health.* 2001;4(3):163-70.
- [4] Sfetcu O, Irvine N, Ngui SL, Emerson C, McCaughey C, Donaghy P. Hepatitis A outbreak predominantly affecting men who have sex with men in Northern Ireland, October 2008 to July 2009. *Euro Surveill.* 2011;16(9). pii:19808.
- [5] Stene-Johansen K, Tjon G, Schreiber E, Bremer V, Bruisten S, Ngui SL, *et al.* Molecular epidemiological studies show that hepatitis A virus is endemic among active homosexual men in Europe. *J Med Virol.* 2007;79(4):356-65.
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2016. 8p. [http://ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1648](http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1648)
- [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 Surveill.* 2017;22(5). pii: 30457.
- [8] Freidl GS, Sonder GJ, Bovée 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 Surveill.* 2017;22(8). pii: 30468.
- [9] Beebejaun 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 Surveill.* 2017;22(5). pii: 30454.
- [10] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. Paris: Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2017. 64 p. <http://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/calendrier-vaccinal>
- [11] Schwarz NG, Revillion M, Roque-Afonso AM, Dussaix E, Giraud M, Liberpre C, *et al.* A food-borne outbreak of hepatitis A virus (HAV) infection in a secondary school in Upper Normandy, France, in November 2006. *Euro Surveill.* 2008;13(22). pii: 18885.
- [12] Haut Conseil de la santé publique. Actualisation de l'avis du 15 juin 2015 relatif aux tensions d'approvisionnement

en vaccins contre l'hépatite A. Paris: HCSP; 2016. 7 p. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=560>

[13] Delarocque-Astagneau E, Valenciano M, Dariosecq JM, Rousselle C, Bouvet E, Laporte A. Une épidémie d'hépatite A chez des homosexuels masculins à Paris en 2000. Bull Epidémiol Hebd. 2001;(44):207-9. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=4681](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=4681)

#### Citer cet article

Le Bourhis-Zaimi M, Roque-Afonso AM, Chemlal K, Lejeune AC, Vion B, Mathieu A, *et al.* Épidémie d'hépatite A parmi des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, Rouen, décembre 2016 – avril 2017. Bull Epidémiol Hebd. 2017;(18):355-61. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/18/2017\\_18\\_2.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/18/2017_18_2.html)

---

## Annexe E. Questionnaire de la campagne de vaccination



Bonjour,

Depuis fin décembre 2016, une épidémie d'hépatite A affectant principalement les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes est actuellement en cours d'investigation sur Rouen et agglomération. Plusieurs pays européens sont actuellement confrontés à des épidémies semblables affectant principalement les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes.

La vaccination contre le virus de l'hépatite A est le moyen le plus efficace de prévenir cette infection. Afin de stopper cette épidémie, une campagne d'accès à la vaccination a été mise en place par l'Agence régionale de santé de Normandie. Elle consiste à offrir gratuitement la vaccination à toute personne qui pourrait être à risque d'être contaminée par le virus de l'hépatite A à l'occasion d'actes sexuels.

Afin d'évaluer l'acceptabilité de cette vaccination dans ce contexte épidémique mais aussi de mieux comprendre les facteurs de risque de transmission de l'hépatite A, la cellule d'intervention de Santé publique France en région Normandie, représentante régionale de l'Agence nationale de santé publique, vous invite à remplir le questionnaire ci-dessous constitué de 2 parties.

Une 1<sup>ère</sup> partie porte sur l'acceptabilité de la vaccination contre l'hépatite A et la seconde partie porte sur les comportements sexuels à risque de transmission de l'hépatite A.

**Ce questionnaire est anonyme, confidentiel et vous prendra 5 minutes de votre temps. Vous êtes libre de ne pas y répondre ou de n'y répondre qu'en partie.**

Merci d'avance pour le temps que vous consacrerez à remplir ce questionnaire.

La Cire Normandie

Acceptez-vous de répondre à ce questionnaire ?  Oui  Non



### Connaissance de la campagne de promotion de la vaccination

Avez-vous eu connaissance de l'un des outils de la campagne de promotion de la vaccination (affiche, flyers..) ?

- Oui  Non

Si oui, où en avez-vous eu connaissance ?

- Rue, parc, parking  
 Applications mobiles  
 Sites de rencontre  
 Cinéma Omnia (1/4/2017)  
 Bar, backrooms, sex clubs, vidéoclubs  
 Saunas  
 Locaux de/des association(s) (Aides, Enipse ...)  
 Site internet de/des association(s) (Aides, Enipse ...)  
 Site internet d'informations culturelles ... (ex : GayViking)  
 Cegidd (Centre d'information gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic)

### Motif d'acceptation / refus de la vaccination

Acceptez-vous de vous faire vacciner aujourd'hui ?

- Oui  Non

Si oui, quelles sont vos motivations principales ? (plusieurs réponses possibles)

- Je suis inquiet à l'idée d'attraper cette maladie  
 Je me sens à risque de contracter cette maladie  
 L'infection par le virus de l'hépatite A peut être grave  
 Il est très difficile pour moi de me faire vacciner autrement  
 Le vaccin est gratuit pendant la campagne  
 Je connais une personne ayant eu une hépatite A dans mon entourage  
 Autre raison, précisez : \_\_\_\_\_

Si non, pour quelles raisons refusez-vous la vaccination ? (plusieurs réponses possibles)

- Je ne me sens pas à risque de contracter cette maladie  
 Je pense que l'hépatite A n'est pas une maladie grave  
 Je crains les effets secondaires de cette vaccination  
 Je pense que le vaccin n'est pas efficace pour prévenir la maladie  
 Je suis opposé à la vaccination  
 Je souhaite me faire vacciner dans un autre lieu  
 Je souhaite me faire vacciner par mon médecin traitant  
 Autre raison, précisez : \_\_\_\_\_

Où recevez-vous la vaccination ce jour ?

- Centre médico-social  
 Cegidd (Centre d'information gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic)  
 Camion de vaccination  
 Locaux des associations (Aides, ..)

Autre, précisez : \_\_\_\_\_



## **PARTIE 2**

### **Comportements sexuels dans les 2 derniers mois**

#### **Partenaires**

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous eu des rapports sexuels avec un partenaire féminin ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous eu des rapports sexuels avec un partenaire masculin ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous eu un partenaire sexuel stable ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous eu un ou plusieurs partenaires occasionnels ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, combien de partenaires sexuels avez-vous eu ? | | | |

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous eu des relations sexuelles :

Anonymes  Oui  Non

En groupe  Oui  Non

A l'étranger  Oui  Non

Tarifées  Oui  Non

#### **Pratiques**

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous pratiqué le sexe oro-génital (fellation) ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous pratiqué le sexe oro-anal (rimming) ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous pratiqué le sexe anal (sodomie) ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous pratiqué le sexe digito-anal ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, avez-vous consommé de la drogue et/ou de l'alcool à l'occasion de vos rapports sexuels ?

Oui  Non

Au cours des 2 derniers mois, quels lieux et moyens de rencontre de vos partenaires sexuels avez-vous fréquenté/utilisé ?

Rue, parc, parking

Sites de rencontre

Application mobile

Bars ou clubs sans backroom

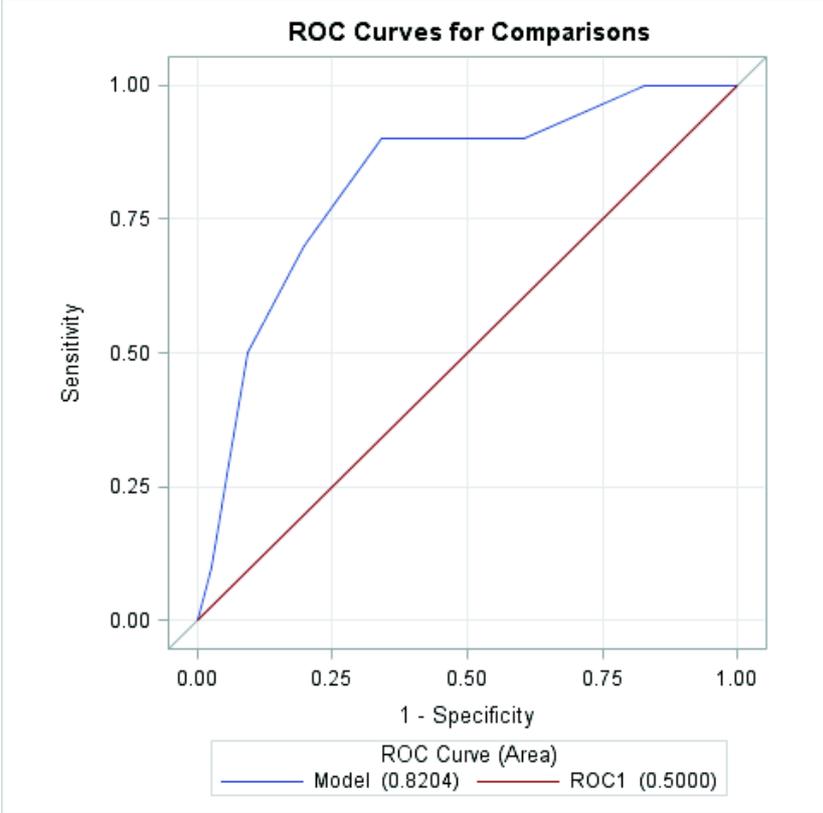
Backrooms, sex clubs, vidéoclubs

Saunas

Autre ; précisez \_\_\_\_\_



Annexe F : Courbes ROC de la régression logistique multivariée ; étude Cas- Témoins, Seine-Maritime, décembre 2016 - juin 2017.





# ÉPIDÉMIE D'HEPATITE A EN NORMANDIE PARMIS DES HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES DE DECEMBRE 2016 A JUIN 2017.

## RESUME

---

**Introduction :** L'hépatite A est une maladie infectieuse causée par le virus de l'hépatite A (VHA). Depuis décembre 2016, des cas groupés d'hépatite A ont été signalés en Normandie chez des HSH. Les objectifs de cette étude étaient de décrire les caractéristiques de cette épidémie, d'évaluer la campagne de vaccination mise en place et de rechercher des facteurs de risque d'acquisition de l'infection par le VHA dans cette population.

**Méthodes :** Une surveillance épidémiologique renforcée de l'ensemble des cas de sexe masculin notifiés a été mise en place à l'aide d'un questionnaire standardisé. Une évaluation de la campagne de vaccination a été réalisée à partir d'un auto-questionnaire. Une étude Cas-Témoins a été construite à partir des deux précédentes études. Les périodes d'études étaient de Décembre 2016 à Juin 2017.

**Résultats :** Parmi les 31 cas de masculins, 29 étaient épidémiques confirmés (27 souches VRD\_521\_2016 et 2 souches RIVM HAV16-090) et 2 sporadiques; les HSH représentaient 54 cas épidémiques confirmés. Le principal facteur motivant la vaccination était la peur de la maladie (62 %). Les vaccinations "hors les murs" totalisaient 38,7 % des vaccinations. Enfin, un âge inférieur à 32 ans (ORa : 5,61 ; IC95 % : 1,02 - 30,92 ; p = 0,048) et la méconnaissance du risque sexuel (ORa : 9,41 ; IC95 % : 1,88 - 47,14 ; p = 0,006) étaient les seuls facteurs de risque identifiés.

**Conclusion :** Nous rapportons une épidémie d'hépatite A affectant principalement les HSH. Des épidémies similaires sont décrites actuellement dans d'autres régions de France et d'Europe. La vaccination est le meilleur outil de prévention mais sa mise en œuvre est rendue difficile en raison de la pénurie de vaccin et de la population cible.

## MOTS CLEFS

---

Hépatite A, Épidémie, Normandie, Vaccination, HSH.