



Les informations, opinions et recommandations contenues dans la présente fiche proviennent de sources dites fiables de la littérature et ne doivent être utilisées que comme des guides pour obtenir des données relatives au danger considéré, à la maladie provoquée, aux aliments impliqués et aux mesures d'hygiène et de maîtrise recommandées aux professionnels et aux particuliers. Ces fiches ne sauraient valoir comme procédés spécifiques de production.

Mai 2006

Virus de l'hépatite A **(virus, *Caliciviridae*)**

A) Nature et habitat

a) Principales caractéristiques microbiologiques.

Le virus de l'hépatite A est un virus non enveloppé dont le génome est constitué d'un ARN monocaténaire de polarité positive. Il fait partie de la famille des *Picornaviridae*, genre *Hepatovirus*. Trois génotypes (I, II, III) subdivisés chacun en 2 génogroupes A et B sont décrits actuellement chez l'homme.

b) Caractère zoonotique¹.

Les singes en captivité ou sauvages peuvent être infectés par le VHA mais il semblerait que l'homme soit peu réceptif aux souches simiennes.

c) Réservoir (tellurique, environnemental, animal, humain).

L'homme infecté est le principal réservoir de virus qu'il excrète dans ses selles 15j à 1 mois après sa contamination et jusqu'à 1 mois (voire 5 mois chez les nourrissons) après le début des signes cliniques ou l'augmentation des ALAT.

B) Maladie humaine

a. Formes symptomatiques (y compris complications, létalité) et phases asymptomatiques, durée de la maladie (incubation, symptomatologie), distribution par classes d'âge. Caractère épidémique.

L'hépatite A (HA) est une infection aiguë généralement bénigne qui évolue vers la guérison sans séquelles dans 95% des cas. Le délai d'incubation est en moyenne de 1 mois (10-50 j). La sévérité des signes cliniques augmente avec l'âge. Plus de 90% des enfants infectés avant l'âge de 5 ans sont complètement asymptomatiques, alors que 70 à 80 % des adultes infectés sont symptomatiques. La forme ictérique représente plus de la moitié des formes symptomatiques. La mortalité globale liée à l'infection par le VHA est estimée entre 0,2% et 0,4% des cas symptomatiques mais elle dépasse 2% après 40 ans. Si l'HA n'évolue jamais vers la chronicité, des rechutes peuvent se voir 4 à 15 semaines après une HA symptomatique apparemment guérie. Les formes graves sub-fulminantes ou fulminantes s'observent plus volontiers chez les adultes porteurs d'une hépatopathie chronique sous-jacente. Ces formes graves associant une hépatite aiguë, une encéphalopathie métabolique et un taux de facteur V < à 50% ont un taux de létalité spontanée de 70 à 90 %. L'épidémiologie de l'hépatite A, comme celle de l'ensemble des maladies à transmission féco-orale, évolue parallèlement à l'élévation du niveau de vie et l'amélioration des conditions d'hygiène. Dans les pays en voie de développement, les jeunes enfants sont exposés très tôt au VHA. En Afrique, Asie et Amérique latine, le taux de séroprévalence est voisin de 100% ; cependant les progrès en matière d'hygiène collective dont bénéficient surtout les populations des grandes villes conduisent à une diminution de l'incidence des infections. Dans les pays industrialisés, l'amélioration des conditions sanitaires s'est accompagnée d'une diminution de l'immunité collective naturelle contre le VHA. En France, le taux de prévalence des anticorps anti-VHA chez les jeunes recrues du service national a diminué de façon spectaculaire en passant de 50 % en 1978 à 11,5 % en 1997. Cette tendance épidémiologique est constatée dans l'ensemble des pays de l'Europe et des USA. L'augmentation de la réceptivité au VHA dans la classe adulte a entraîné, en revanche, une augmentation des formes sévères d'HA.

b. Modalités de contamination humaine autres que par les aliments et risque de transmission inter humaine secondaire

La transmission par voie féco-orale est de loin la plus habituelle; elle est le plus souvent directe, de personne à personne, avec un taux d'attaque secondaire pouvant atteindre 20 à 50 % dans l'entourage du sujet infecté. La contamination indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés

¹ Zoonose : maladie ou infection qui peut être transmise dans des conditions naturelles, des animaux vertébrés à l'homme et inversement.

est plus rare. Bien que faible, le risque de **transmission par voie parentérale**, à partir de produits sanguins labiles ou de médicaments dérivés du sang ; existe. En effet, une virémie se produit chez les sujets infectés 1 à 2 semaines avant le pic des ALAT et peut persister jusqu'à 79 jours. Il existe aussi une **transmission sexuelle** du VHA surtout dans les communautés homosexuelles, favorisée par les contacts oro-anaux et une possible, bien que non démontrée, **transmission salivaire ou urinaire**. Cependant, dans près de la moitié des cas, aucune source infectieuse n'est retrouvée.

c. Populations à risque

Compte tenu des modes de contamination, les facteurs de risque d'HA sont essentiellement les séjours touristiques dans les régions de haute ou moyenne endémie et la vie en promiscuité avec un sujet infecté. Cela concerne particulièrement l'entourage familial, les collectivités d'enfants, le personnel des crèches et des institutions pour handicapés, et d'une manière générale les adultes exerçant une activité de soins. Sont également exposés : les employés des blanchisseries, les techniciens de laboratoires, les employés des égouts et des stations d'épuration. Les prisonniers, les toxicomanes, les homosexuels masculins, constituent aussi des groupes à risque.

d. Relations dose-effet et dose-réponse

La dose infectieuse est inconnue mais probablement faible, elle est estimée entre 10 et 100 particules virales. Des extrapolations de données obtenues à partir d'autres virus entériques ont permis d'estimer le risque de morbidité à 9×10^{-3} , chez une personne consommant 60g de coquillages crus (poids de mollusque) contaminés par 6 virus infectieux en culture de cellules.

e. Diagnostic (sérologique, immunologique, etc.)

Le diagnostic repose essentiellement sur la détection en ELISA des immunoglobulines spécifiques de type M qui sont détectables, chez la plupart des patients, 5 à 10 jours avant l'ictère et jusqu'à 3 à 6 mois voire 1 an après. Le virus est difficile à isoler in vitro et la recherche de l'ARN viral par RT-PCR, à partir des selles ou du sérum, est rarement réalisée dans un but diagnostic.

f. Traitement et prévention médicale

Il n'existe pas de traitement curatif spécifique, une transplantation hépatique en urgence peut être nécessaire en cas de forme fulminante. En revanche il existe un vaccin efficace. Cette vaccination n'est pas obligatoire mais elle est recommandée chez les sujets exposés professionnellement, les voyageurs (adultes non immunisés et enfants au-dessus de un an) séjournant dans les pays endémiques pour le VHA, les patients porteurs d'une hépatopathie chronique, les homosexuels masculins. La prévention de l'hépatite A repose aussi sur les mesures habituelles d'hygiène prises dans le cadre des infections à transmission fécale.

g. Prévalence et/ou incidence annuelle des décès, des malades, des porteurs sains (séroconversion, portage digestif) et/ou des cas d'hospitalisation. Comparaison entre la France et d'autres pays

L'incidence nationale de l'hépatite A, évaluée à partir des données du réseau sentinelle, a été estimée en 2003 à 13 cas pour 100 000 habitants contre 15 à 28 pour 100 000 habitant-en 1996. Cependant en raison du faible nombre de cas notifiés ces estimations ne sont qu'approximatives. La déclaration obligatoire de l'HA, effective depuis janvier 2006, devrait permettre d'avoir une idée plus précise de l'incidence de l'HA en France

En 1999, selon l'InVS, 31% des patients présentant une HA ont été hospitalisés et 1% a présenté une forme fulminante.

C) Rôle des aliments

a. Aliment(s) impliqués

Estimée être à l'origine de 5% des cas d'HA aux USA et de 18% en France, la contamination d'origine alimentaire est responsable de cas isolés ou d'épidémies massives d'HA. Les cas survenant à moins de 14 jours d'intervalle correspondent généralement aux cas primaires ayant la même source alimentaire de contamination. Ceux observés au-delà de 60 jours après l'origine de l'épidémie correspondent à des cas secondaires, liés à la transmission directe du virus de personne à personne. Si les coquillages bivalves, les fruits et les crudités ont la réputation d'être la principale source alimentaire d'HA, d'autres aliments ont été incriminés : desserts, glaces, sandwiches. D'une manière générale, toute denrée manipulée sans précautions d'hygiène par une personne infectée et qui, ensuite, est consommée crue ou insuffisamment cuite peut être responsable d'HA.

b. Conditions conduisant à la contamination, au développement et à la survie du micro-organisme dans les aliments impliqués

La contamination des aliments peut survenir aux différentes étapes de la chaîne alimentaire : culture, récolte, traitement, emballage, distribution voire lors de leur préparation culinaire. L'eau peut être aussi la source d'infections. Un dysfonctionnement du procédé de désinfection associé à une

contamination des ressources ou une pollution accidentelle du réseau de distribution par des eaux usées peut être à l'origine de la contamination des eaux potables et secondairement des aliments lavés avec ces eaux souillées et consommés crus. Les procédés de traitement des eaux usées ne sont pas totalement efficaces sur le VHA. Le rejet des eaux usées contaminées dans l'eau de mer peut être ainsi à l'origine d'une contamination des fruits de mer en particulier des coquillages bivalves (palourdes, huîtres, coques et moules). La désinfection par chloration inactive les virus mais son efficacité est souvent réduite par la présence de matières organiques dans l'eau. Les eaux épurées rejetées dans l'environnement peuvent donc encore contenir des virus, en revanche les traitements de désinfection des eaux de boisson sont généralement efficaces. Les eaux de surfaces (rivières) et les eaux du littoral marin reçoivent les virus adsorbés à des sédiments et les transportent parfois sur de longues distances. Les particules finissent par se déposer à la surface des sédiments mais peuvent être remises en suspension notamment en cas de tempête.

Enfin, certaines pratiques agraires, telles l'irrigation de cultures avec des eaux contaminées ou l'amendement des sols avec des boues urbaines insuffisamment traitées, risquent de contaminer des légumes ou des fruits consommés crus. Des denrées végétales, consommées crues et souillées par des eaux d'irrigation polluées, ont été à l'origine d'épidémies dans le monde entier. En 1997 aux USA, la consommation de fraises congelées contaminées importées du Mexique a été responsable de 262 cas d'HA observés dans 36 cantines scolaires réparties sur 5 états. En novembre 2003, une épidémie d'hépatite A touchant plus de 700 personnes est survenue chez les clients d'un restaurant en Pennsylvanie suite à l'absorption d'oignons verts. Elle a fait 3 morts.

c. Mesures de maîtrise dans le secteur alimentaire

• Bonnes pratiques d'hygiène

L'hygiène personnelle et collective reste la base de la prévention primaire. Il faut insister sur le lavage des mains aux sorties des toilettes et avant chaque repas. Le personnel de cuisine ou toute personne amenée à manipuler des aliments, surtout si ces aliments sont destinés à être consommés crus ou peu cuits, doit être sensibilisé sur le risque féco-oral et les mesures d'hygiène alimentaire. Ils doivent comprendre l'importance de ne pas manipuler des aliments s'ils présentent des symptômes d'hépatite. Leur vaccination contre l'hépatite A est recommandée. De plus, le respect des procédures de nettoyage-désinfection et le choix des matières premières (traçabilité, risque de contamination virale ...) contribuent à une meilleure maîtrise du risque viral.

• Caractéristiques des traitements physiques, chimiques et biologiques assainissants.

Le VHA est connu pour sa résistance aux agents chimiques et physiques, qui lui confère une survie prolongée dans le milieu extérieur.

Inactivation par les moyens chimiques

Le VHA résiste aux pH acides, aux solvants des lipides (éther à 20 %, chloroforme) en raison de l'absence d'enveloppe, aux concentrations de chlore présentes dans les eaux de piscine ou l'eau de boisson (0,1 à 0,2 ppm). Il n'est pas détruit par le cycle d'épuration biologique des eaux usées : en effet leur désinfection au chlore ou à l'ozone n'est pratiquée qu'en amont des zones de baignades ou des parcs conchylicoles. Le pouvoir infectieux du virus est réduit de 99,99 % après traitement avec 0,5 ppm de chlore libre en 6 min 30 sec à pH 6 ; avec 0,4 à 2 ppm d'ozone en 5 sec.

Inactivation par des moyens physiques

Action de la température : le VHA est résistant à la chaleur, il est stable 1h à 60°C et partiellement inactivé après 10 à 12 heures à 60°C. En revanche, il est inactivé par l'autoclavage (121°C pendant 20 min), un chauffage à 100°C pendant 5 min. Cependant les conditions environnementales dans lesquelles est présent le virus peuvent influencer sa sensibilité à la chaleur :

- Les virus présents dans les selles sont plus résistants à la chaleur que ceux cultivés *in vitro*.
- L'inactivation de virus dans des coquillages nécessite d'appliquer une température à cœur de 85-90°C pendant 2 minutes
- Si 30 secondes à 85°C sont suffisantes pour réduire de 5 log le titre de VHA présent dans différents produits laitiers en revanche à 80°C deux fois plus de temps sont nécessaires pour obtenir la même réduction du titre respectivement à partir de lait (42 sec) et de crème à 18% de matière grasse (1 minute 24) (Bidawid S, et al 2000). Une pasteurisation à plus de 71°C pendant 15 sec réduit de 38 fois la quantité de VHA infectieux dans le lait écrémé et seulement de 7 fois dans une crème.
- Dans des préparations sucrées à base de fraises, présentant un taux de sucre d'environ 28 %, des traitements thermiques de 1,22 min à 80°C ou 0,32 min à 90°C sont nécessaires pour réduire par 10 le titre infectieux du VHA. Ces durées sont de 8,94 min et 3 min à 80°C et 90°C respectivement lorsque le taux de sucre est de 52 %.

d. Surveillance dans les aliments

- Réglementation en vigueur applicable aux denrées alimentaires identifiées comme à risque

Il n'existe pas de système de contrôle de la contamination des aliments par le VHA. Dans le cas de l'eau et des boues urbaines utilisées en agriculture, la qualité virologique est évaluée en recherchant les bactériophages et les entérovirus. Quant aux boues d'épuration hygiénisées, utilisées en agriculture, elles doivent contenir moins de 3 entérovirus par 10 g. Cependant, l'absence de ces virus, comme des bactéries entériques, n'est pas un indicateur fiable de non-contamination par le VHA.

Si le VHA est responsable d'une toxi-infection alimentaire collective (TIAC), la déclaration est obligatoire. Une enquête épidémiologique et vétérinaire est alors réalisée pour identifier les aliments responsables et prendre des mesures spécifiques pour prévenir les récives.

L'Ifremer a été nommé Laboratoire National de Référence (LNR) pour le contrôle des contaminations bactériologiques et virales des mollusques bivalves et a développé les outils pour détecter ces virus dans les coquillages.

- Principes des méthodes de détection, de dénombrement et de typage

La quantité de virus dans les aliments comme dans l'environnement étant généralement faible, des méthodes de concentration sont indispensables. Elles diffèrent en fonction des matrices utilisées.

Eau : Pour l'analyse de l'eau, de 1 à 100 litres est ou sont généralement nécessaire(s). Une norme AFNOR (XP T 90-451) décrit une méthode applicable pour la recherche du VHA. Une détection par RT-PCR peut être réalisée à partir de l'eau, soit directement, soit à partir de concentrats.

Aliments : Les coquillages sont analysés entiers ou bien disséqués pour analyser la glande digestive seule. Peu de travaux proposent des méthodes de concentration des virus à partir d'aliments contaminés en surface, comme les denrées végétales ou les produits de traiteurs. Les protocoles comportent généralement un lavage de la surface de l'aliment et une concentration soit par filtration, soit par précipitation. La RT-PCR est la méthode la plus sensible pour détecter les virus à partir des aliments. Elle ne permet pas toutefois d'affirmer le caractère infectieux du virus détecté.

Des eaux inoculées avec au moins 1 à 10 VHA infectieux en culture de cellule par litre, et des coquillages contaminés avec au moins 10 à 100 VHA infectieux en culture de cellule par gramme, sont détectés positifs. Ceci correspond à au moins 100 à 1000 particules virales VHA infectieuses et non-infectieuses.

D) Hygiène domestique

Le virus de l'hépatite A résiste aux méthodes classiques de conservation des aliments (froid et congélation).

Avant consommation, les légumes et fruits consommés crus doivent être abondamment rincés avec de l'eau potable. Seuls les coquillages provenant de zones de culture contrôlées et propres peuvent être consommés ; ceux qui sont cuits doivent subir une température à cœur de 90°C pendant 2 minutes.

Le respect des règles d'hygiène permet d'éviter la transmission inter-humaine. Il est recommandé de se laver les mains chaque fois que l'on s'est rendu aux toilettes et avant chaque repas. Les sujets infectés par le VHA ne doivent pas manipuler les aliments.

E) Liens

a) Références

Hollinger and Ticehurst (1996). Hepatitis A virus. Fields Virology, 3rd edition, p 735 - 782.

Koopmans M, von Bonsdorff C-H, Vinjé J, de Medici D, Monroe S. (2002) Foodborne viruses. FEMS Microbiol Reviews 26 : 187-205.

Nicand E (2000). Evolution de l'épidémiologie de l'hépatite A. Hépatites virales entérotransmissibles. Editions Elsevier, p33-44.

b) Coordonnées des laboratoires de références (CNR, LCR, LNR)

Centre National de Référence des virus à transmission entérique (VHA et VHE) : www.cnr.vha-vhe.aphp.fr

c) Liens utiles sur le web

Institut de Veille Sanitaire (France) : www.invs.sante.fr

Sentiweb (France) : www.b3e.jussieu.fr

Eurosurveillance : www.eurosurveillance.org

Institute of Food Science and Technology (Royaume-Uni) : www.ifst.org

Center for Food Safety and Applied Nutrition (U.S.A.) : www.cfsan.fda.gov

Centers for Diseases Control and Prevention (U.S.A) : www.cdc.gov

Date de création ou de mise à jour : 30 mai 2006

Rédaction par le Groupe de travail « virus transmissibles à l'homme par voie orale » de l'AFSSA.

Coordination scientifique : C. Bultel - L. Grimault