



**université
de BORDEAUX**

Professeur D. Hély
Responsable pédagogique
et directeur de Centre
des maladies tropicales




Centre René Labusquière
Médecine et hygiène tropicales

Professeur M. Hamik
Co-responsable
pédagogique
et scientifique



tropEd

Professeur V. Caubère
Coordinateur pédagogique
Filière de Parcours Santé
tropicale et méditerranéenne



CHU
Hôpitaux de
Bordeaux

Professeur M. Espigat
Aide médicale et clinique
des maladies tropicales
et méditerranéennes

Capacité de Médecine Tropicale

Evaluation du renforcement de la recommandation de vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA), Santé Voyages, CHU Bordeaux

Dr Eric OUATTARA
Directeur : Dr Thierry Pistone

15/12/2015

Virus – Transmission VHA

Virus : Hépatovirus à ARN, famille des *Picornaviridae*

- 7 génotypes : 1 à 3 infectent l'homme
 - Génotype 1 et 3 dans le monde entier
 - Génotype 2 principalement en Afrique
- Faible variation génétique : Vaccin d'une souche protège contre les autres souches

Transmission : Oro-fécale

- Virus émis dans les selles : résistant dans le milieu naturel
 - Transmission direct : Contact interhumain
 - Transmission indirect : Aliment ou eau souillée

15/12/2015
Capacité Médecine Tropicale
1

VHA et Morbidité

Asymptomatiques : Chez les < 5 ans

Symptomatiques : Chez les > 15 ans

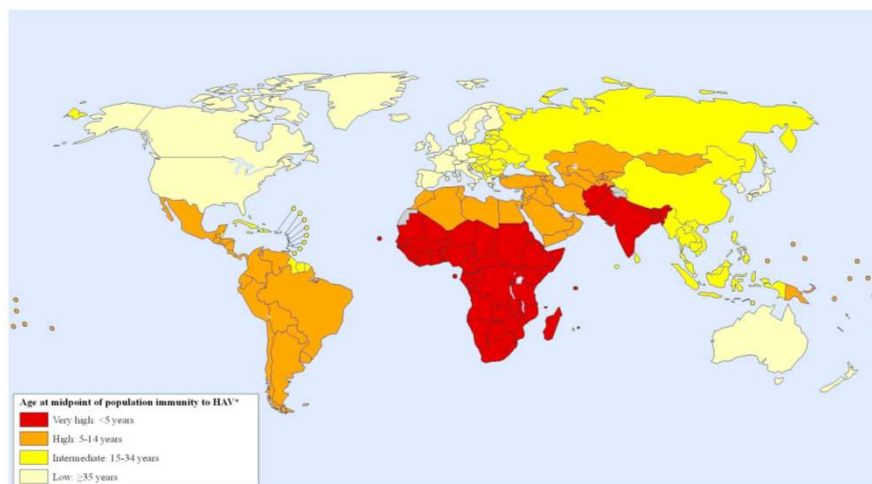
- Formes cliniques :
 - Subaiguë : d'asthénie, fièvre, nausées, vomissements ou diarrhées
 - Aigue : Signes précédents + Ictère franc
 - Sévère : Hépatite fulminante, insuffisance hépatique
 - Prolongée : Asthénie pendant 3 mois et plus
 - Autres symptômes : Vascularite, Guillain-Barré...
- *Pas d'évolution chronique vers un cancer*
- Traitement symptomatique : Repos, nutrition, réanimation ...

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

2

Répartition VHA dans le monde



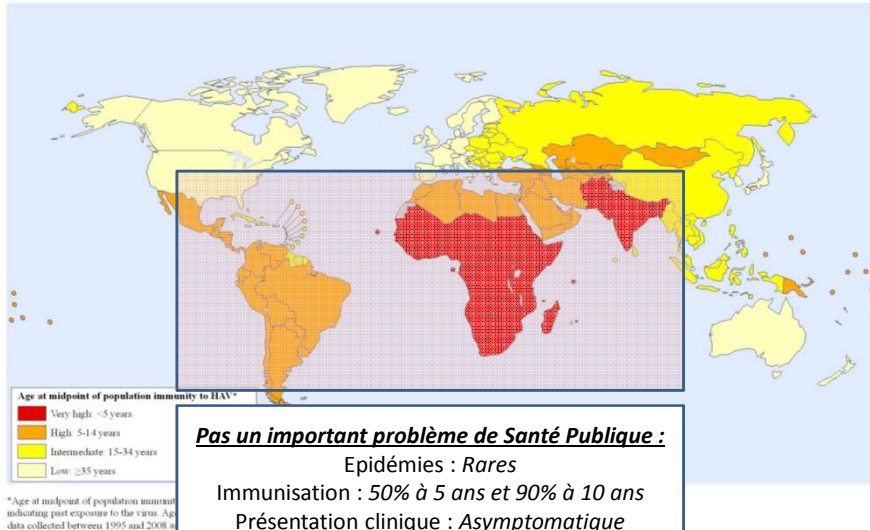
*Age at midpoint of population immunity to HAV is defined as the age at which at least half of the population in that age group has anti-HAV IgG antibodies indicating past exposure to the virus. Age-specific seroprevalence estimates for 2005 for each of 21 world regions were derived from curves fit to pooled data collected between 1995 and 2008 as reported in Jacobsen, 2010.

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

3

Répartition VHA dans le monde



Pas un important problème de Santé Publique :

Epidémies : Rares

Immunisation : 50% à 5 ans et 90% à 10 ans

Présentation clinique : Asymptomatique

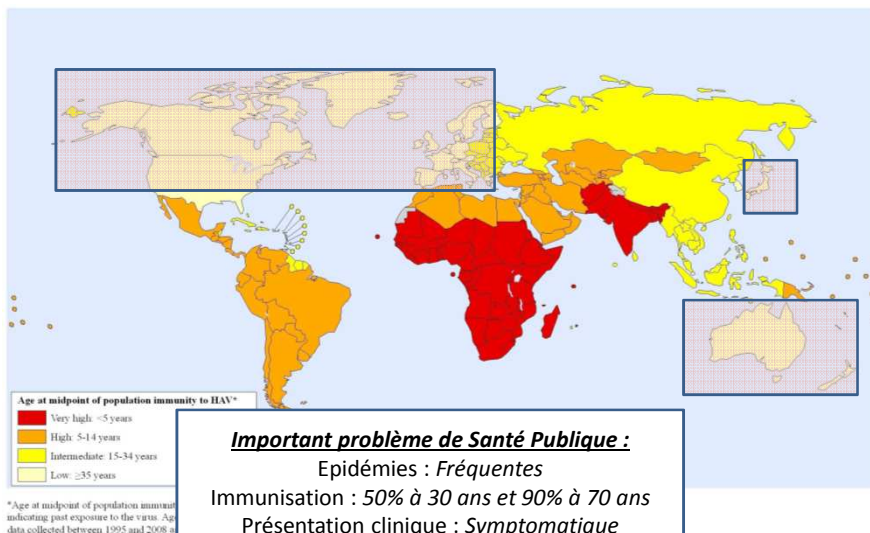
Contamination : Enfance

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

3

Répartition VHA dans le monde



Important problème de Santé Publique :

Epidémies : Fréquentes

Immunisation : 50% à 30 ans et 90% à 70 ans

Présentation clinique : Symptomatique

Contamination : Adolescent, Adulte (Voyage)

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

3

VHA et voyage

Risque d'HVA chez le voyageur est fonction de :

- Destination : Inde, Afrique de l'Est, Moyen Orient
- Type de voyage : Visite de la famille ou amis
- Conditions d'hygiène du séjour :
 - Bonnes (*Hôtel, organisés*) : 3/1000 mois -voyage
 - Mauvaises (*Habitants, sac à doc*): 20/1000 mois -voyage
- Age du voyageur : 0 à 14 ans

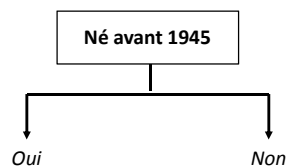
= > Vaccination VHA fortement recommandée

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

4

Algorithme vaccination anti-VHA

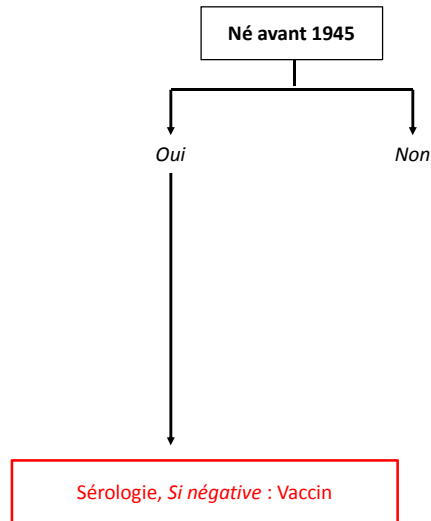


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

5

Algorithme vaccination anti-VHA

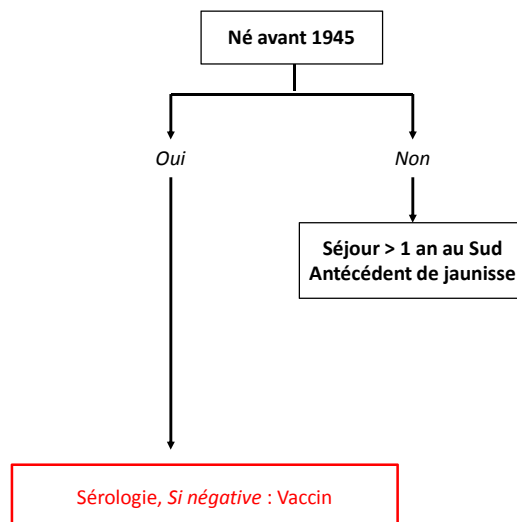


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

5

Algorithme vaccination anti-VHA

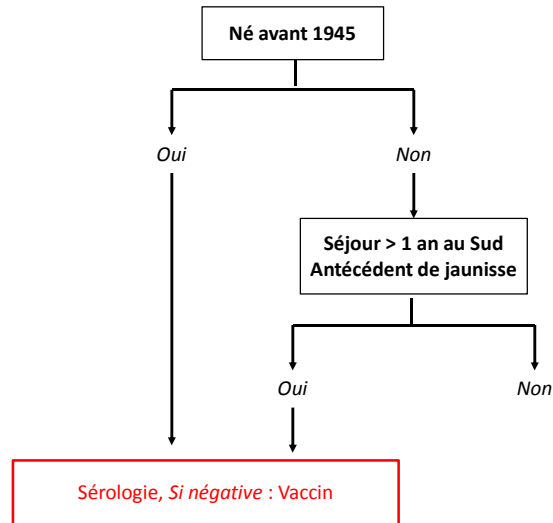


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

5

Algorithme vaccination anti-VHA

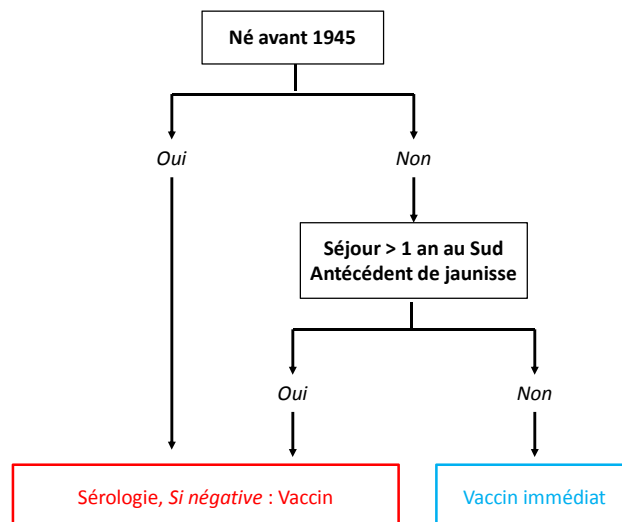


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

5

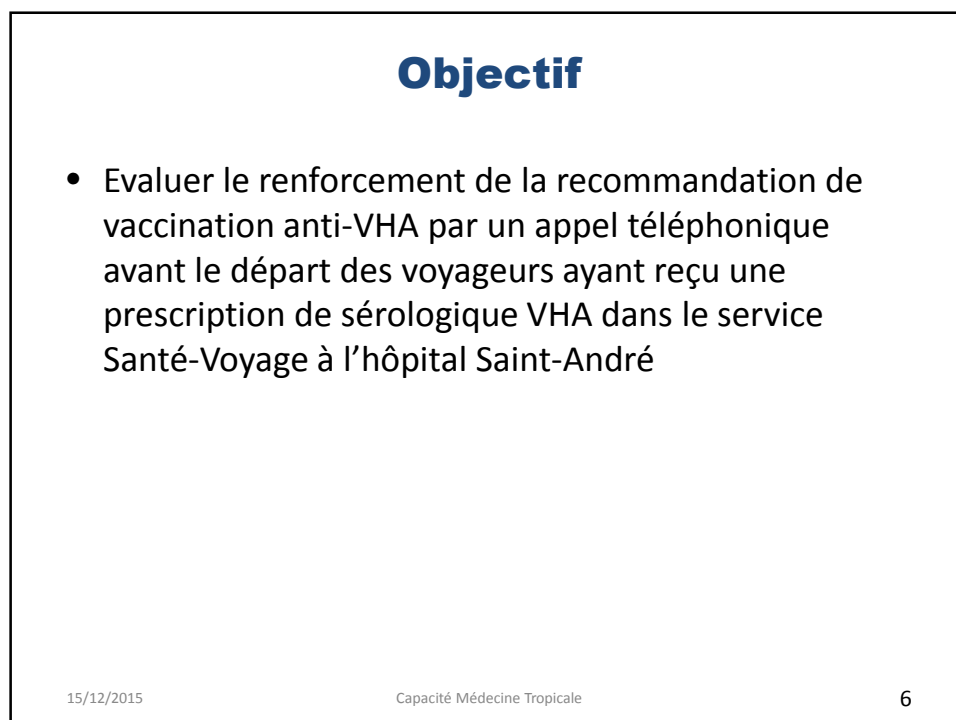
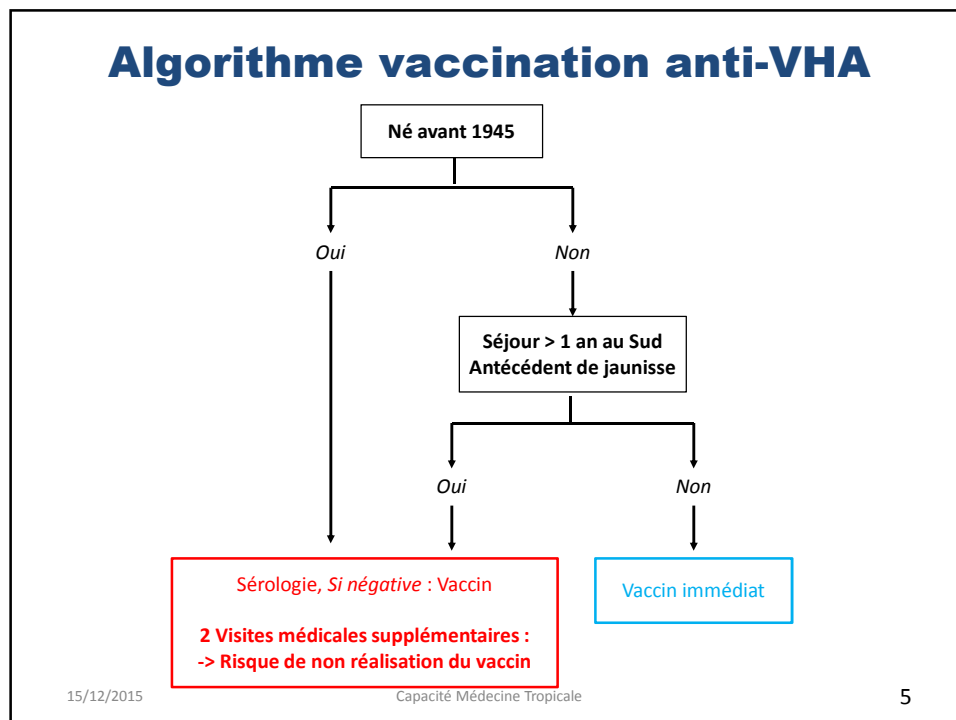
Algorithme vaccination anti-VHA



15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

5



Méthodes (1)

- **Type d'étude** : Cohorte prospective
- **Population d'étude** : Voyageurs ayant eu une prescription de sérologie VHA à Santé voyage
- **Période d'inclusion et suivi** :
 - Inclusion : Janvier 2011- Décembre 2012
 - Suivi : Janvier 2011- juin 2013
- **Groupes de l'étude** : Observationnelle
 - Intervention : Consultation + Appel téléphonique avant le départ
 - Contrôle : Consultation

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

7

Méthodes (2)

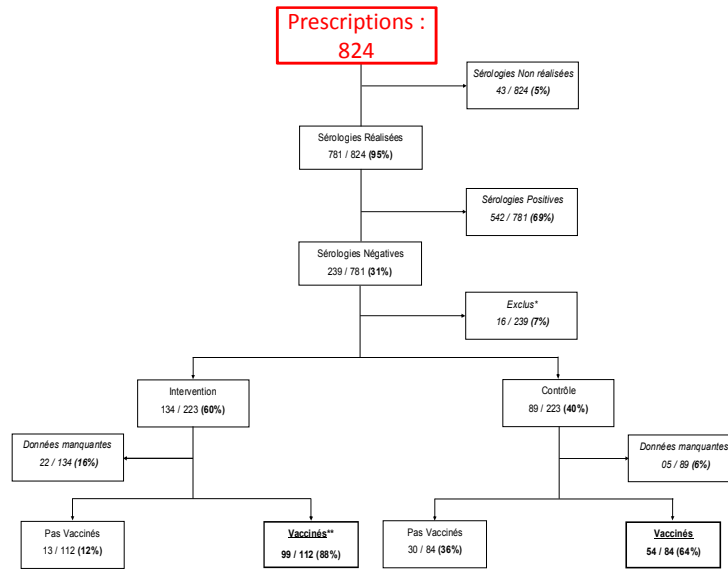
- **Critère de jugement principal** :
 - Proportion de personnes vaccinées avant le voyage
- **Variables explicatives** :
 - Sociodémographiques : Age, Sexe
 - Caractéristiques du Voyage : Destination, durée du séjour
 - Facteurs d'immunisation : Séjour au Sud, ictère
- **Analyse statistiques** :
 - Séroprévalence de l'HVA : Comparaison χ^2 , Fisher exact
 - Association entre vaccination et renforcement des recommandations
 - Modèle Log-Binomiale : Risque relatif
 - Analyses uni et multi-variables : RR brut et ajusté

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

8

Résultats (1): Population d'étude

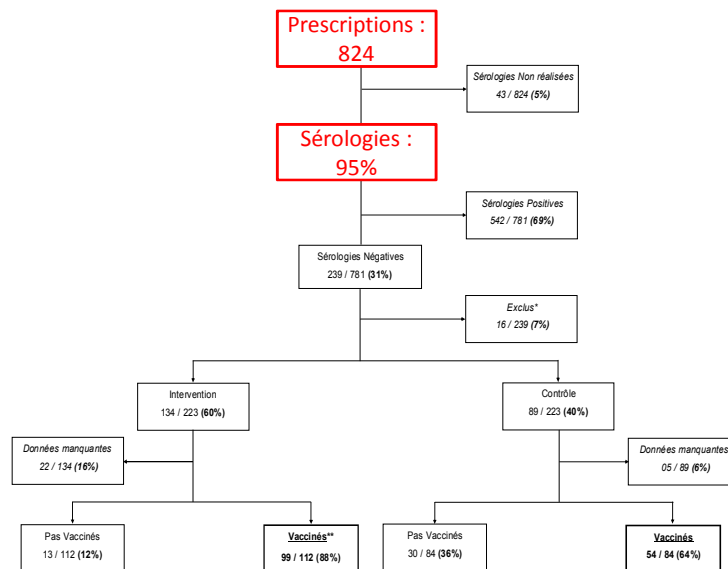


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

9

Résultats (1): Population d'étude

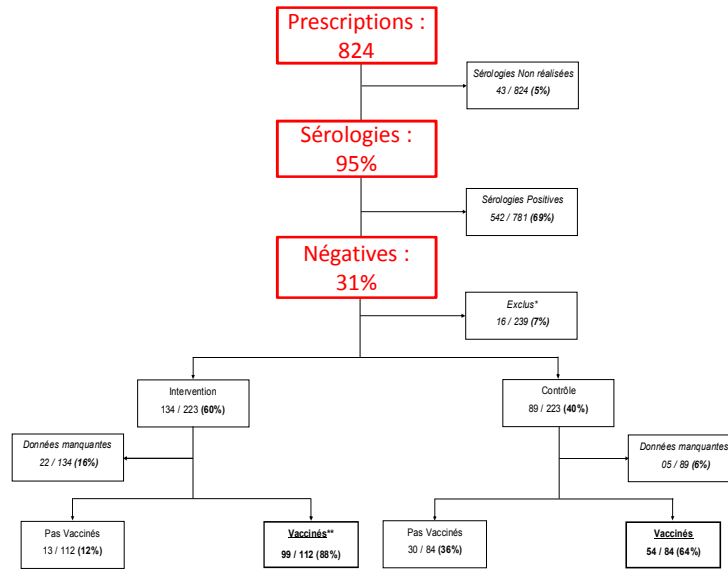


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

9

Résultats (1): Population d'étude

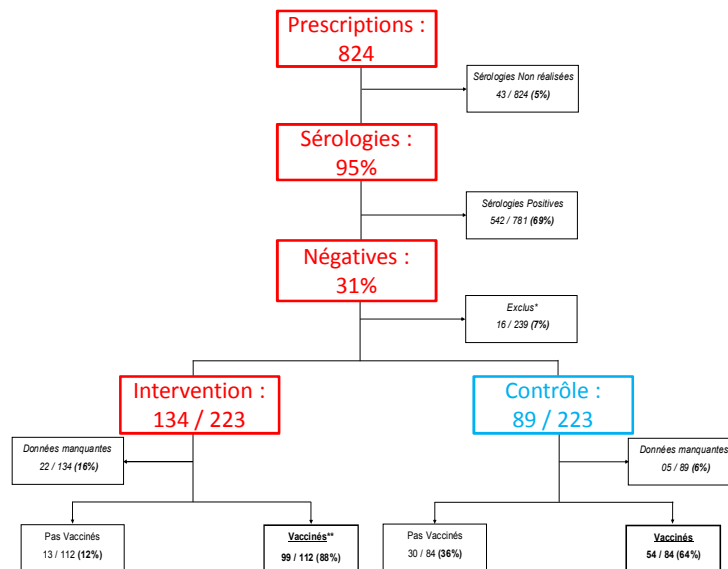


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

9

Résultats (1): Population d'étude

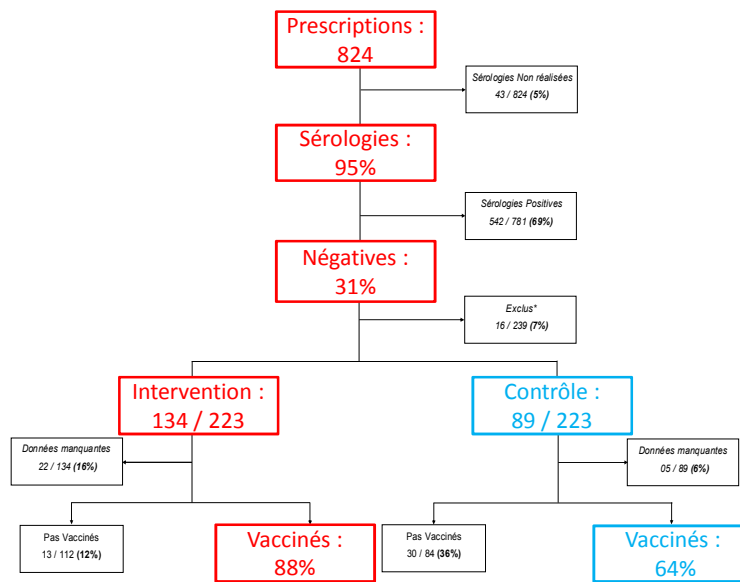


15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

9

Résultats (1): Population d'étude



15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

9

Résultats (2): Caractéristiques initiales

	N	n	(%)
Sexe, homme	823	384	(47)
Age, année	822		
< 20		11	(1)
20 – 50		302	(37)
≥ 50		509	(62)
Antécédent d'ictère	745	54	(7)
Résidence au Sud, > 1 an	818	221	(27)
Destination, Afrique	230	152	(66)

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

10

Résultats (2): Caractéristiques initiales

	N	n	(%)
Sexe, homme	823	384	(47)
Age, année	822		
< 20		11	(1)
20 – 50		302	(37)
≥ 50		509	(62)
Antécédent d'ictère	745	54	(7)
Résidence au Sud, > 1 an	818	221	(27)
Destination, Afrique	230	152	(66)

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

10

Résultats (2): Caractéristiques initiales

	N	n	(%)
Sexe, homme	823	384	(47)
Age, année	822		
< 20		11	(1)
20 – 50		302	(37)
≥ 50		509	(62)
Antécédent d'ictère	745	54	(7)
Résidence au Sud, > 1 an	818	221	(27)
Destination, Afrique	230	152	(66)

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

10

Résultats (2): Caractéristiques initiales

	N	n	(%)
Sexe, homme	823	384	(47)
Age, année	822		
< 20		11	(1)
20 – 50		302	(37)
≥ 50		509	(62)
Antécédent d'ictère	745	54	(7)
Résidence au Sud, > 1 an	818	221	(27)
Destination, Afrique	230	152	(66)

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

10

Résultats (2): Caractéristiques initiales

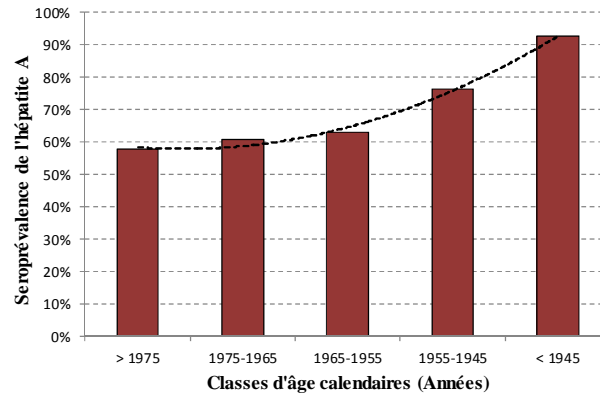
	N	n	(%)
Sexe, homme	823	384	(47)
Age, année	822		
< 20		11	(1)
20 – 50		302	(37)
≥ 50		509	(62)
Antécédent d'ictère	745	54	(7)
Résidence au Sud, > 1 an	818	221	(27)
Destination, Afrique	230	152	(66)

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

10

Résultats (3): Séroprévalence VHA



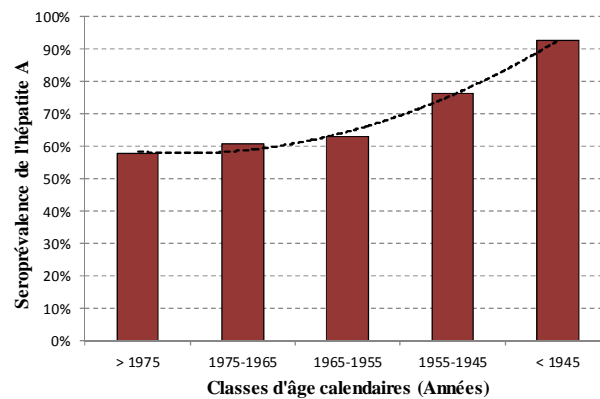
	> 1975	1975-1965	1965-1955	1955-1945	< 1945	Total
n	90	51	115	208	77	541
N	156	84	183	273	83	779
(%)	58%	61%	63%	76%	93%	69%

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

11

Résultats (3): Séroprévalence VHA



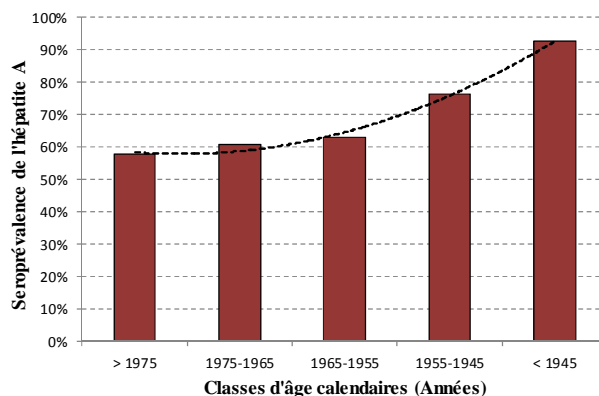
	> 1975	1975-1965	1965-1955	1955-1945	< 1945	Total
n	90	51	115	208	77	541
N	156	84	183	273	83	779
(%)	58%	61%	63%	76%	93%	69%

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

11

Résultats (3): Séroprévalence VHA



	> 1975	1975-1965	1965-1955	1955-1945	< 1945	Total
n	90	51	115	208	77	541
N	156	84	183	273	83	779
(%)	58%	61%	63%	76%	93%	69%

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

11

Résultats (6) : Analyses uni & multi-variée

	RR (IC95%) Brut	RR (IC95%) Ajusté
Groupe : Intervention vs Contrôle	1.37 (1.15 – 1.63) <i>p<0.0001</i>	1.30 (1.15 – 1.63) <i>P=0.012</i>
Sexe : homme vs femme	0.92 (0.80 - 1.07)	--
Age (année) : ≥ 50 vs < 50	1.07 (0.92 - 1.25)	--
Résidence au Sud, > 1 an	0.88 (0.70 - 1.11)	--
Destination Afrique : Oui vs Non	0.89 (0.74 - 1.04)	0.92 (0.78 - 1.08)
Délai départ (Jours) : ≥ 30 vs < 30	1.14 (0.97 – 1.33)	1.09 (0.92 - 1.30)
Délai séro (Jours) : ≥ 30 vs < 30	0.85 (0.73 – 1.00)	0.87 (0.72 - 1.05)

RR : Risque relatif, IC95% : Intervalle de confiance à 95%; Délai départ : Entre consultation et départ;
 Délai séro: Entre consultation et sérologie

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

12

Résultats (6) : Analyses uni & multi-variée

	RR (IC95%) Brut	RR (IC95%) Ajusté
Groupe : Intervention vs Contrôle	1.37 (1.15 – 1.63) <i>p<0.0001</i>	1.30 (1.15 – 1.63) <i>P=0.012</i>
Sexe : homme vs femme	0.92 (0.80 - 1.07)	--
Age (année) : ≥ 50 vs < 50	1.07 (0.92 - 1.25)	--
Résidence au Sud, > 1 an	0.88 (0.70 - 1.11)	--
Destination Afrique : Oui vs Non	0.89 (0.74 - 1.04)	0.92 (0.78 - 1.08)
Délai départ (Jours) : ≥ 30 vs < 30	1.14 (0.97 – 1.33)	1.09 (0.92 - 1.30)
Délai séro (Jours) : ≥ 30 vs < 30	0.85 (0.73 – 1.00)	0.87 (0.72 - 1.05)

RR : Risque relatif, IC95% : Intervalle de confiance à 95%; Délai départ : Entre consultation et départ;
Délai séro: Entre consultation et sérologie

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

12

Résultats (6) : Analyses uni & multi-variée

	RR (IC95%) Brut	RR (IC95%) Ajusté
Groupe : Intervention vs Contrôle	1.37 (1.15 – 1.63) <i>p<0.0001</i>	1.22 (1.02 – 1.47) <i>P=0.012</i>
Sexe : homme vs femme	0.92 (0.80 - 1.07)	--
Age (année) : ≥ 50 vs < 50	1.07 (0.92 - 1.25)	1.07 (0.91 - 1.18) <i>P=0.54</i>
Résidence au Sud, > 1 an	0.88 (0.70 - 1.11)	--
Destination Afrique : Oui vs Non	0.89 (0.74 - 1.04)	0.93 (0.80 - 1.09)
Délai départ (Jours) : ≥ 30 vs < 30	1.14 (0.97 – 1.33)	1.08 (0.92 - 1.27)
Délai séro (Jours) : ≥ 30 vs < 30	0.85 (0.73 – 1.00)	0.90 (0.76 - 1.06)

RR : Risque relatif, IC95% : Intervalle de confiance à 95%; Délai départ : Entre consultation et départ;

Délai séro: Entre consultation et sérologie

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

12

Discussion

Résultats principaux :

- Séroprévalence VHA élevée : 69% et 93% chez nés avant 1945
 - En France : 21-25 ans (26%); 26-30 ans (39 %); > 30 ans (50%) (**InVS - 1991**)
- Réalisation de la sérologie : 95%
 - Voyageurs > 50 ans réalisent plus la sérologie
- Intervention : Augmentation de 20 – 30% des vaccinations
 - Méta-analyse : efficacité Téléphone + SMS = 14% (**Gurool-Urganci - 2013**)
 - Impact téléphone : Personnes âgées
 - Impact SMS : Personnes jeunes

Limites de l'études :

- Biais de mémorisation
- Nombre limité de co-variables
- L'absence de randomisation

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

13

Conclusion

- 1) Bonne application des recommandations de vaccination VHA
 - 2) Bonne acceptabilité de la sérologie VHA
 - 3) Efficacité du renforcement des recommandations par appel téléphonique
- Etudes médico-économiques additionnelles :
 - Déterminer des interventions optimales
 - Aider à la généralisation de l'intervention

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale

14



Merci pour votre attention



Centre René Labusquière
Médecine et hygiène tropicales



Professeur D. Ribéry
Responsable pédagogique
et Directeur du Centre
doric.ribery@univ-bordeaux.fr



Professeur H. Kozak
Co-responsable
pédagogique
hkoza@yopmail.com



Docteur B. Gaudin
Coordinateur pédagogique
Pays de l'Océan Indien
laurent.gaudin@chu-bordeaux.fr

Albanne M. Colange
Administratrice et Coordonnatrice
des enseignements
marie.colange@univ-bordeaux.fr

15/12/2015

Capacité Médecine Tropicale