



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



**FACTEURS ACCOCIÉS À LA SÉROLOGIE VHA POSITIVE  
CHEZ LES VOYAGEURS AYANT CONSULTÉ AU CENTRE DE VACCINATIONS  
INTERNATIONALES CHU DE BORDEAUX (2011-2012)**

MEMOIRE PRESENTE PAR :  
Docteur CISSE MAMADY  
Né le 16 Juin 1982 à KISSIDOUGOU

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE  
OPTION : ÉPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE

Sous la direction de :  
Professeur CHAKIB NEJJARI

Session Mai 2017

# DEDICACE ET

# REMERCIEMENTS

*Je commence par remercier le Professeur NEJJARI Chakib qui m'a donné l'opportunité de poursuivre une formation en France ainsi tout le personnel du laboratoire d'épidémiologie de la faculté de Médecine de Fès pour le soutien qu'il ne cesse de m'apporter.*

*Je remercie tout particulièrement le Pr Denis Malvy qui m'a donné l'opportunité de faire mon stage dans son service, ce travail n'aurait pas été facile sans votre aide.*

*Mes remerciements vont à l'endroit du Docteur TESSIER Jena François pour ses conseils, et pour ses remarques pertinentes.*

*Mes remerciements s'adressent également à l'endroit de tout le personnel du service santé voyage pour le soutien et les marques de sympathie dont j'ai bénéficié pendant ce stage.*

*Je finis en remerciant le tout puissant ALLAH qui m'a facilité le travail, mes parents et amis pour le soutien moral sans cesse.*

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

AM	: Assurance Maladie
ARN	: Acide Ribonucléique
CDC	: Centre for Disease Control and Prevention
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CVI	: Centre de vaccination International
HL	: Hosmer and Lesmeschow
IC	: intervalle de confiance
IgG	: immunoglobuline.
MT	: maladie transmissible
OR	: Odds Ratio
PEC	: Prise En Charge
Se	: Sensibilité
Sp	: Spécificité
USA	: United State America
VHA	: Hépatitevirale A
VPN	: Valeur prédictive négative
VPP	: Valeur prédictive positive

## Background

Hepatitis A is the second most common vaccine-preventable travel-associated infectious disease and hepatitis A virus (HAV) is the most common cause of viral hepatitis. The incidence of infection is closely related to sanitary conditions and the level of economic development.

## Methods.

It's a retrospective descriptive study of type cross-sectional analytical purpose in 824 subjects received in consultation in the health service travel hospital Saint André. The data were collected between January 2011 and December 2012 to the ways of a standardized questionnaire. HAV serology was recommended to all consenting individuals and the results of this analysis were recorded in our database. The main objective was to determine predictors of positive HAV serology and secondarily to describe the sociodemographic, clinical factors and as well as factors related to the travel associated with hepatitis A.

## Results

Throughout the study population female was the most represented 53% with ratio of women to men 1, 14. The average age of the subjects was 51,  $57 \pm 8.83$  years and the most represented age group was greater than or equal to 55. The average age in the negative was 47,  $34 \pm 14, 14$  then she was 54,  $24 \pm 13, 78$  among HIV-positive people. The concept of residence in endemic area had been populated in 27% of our patients, only a minority had a history of jaundice 7%. Predictors of HAV serology positive in our study are the history of jaundice score = 52 year of birth with a score = 26 and the concept of residence in the endemic zone score = 22.

## Conclusion

Infection with hepatitis A virus (HAV ) is a public health problem in areas of low endemicity because of the high risk of epidemics and clinical severity . Non-immune travelers to HAV to highly endemic areas are the main risk factor for infection with HAV in industrialized countries such as France. Our study showed that prescribing advice HAV vaccine for hepatitis A by year of birth before or after 1945 could be discussed. Our results show that being born before 1956 and have over 55 years increased the risk of HAV serology, our results also show a consultant at CVI population that three factors were associated with HAV serology: age, the history of jaundice, the concept of residence in a southern country.

## Résumé :

### Introduction

L'hépatite A (VHA) est la deuxième plus courante des maladies infectieuses chez les voyageurs et la cause la plus fréquente des hépatites virales. Environ 1,5 millions de nouveaux cas d'infection au VHA survient chaque année. L'incidence de cette maladie est fonction des conditions sanitaires et développement socioéconomique. Ce travail permet de décrire les facteurs associés à la séroprévalence VHA positive et de déterminer les facteurs prédictifs les plus incriminés pour la sérologie VHA positive chez les voyageurs.

### Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de type transversale à visée analytique chez 824 sujets reçus en consultation dans le service de santé voyage de l'hôpital Saint André. Les données ont été recueillies entre Janvier 2011 et décembre 2012 au moyen d'un questionnaire standardisé. La sérologie VHA avait été recommandée à toutes les personnes consentantes et les résultats de cette analyse ont été enregistrés dans notre base de données. L'objectif principale était de déterminer les facteurs prédictifs de la sérologie VHA positive et secondairement de décrire les facteurs sociodémographiques, cliniques et ainsi que les facteurs liés au voyage associés à l'hépatite A.

### Résultats

Sur l'ensemble de la population d'étude le sexe féminin était le plus représentée 53% avec ratio femmes/hommes de 1,14. L'âge moyen des sujets était de  $51,57 \pm 8,83$  ans et la tranche d'âge la plus représentée était celle supérieure ou égale à 55ans. La moyenne d'âge chez les séronégatifs était de  $47,34 \pm 14,14$  alors

qu'elle était de  $54,24 \pm 13,78$  chez les séropositifs. La notion de résidence en zone endémique avait été renseigné chez 27% de nos sujets, seulement une minorité avait un antécédent d'ictère 7%. Les facteurs prédictifs de la sérologie VHA positifs dans notre étude sont l'antécédent d'ictère score = 52 l'année de naissance avec un score = 26 et la notion de résidence en zone endémique score= 22.

## Conclusion

L'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) est un problème de santé publique dans les zones de faible endémicité en raison des risques élevés d'épidémie et de sévérité clinique. Les voyageurs non immunisés pour le VHA à destination des zones de forte endémicité du VHA ont un risque élevé de contamination et peuvent infecter par le VHA au retour dans les pays industrialisés comme la France. Nos résultats montrent que la séroprévalence était plus élevée chez les personnes nées avant 1956 par rapport aux personnes nées après 1956. Nos résultats montrent également dans une population consultant au CVI que trois facteurs principaux étaient associés à la sérologie VHA positive : l'antécédent d'ictère, l'âge ,la notion de résidence dans un pays du sud.

# TABLE

# DES MATIERES

Table des matières .....	9
1. Introduction.....	11
1.1. Problématique du VHA dans le monde.....	11
1.2. Problématique du VHA en France.....	13
2. Présentation de la structure d'accueil du stage.....	14
3. Contexte spécifique de l'étude.....	15
3.1. Généralités sur l'hépatite A .....	15
3.2. Définition de l'hépatite A.....	15
3.3. Cycle infectieux du VHA .....	15
3.4. Mode de transmission du virus de l'hépatite A.....	16
3.5. Répartition géographique.....	16
3.6. Prévention de l'hépatite A.....	17
3.7. Contexte et justification de notre étude.....	18
4. Objectifs.....	20
4.1. Objectif général .....	20
4.2. Objectifs spécifiques.....	20
5. Matériels et Méthodes.....	20
5.1. Type d'étude.....	20
5.2. Population cible de l'étude .....	20
5.3. Les critères d'inclusion.....	21
5.4. Les critères de non inclusion .....	21
5.5. Variables de l'étude.....	21
5.6. Définition opérationnelle des variables .....	22
5.7. Technique et Outils de collecte.....	22
5.8. Validation des données .....	23
5.9. Méthodes statistiques et plan d'analyse.....	23

6. Résultats.....	25
6.1. Description de la population d'étude. ....	26
6.1.1. Description des caractéristiques sociodémographiques et cliniques.....	26
6.1.2. Description des caractéristiques liées au voyage. ....	27
6.2. Etudes des facteurs associés à la séroprévalence VHA positive. ....	31
6.2.1. Analyse uni-variée en fonction des caractéristiques sociodémographiques cliniques .....	31
6.2.2. Analyse uni-variée en fonction des caractéristiques liées au voyage. ....	35
6.3. Etude des facteurs prédictifs de la sérologie VHA positive (analyse multi-variée)	36
6.3.1. Détermination du seuil et analyse décisionnelle .....	43
7. Discussion. ....	45
7.1. Concernant le stage .....	45
7.2. Discussion concernant les résultats de l'étude .....	46
8. Conclusion.....	49
9. Bibliographie.....	51
10. Annexes. ....	56

## 1. Introduction

### 1.1. Problématique du VHA dans le monde

L'hépatite A (VHA) est la deuxième plus courante des maladies infectieuses chez les voyageurs et la cause la plus fréquente d'hépatite virale [1]. Environ 1,5 millions de nouveaux cas d'infection au VHA surviennent chaque année, mais ce taux pourrait être probablement dix fois plus élevé [2]. L'infection par le VHA entraîne une morbidité et une mortalité considérables et impose un lourd fardeau économique dans le monde entier [3-4].

C'est une maladie cosmopolite liée au péril fécal, avec des aspects épidémiologiques qui diffèrent selon le niveau socio-économique et sanitaire des pays. Dans les pays industrialisés, l'épidémiologie de l'hépatite A s'est profondément modifiée au cours des dernières décennies. Les progrès de l'hygiène raréfient les contacts avec le virus de l'hépatite A (VHA) et augmentent la réceptivité des populations à ce virus. L'amélioration des conditions sanitaires s'est accompagnée d'une diminution de l'immunité collective naturelle contre le VHA [5]. Selon le CDC, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, de 2011 à 2014 la séroprévalence du VHA chez les adultes Américains âgés de 18 ans et plus était de 36,5% [6].

Dans la zone économique de l'Union Européenne, l'incidence de l'infection au VHA a beaucoup diminué et a été estimée à 2,5 pour 100 000 en 2011 [7]. Cependant, l'hépatite virale A reste un problème de santé publique dans les zones de faible endémicité qui sont des zones à haut risque d'épidémie à cause de la proportion élevée de personnes susceptibles de contracter le virus. C'est l'une des fréquentes maladies chez les voyageurs européens [8]. Le risque de VHA chez les voyageurs était estimé à 3/1000 voyageurs par mois de voyage pour les voyageurs séjournant dans de bonnes conditions d'hygiène dans les pays de forte endémicité. Ce risque peut atteindre 20/1000 voyageurs par mois de voyage pour les

voyageurs logeant dans les conditions précaires [9-10]. Dans les zones d'endémicité intermédiaire le risque de transmission varie de 6 à 30 pour 1000 voyageur par mois de voyage [11]. Les risques plus élevés sont retrouvés chez les voyageurs à destination de l'Afrique de l'Est, au Moyen Orient et en Inde. Le risque de transmission est plus élevé chez les voyageurs rendant visite à leur famille ou à des amis et particulièrement ceux âgés de 14ans [12]. Les infections chez les voyageurs non immunisés peuvent être à l'origine d'épidémies localisées par la transmissions aux personnes contactes lors de leur retour dans les pays d'origines L'hépatite virale A fait l'objet d'une déclaration obligatoire en France, déclenchant une investigation et la vaccination des sujets contacts. [13]. Un vaccin sûr et efficace est disponible sur le marché depuis le début des années 1990 [14].

## 1.2. Problématique du VHA en France

En France, avec l'amélioration des conditions d'hygiène, l'incidence de l'hépatite A a diminué et cette baisse est attestée par les enquêtes de séroprévalence chez les recrues du service national (50% en 1978 à 10 % en 1997). En 1991, dans une enquête de séroprévalence anti-VHA parmi les assurés sociaux de la région Centre, la prévalence était inférieure à 5% pour les moins de 15ans, 13% pour les 16-20 ans, 26% pour les 21-25 ans, 39% pour les 26-30 ans et supérieure à 50% au-delà de 30 ans.

En 2006, les résultats de l'analyse de la première année de la déclaration obligatoire de l'hépatite A ont permis d'estimer le taux d'incidence des cas notifiés en métropole, qui était de 2,1/100000, en 2007, ce taux était de 1,6/100000[15].

L'incidence de l'hépatite A, était estimée à 1,97/100.000 en 2010 à partir des données de la déclaration obligatoire en France. La grande majorité des cas était en rapport avec un séjour ou un contact avec une personne ayant séjourné dans une zone de forte prévalence, notamment le Maghreb. De 2008 à 2012, d'importantes épidémies sont survenues chez les voyageurs vivant dans des conditions sanitaires précaires, expliquant une stabilité du nombre de cas déclarés pendant cette période. En 2013, en France métropolitaine, le nombre de cas déclarés a diminué de 20 % par rapport à 2012, en grande partie en raison de l'absence d'épidémie dans les populations des gens du voyage. Ainsi, 915 cas ont été déclarés, dont 836 en métropole, ce qui donne un taux d'incidence annuel de 1,3/100 000 habitants [15-16].

Présentation de la structure d'accueil du stage :

Le service de Médecine Interne et de Maladies Tropicales CHU de Bordeaux

## 2. Présentation de la structure d'accueil du stage.

Le service des Maladies tropicales du CHU de Bordeaux a servi de cadre à mon étude. Ce Service comporte deux pôles : le Service de Santé Voyage à l'Hôpital Saint André et un Service Clinique au CHU de Pellegrin. Le Service Santé Voyage où s'effectue concrètement mon stage est situé à l'hôpital Saint André. C'est la plus importante unité de conseils aux voyageurs et de vaccination internationale de l'Aquitaine avec environ 8 000 voyageurs internationaux reçus par an. Il assure des consultations médicales de préparation au voyage international (tous continents), comprenant notamment un conseil et des prescriptions de prévention (paludisme, dengue, chikungunya, maladie à tige à vis, autres) et les vaccinations internationales requises suivant les antécédents du voyageur, la zone, la saison et le type du voyage. C'est une structure dont l'effectif du personnel est actuellement de 6 médecins : deux professeurs de l'enseignement supérieur, quatre vacataires, 3 personnels administratifs. Le volume de l'activité de consultation est d'en moyenne 400 consultations par mois avec une activité plus importante à la veille des vacances d'été et de fin d'année.

L'autre pôle du Service au CHU de Pellegrin de Bordeaux combine une activité de consultation externe et un secteur d'hospitalisation avec une capacité de 15 lits. Il constitue un pont de liaison entre les CHU et l'Université de Bordeaux à travers l'enseignement du diplôme Universitaire et de la Capacité de Médecine Tropicale.

### 3. Contexte spécifique de l'étude

Dans cette partie, nous présenterons successivement les généralités sur le contexte de l'étude, les matériels et méthodes utilisés, nos résultats, la discussion, une conclusion et recommandations.

#### 3.1. Généralités sur l'hépatite A

#### 3.2. Définition de l'hépatite A

L'hépatite A est une infection hépatique provoquée par le virus de l'hépatite A (VHA). C'est un petit virus de 27 à 32 nm de taille, sans enveloppe très résistant, abondamment éliminé dans les selles des sujets infectés. C'est un virus à ARN appartenant à la famille des Picornaviridae du genre Hepatovirus. Il existe un stéréotype et trois 3 génotypes humains (IA et IB, IIA et IIB, IIIA et IIIB) [17]. Malgré leur diversité, les variantes génétiques du virus gardent une certaine constance du site de neutralisation antigénique utilisé pour les vaccins. La variation génétique virale n'entraîne pas d'impact sur l'efficacité vaccinale et un vaccin, développé avec une quelconque souche virale, pourra être actif sur les toutes les souches [18].

#### 3.3. Cycle infectieux du VHA

Le VHA pénètre généralement dans l'organisme par voie orale, sa grande résistance au pH acide lui permet de traverser l'estomac, et de se répliquer dans les cellules de l'intestin grêle avant de gagner le foie. Dans le foie, il se multiplie dans le cytoplasme des hépatocytes et les particules virales nouvellement synthétisées sont entraînées dans la circulation générale et vers l'intestin par la bile. L'excrétion du virus dans les selles commence deux semaines environ après l'ingestion du virus, augmente jusqu'à la phase de prodromes, puis diminue rapidement à la phase ictérique. La phase de virémie a lieu en même temps que l'excrétion fécale et persisterait en moyenne 79 jours après.

### 3.4. Mode de transmission du virus de l'hépatite A

La transmission féco-orale par contact direct avec un sujet infecté représente la modalité la plus fréquente de dissémination du virus de l'hépatite A. Elle est favorisée par la promiscuité et le manque d'hygiène. La transmission indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par des matières fécales de sujet infecté est responsable de cas isolés ou d'épidémies massives d'hépatite A. D'autres modes de contamination moins importants sur le plan épidémiologique ont été démontrés. La transmission par voie parentérale à partir de produits sanguins, de médicaments dérivés du sang, la transmission sexuelle du VHA dans les communautés homosexuelles, et une possible transmission salivaire du VHA ont été démontrées [19].

### 3.5. Répartition géographique

Le VHA est un virus ubiquitaire, sa prévalence est variable selon les pays et dépend étroitement de leur statut socio-économique et de leur niveau de développement [20].

L'OMS classe les zones géographiques en trois catégories selon les risques:

**Zones géographiques de haute endémicité :** Ce sont les pays en développement avec de très mauvaises conditions sanitaires et d'hygiène (parties de l'Afrique, Asie et Amérique centrale et du Sud), l'infection est généralement acquise au cours de la petite enfance comme une infection asymptomatique. Le nombre de cas de maladies signalés dans ces zones est faible et les éclosions de maladie sont rares. L'incidence peut atteindre 150 pour 100 000 habitants par an.

**Zones géographiques à endémicité intermédiaire :** Ce sont principalement les pays en transition économiques et où les conditions sanitaires sont variables (l'Europe de l'Est et l'Europe du Sud, certaines régions du Moyen-Orient), les enfants échappent à l'infection par le VHA mais, paradoxalement, ces meilleures conditions

économiques et sanitaires conduisent à une incidence plus élevée de la maladie, du fait que les infections se produisent dans les groupes plus âgés, le nombre de malades déclarés cliniquement est plus élevé.

Zones géographiques à endémicité faible : Ce sont les pays développés (l'Europe du Nord et l'Europe occidentale, Japon, Australie, New Zélande, USA, Canada) avec de bonnes conditions sanitaires et d'hygiène, les taux d'infection sont généralement faibles. Dans ces pays à très faible taux d'infection à l'hépatite A, la maladie peut se produire parmi les groupes à risque spécifiques tels que parmi les voyageurs non immuns en zones endémiques [21].

### 3.6. Prévention de l'hépatite A.

La prévention de l'hépatite A comme toutes les maladies du péril fécal, repose avant tout sur l'amélioration des conditions d'hygiène, à la fois sur le plan individuel et collectif. Le respect des mesures individuelles est déterminant pour le voyageur non immunisé résidant dans un pays industrialisé et séjournant en zone d'hyper endémie pour l'hépatite A. Le lavage des mains avant de manger, la cuisson des aliments (120°C) pour inactiver le VHA compte tenu de sa résistance réduisent les risques de contamination. L'autre méthode de prévention dite spécifique par immunoprophylaxie passive par administration d'immunoglobulines standards a été la première étape de prévention de l'hépatite A. Elle n'est plus appliquée en France depuis la disponibilité de vaccins contre l'hépatite A en 1992 et la diminution de la séroprévalence anti-VHA dans la population générale et donc la difficulté pour obtenir des immunoglobulines avec un taux protecteur (10-20 UI/l). En France, trois vaccins entiers avec des formulations adultes et des formulations pédiatriques sont disponibles actuellement sur le marché. Ils sont bien tolérés et fortement

immunogènes permettant ainsi d'obtenir des taux de séroconversion entre 88% et 96% après une semaine et supérieurs à 99% après mois d'injection.

Actuellement, les recommandations concernent les sujets exposés professionnellement, les voyageurs séjournant dans les pays hyper-endémiques pour le VHA, les personnes exposées à des risques particuliers [22].

### 3.7. Contexte et justification de notre étude.

L'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) est un problème de santé publique dans les zones de faible endémicité en raison des risques élevés d'épidémie et de sévérité clinique. Les voyageurs non immuns pour le VHA à destination des zones de forte endémicité constituent le principal facteur de risque de contamination par le VHA dans les pays industrialisés comme la France [23]. La grande majorité des conseils de santé des voyageurs en France est fournie par les services de santé voyage et par les cliniques de voyage agréées par le ministère de la santé, la plupart d'entre eux étant situés dans les hôpitaux et en lien avec les départements de médecine tropicale [24-25]. En outre des conseils hygiéno-diététiques, l'hépatite virale A à l'avantage de pouvoir être prévenue par des vaccins très immunogènes [26-27]. Le coût non négligeable et les résultats d'études coût efficacité ont conclu à une vaccination ciblée [28].

La vaccination VHA n'est pas remboursée en France, pour éviter des vaccinations inutiles les centres de vaccination international réalisent une sérologie VHA chez les voyageurs présentant une forte probabilité d'être immunisés ; notamment ceux nés avant 1945 ou ayant un antécédent d'ictère ou ayant vécu au moins un an dans un pays endémique [29]. Selon notre récente revue de la littérature, de rares études ont recherché les facteurs associés à la sérologie hépatite A IgG (sérologie VHA) positive dans certains sous-groupes de la population

Française notamment, l'impact du voyage sur la séroprévalence de l'hépatite A en milieu pédiatrique [30], ou encore la séroprévalence chez les immigrants dans un centre de vaccination [31]. Mais à notre connaissance, aucune étude n'a été spécifiquement réalisée dans la population globale des voyageurs internationaux de France. Aucune étude française n'a objectivé le seuil d'âge présentant la meilleure performance de discrimination pour la prescription ou non d'une sérologie VHA chez les voyageurs de France consultant dans un centre de vaccination international (CVI) avant un voyage en pays endémique. Nos hypothèses sont les suivantes : la séroprévalence VHA chez les voyageurs internationaux mérite une actualisation épidémiologique et nous considérons que le seuil d'âge, fixé historiquement mais arbitrairement avant ou après une naissance en 1945, pourrait ne pas être le plus performant du point de vue de la décision du praticien de prescrire ou non la sérologie VHA chez le voyageur international à destination d'un pays endémique.

Au vu de ces constats, il apparaît nécessaire de déterminer les facteurs associés à la sérologie hépatite A IgG (sérologie VHA) positive chez les voyageurs ayant réalisé une sérologie VHA sur prescription du CVI du CHU de Bordeaux. D'où le choix du thème de notre mémoire de stage intitulé facteurs associés à la sérologie hépatite A IgG (sérologie VHA) positive chez les voyageurs ayant réalisé une sérologie VHA sur prescription du CVI du CHU de Bordeaux.

## 4. Objectifs

### 4.1. Objectif général

Identifier les facteurs prédictifs de la sérologie hépatite A IgG (sérovHA) positive chez les voyageurs ayant réalisé une sérologie VHA sur prescription du centre de vaccination internationale (CVI) et déterminer le seuil d'âge présentant la meilleure performance de discrimination pour la prescription ou non d'une sérologie VHA chez les voyageurs consultant en CVI.

### 4.2. Objectifs spécifiques

Déterminer les facteurs associés à la sérologie VHA positive chez les voyageurs reçus en consultation au centre de vaccination international de Bordeaux.

Définir les critères d'indication de la sérologie VHA

## 5. Matériels et Méthodes

### 5.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude d'observation rétrospective de type transversale, chez les voyageurs reçus pour conseil au voyage et ayant bénéficié d'une prescription de la sérologie VHA, entre le 01/01/2011 et 31/12/2012, au CVI du CHU Saint André de Bordeaux.

### 5.2. Population cible de l'étude

La population cible de notre étude était constituée de l'ensemble des voyageurs reçus en consultation au Centre de vaccination internationale CVI du CHU de Saint André, entre le 01/01/2011 et le 31/12/2012.

### 5.3. Les critères d'inclusion

Etre admis au CVI du CHU de Saint André entre le 01/01/2011 et le 31/12/2012 et avoir bénéficié d'une prescription de sérologie VHA.

### 5.4. Les critères de non inclusion

Etre admis avant ou après la période de notre étude

Sujets dont le statut sérologique était connu

### 5.5. Variables de l'étude

- Ø Sexe
- Ø Destination continent
- Ø Durée du séjour
- Ø Antécédent d'ictère
- Ø Notion de séjour en zone endémique
- Ø Statut sérologique
- Ø Date de naissance
- Ø Date de consultation
- Ø Date de prélèvement
- Ø Date de retour
- Ø Antécédent de vaccination
- Ø Type de voyage
- Ø Durée de séjour
- Ø Délai entre consultation et le départ
- Ø Age en année

## 5.6. Définition opérationnelle des variables

Sexe : nous permet de répartir nos sujets selon qu'ils soient de sexe masculin ou féminin, en fonction du statut sérologique.

Date de naissance : elle permet de calculer l'âge des sujets consultant à santé voyage pour un conseil de voyage à travers la date et l'année de consultation.

Age : Il nous permet d'apprécier la tranche d'âge la plus affectée par le virus du VHA et de déterminer le seuil âge le plus discriminant pour la prescription de la sérologie VHA.

Destination : nous permet de classer la zone géographique à visiter selon qu'elle soit endémique ou non à virus du VHA.

Durée du séjour : nous permet d'établir le lien entre le VHA et la durée du séjour en zone endémique.

Notion de séjour en zone endémique : permet de savoir la proportion de sujets à risque de contracter le virus du VHA et d'établir le lien avec notre variable à expliquer.

Antécédent d'ictère : nous permet de faire le lien entre le statut sérologique et la notion d'ictère antérieure

Statut sérologique : permet de classer nos sujets en deux catégories, positifs et négatifs.

## 5.7. Technique et Outils de collecte

Nos données ont été recueillies sur des fiches de recueils standardisées par le médecin enquêteur. Le questionnaire a été administré en face à face, les variables sociodémographiques, les caractéristiques liées au voyage et les antécédents ont été systématiquement recueillis lors des consultations et complétés par les résultats de la sérologie. A partir des données sources, les données ont été informatisées par les externes en pharmacie, sous la supervision de médecins du service.

## 5.8. Validation des données

La validation des données a été faite par le médecin chargé de l'étude, après élimination de toutes les sources d'erreurs. Toutes les données ont été classées dans une base de données spécifique.

## 5.9. Méthodes statistiques et plan d'analyse

Les analyses statistiques des données ont été toutes réalisées sur le logiciel SAS version 9.3.

Dans un premiers temps, nous avons procédé à l'analyse descriptive de toutes les variables de l'étude. Les variables quantitatives ont été résumées sous forme de moyennes  $\pm$  déviation standard et les variables qualitatives sous forme de proportions ou pourcentages (%).

Pour l'identification des facteurs associés à la sérologie VHA positive, nous avons utilisé des modèles de régressions logistiques uni-variables, et, dans certains cas nous avons utilisé le test du Chi-carré pour croiser deux variables qualitatives à deux modalités, ainsi que le test de Student pour le croisement des variables quantitatives.

Pour identifier les facteurs de prédiction de la sérologie VHA positive, une analyse multi-variée a été réalisée. Elle a consisté à réaliser une régression logistique discriminante à pas à pas descendante pour modéliser la séroprévalence de l'hépatite A positive. Les variables candidates à cette analyse ont été sélectionnées à partir des résultats des analyses uni-variées. Toutes les variables associées en uni-variée et ainsi que toutes les interactions possibles ont été incluses dans le modèle. A chaque étape, le logiciel éliminait la variable qui avait la plus grande p\_valeur et comparait les modèles obtenus par le test de vraisemblance. Le test de Hosmer-Lemeshow ainsi que la courbe de Roc, jusqu'à obtention du modèle de prédictif final, ont été réalisés et comparés. Les résultats obtenus sont présentés sous la forme d'un odds ratio (OR) et de son intervalle de

confiance à 95 % (IC 95 %). Pour la prise en compte de la variable quantitative, nous avons vérifié l'hypothèse de linéarité du logit. Nous avons vérifié qu'il existait une relation linéaire entre le logit du risque de sérologie VHA positive et la variable âge, en comparant les rapports de côtes des deux modèles (quantitative et modèle discrétisé). Nous avons trouvé que cette l'hypothèse de linéarité était vérifiée et nous avons décidé de prendre variable âge en quantitative. L'interprétation de la variable quantitative étant abstrait pour un clinicien, et pour répondre à notre question de recherche, nous avons fait plusieurs modèles en dichotomisant la variable âge selon les quartiles, ajusté aux autres variables pour construire des modèles et voir quelle était le meilleur modèle et quelle était la classe d'âge la plus discriminante.

Une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) a été réalisée pour déterminer le seuil d'âge le plus discriminant. Pour chaque modèle les courbes de ROC ont été comparées pour étudier la performance de combinaisons de facteurs pour le meilleur modèle de prédiction de la sérologie VHA.

Pour déterminer le score des variables prédictives, nous avons construit, à partir des coefficients de la régression, une grille de score.

Cela a consisté :

- Ø A identifier le minimum de point et la modalité de référence des variables du modèle pouvait avoir,
- Ø Identifier le maximum de points possibles pour les variables du modèle
- Ø Calculer le facteur de correction n ( $n = 100/\text{MAXpoints}$ ),
- Ø Multiplier les points modalités par le facteur de correction n
- Ø Déterminer le seuil d'affectation du score (point de coupure)

Le score établi varie de 0 à 100. Pour faire notre choix, nous avons privilégié la valeur seuil qui donne simultanément une sensibilité optimale et les meilleures valeurs prédictives possibles.

## 6. Résultats

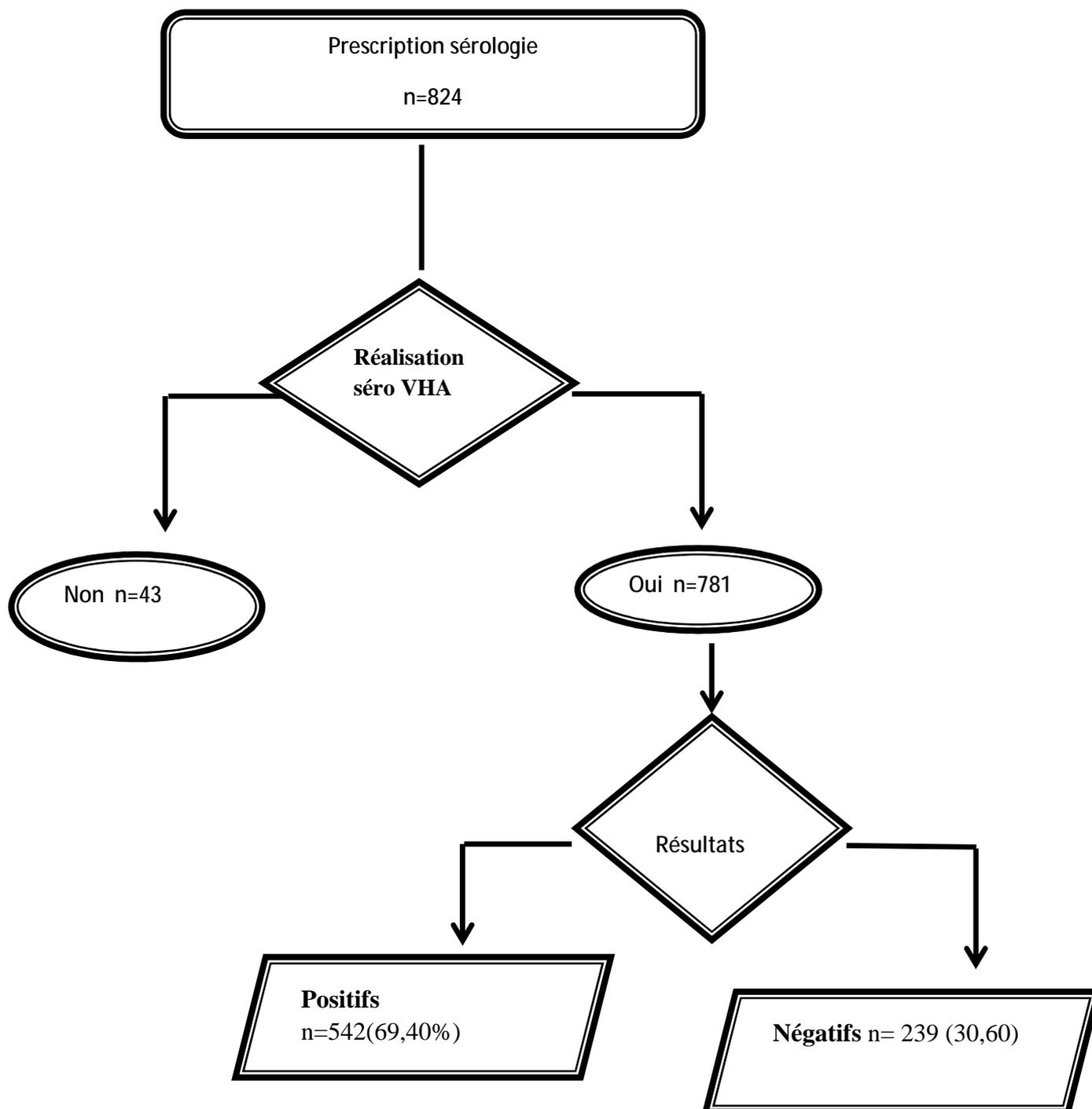


Figure1 : Flux de recrutement des sujets, facteurs associés à la sérologie hépatite A IgG (sérovHA) positive chez les voyageurs ayant réalisé une séro VHA sur prescription du centre de vaccination internationale (CVI) du CHU de Bordeaux.

## 6.1. Description de la population d'étude.

### 6.1.1. Description des caractéristiques sociodémographiques et cliniques.

Notre analyse a porté sur 824 sujets qui répondaient aux critères d'inclusion, parmi lesquels 781 ont réalisé la sérologie VHA. Parmi eux, 542 (soit 69,40%) étaient positifs et 239 (30,60 %) étaient négatifs. La moyenne d'âge chez nos sujets était de  $51 \pm 14$  ans, le sexe féminin était le plus prédominant (53,34%). La grande majorité des sujets (92%) n'avait pas d'antécédent d'ictère et seulement 27% avait déjà résidé dans une zone endémique Tableau1.

Tableau1. Caractéristiques sociodémographique de la population de voyageurs consultant au CVI du CHU de Bordeaux 2011-2012.

Variables	N	%	TOTAL
Sexe			823
Homme	384	46,66	
Femme	439	53,34	
Tranche d'âge			810
<=40ans	209	25,80	
> 40ans et <=55ans	185	22,84	
>55ans	416	51,36	
Antécédent d'ictère			745
Oui	54	7,25	
Non	691	92,75	
Résidence en zone endémique			818
Oui	221	27,02	
Non	597	72,98	
Sérologie VHA+			781
Oui	542	69,40	
Non	239	30,60	

6.1.2. Description des caractéristiques liées au voyage.

Selon la destination, l'Afrique était le continent le plus visité (66,09 %), suivi de l'Asie du Sud (18,26%). Dans la grande majorité des cas, la durée de séjour prévue était inférieure à un mois (30 jours) (81%), le type de voyage organisé était le moins fréquent (28%) et seulement 19% des sujets avaient consulté deux mois (60 jours) avant le départ Tableau 2.

Tableau 2. Caractéristiques liées au voyage chez les voyageurs consultant au CVI du CHU de Bordeaux, 2011-2012.

Variables	N	%	TOTAL
<b>Destination</b>			
Afrique	152	66,09	230
Asie du Sud	42	18,26	
Autres	36	15,65	
<b>Type de voyage</b>			
Organisé	47	28,31	166
Autres	119	71,69	
<b>Durée de séjour prévue en jours</b>			
<=30	657	81,51	806
>30	149	18,49	
<b>Délai consultation-départ en jours</b>			
<= 60	533	81,00	658
>60	125	19,00	
<b>Séjour inférieur à deux semaines</b>			
Oui	259	68,57	824
Non	565	31,43	
<b>Vaccination VHA avant consultation</b>			
Oui	110	54,15	203
Non	93	45,81	

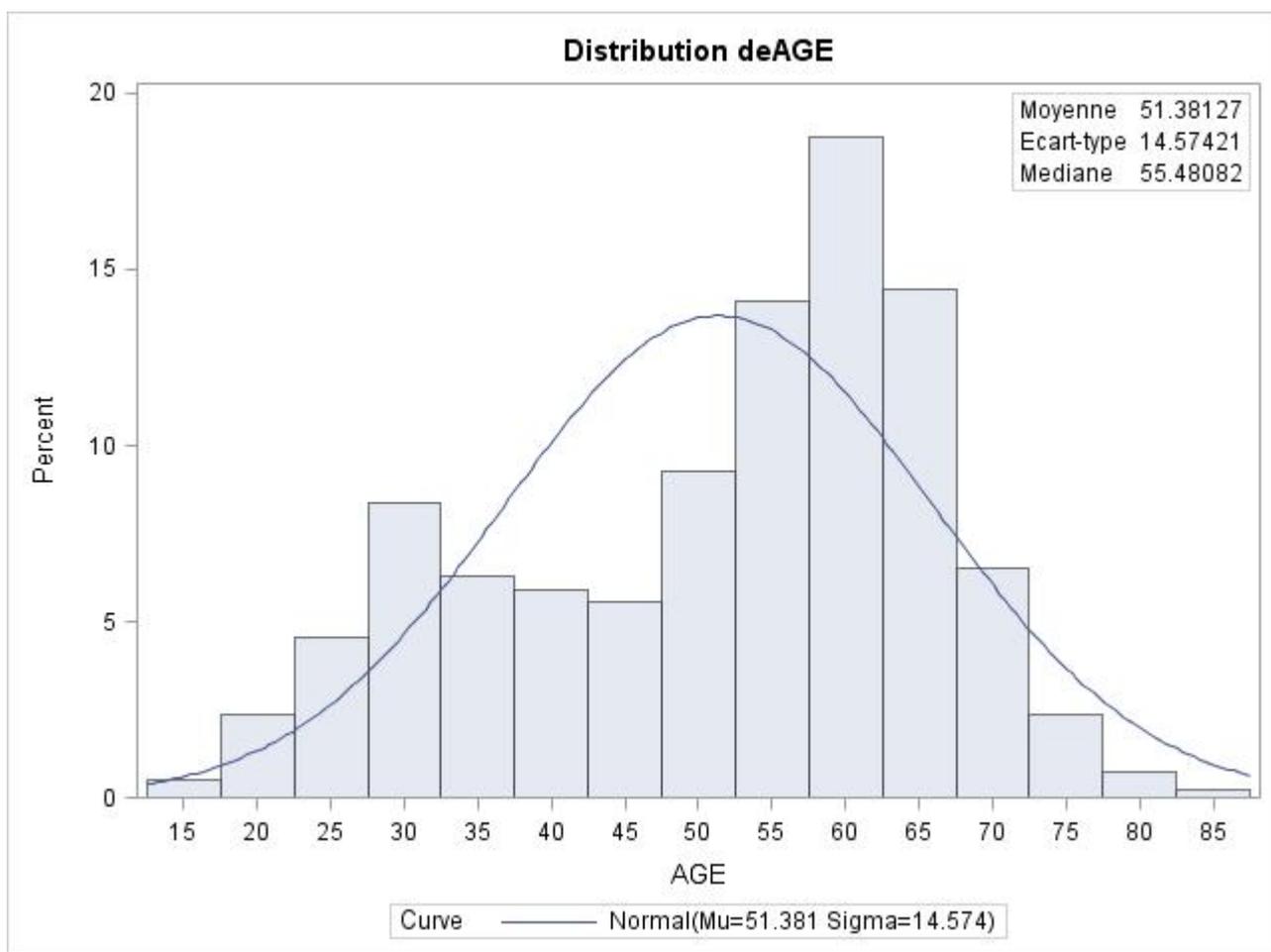


Figure 2 : Distribution de l'âge des sujets, Service Sante-Voyages, CHU Bordeaux, 2011 - 2012 (N=810).

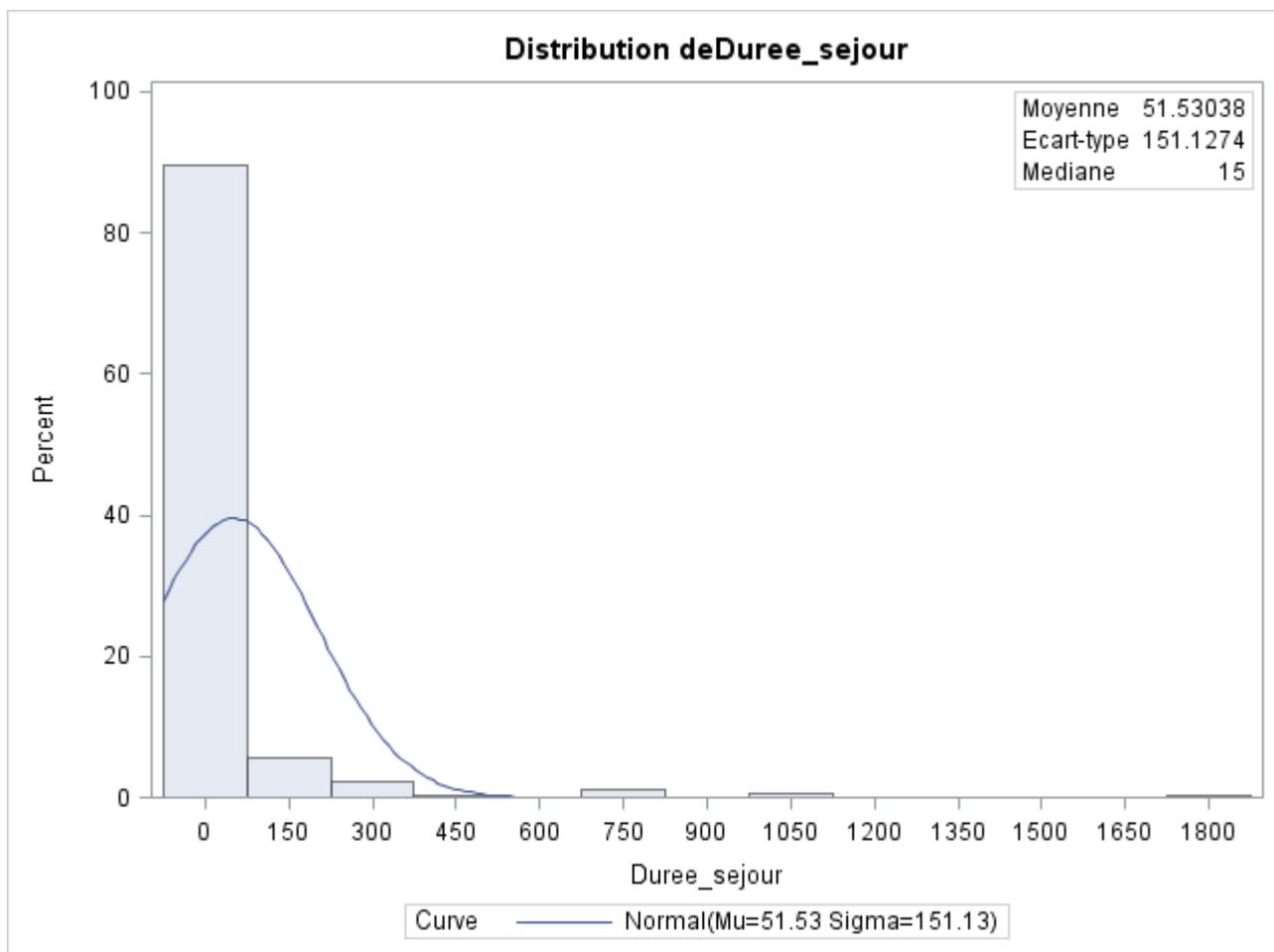


Figure 3 : Distribution de la durée de séjour prévu, Service Sante-Voyages, CHU Bordeaux, 2011 -2012(N=790).

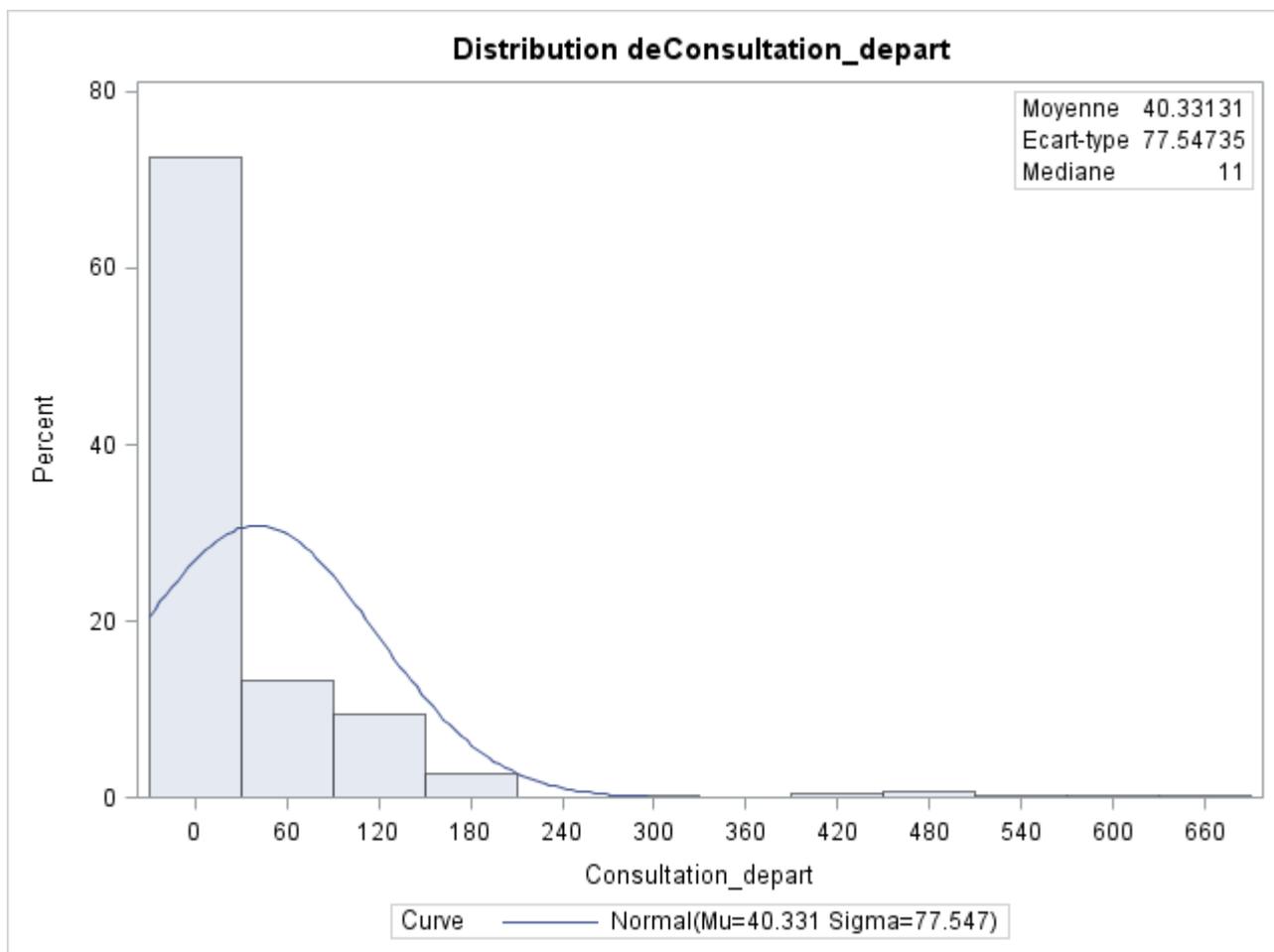


Figure 4 : Distribution du délai entre la consultation et le départ, Service Sante-Voyages, CHU Bordeaux, 2011 - 2012 (N= 658).

## 6.2. Etudes des facteurs associés à la séroprévalence VHA positive.

### 6.2.1. Analyse uni-variée en fonction des caractéristiques sociodémographiques cliniques

Dans notre étude, l'année de naissance était significativement associée à la sérologie VHA positive ( $P < ,0001$  IC<sub>95</sub> [2,01- 7,20]). Les sujets nés avant 1945 avaient une séroprévalence plus élevée que chez les sujets nés après 1945 (88% contre 66%). L'antécédent d'ictère était significativement associé à la sérologie VHA positive ( $P = 0,0003$ ). La résidence en zone endémique était associée de façon significative à la sérologie VHA positive. Dans notre étude, le sexe n'était pas significativement lié à la sérologie VHA positive : 70% des hommes avait une sérologie positive contre 68% chez les femmes (tableau 3).

Tableau 3. Distribution et étude de facteurs sociodémographiques cliniques associés à la sérologie VHA positive chez les voyageurs reçus en consultation au CVI du CHU de Bordeaux, Etude transversale ( 2011-2012).

	Sérologie VHA+		OR	IC <sub>95%</sub>	P_valeur
	Oui (%)	Non (%)			
Sexe					
Homme	258(70,88)	106(29,12)	1,131	[0,83 -1,53]	0,4298
Femme	284(68,27)	132(31,73)			
Année de Naissance					
<=1945	92(88,46)	12 (11,54)	3,86	[2,01-7,20]	<,0001
> 1945	450 (66,47)	227 (33,53)			
Antécédent d'ictère					
Oui	49(92,45)	4(7,55)	6,62	[2,36-18,60]	0,0003
Non	423(64,88)	229(35,12)			
Résidence en zone endémique					
Oui	160(76,56)	49(23,44)	1,650	[1,14-2,37]	0,0071
Non	376(66,43)	190(33,57)			

Dans notre étude, l'âge moyen chez les séronégatifs était de  $47,34 \pm 14,14$  alors qu'il était de  $54,24 \pm 13,78$  chez les séropositifs. Selon l'année de naissance, nous avons trouvé de l'information significative pour expliquer la séroprévalence VHA positif. En effet, plus l'année de naissance est postérieure à 1945, plus la séroprévalence du VHA diminue. Cette tendance à la diminution est montrée clairement par la figure 7.

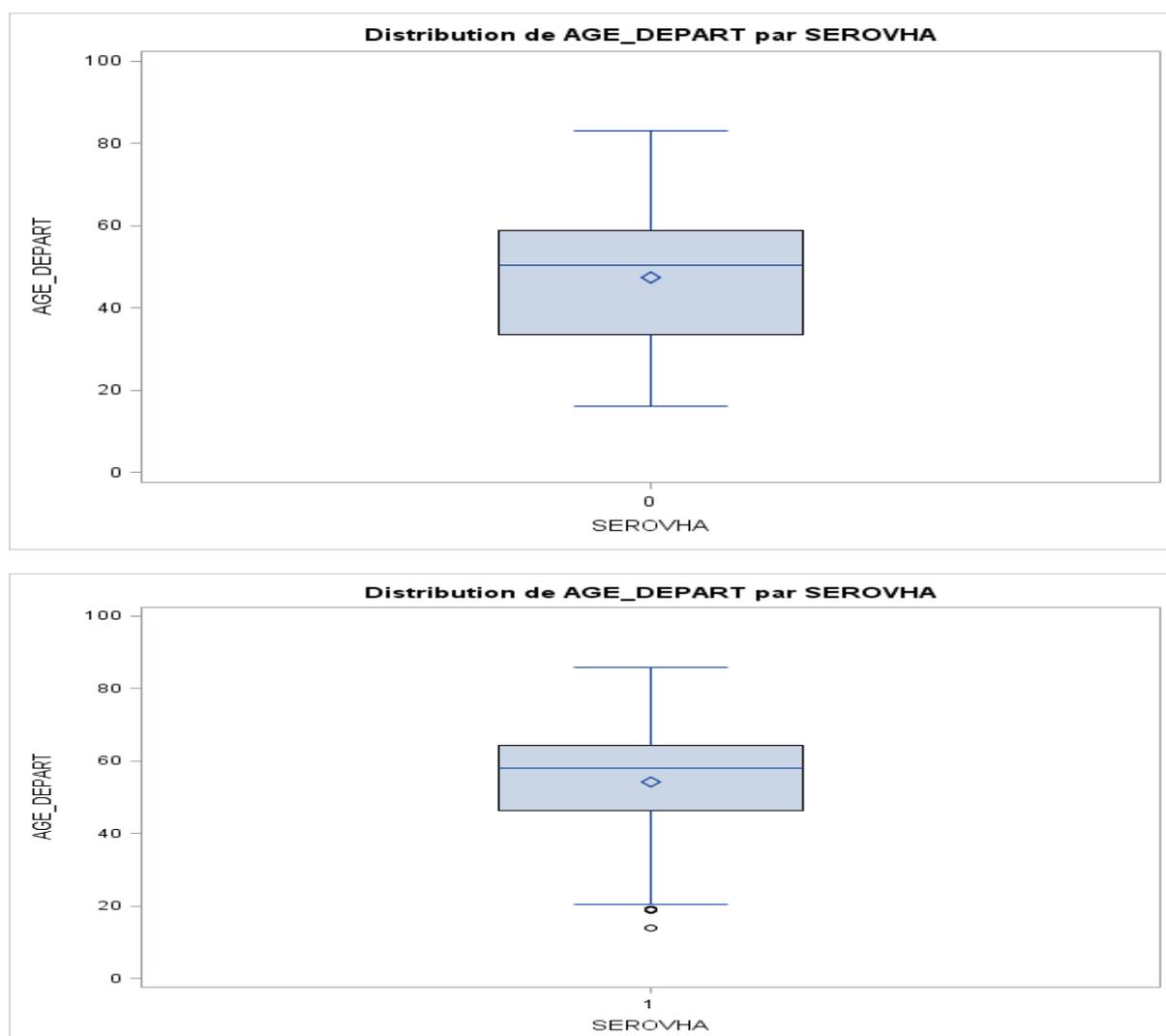


Figure 5 : Séroprévalence en fonction du statut sérologique des sujets, Service Santé-Voyages, CHU Bordeaux, (2011 - 2012).

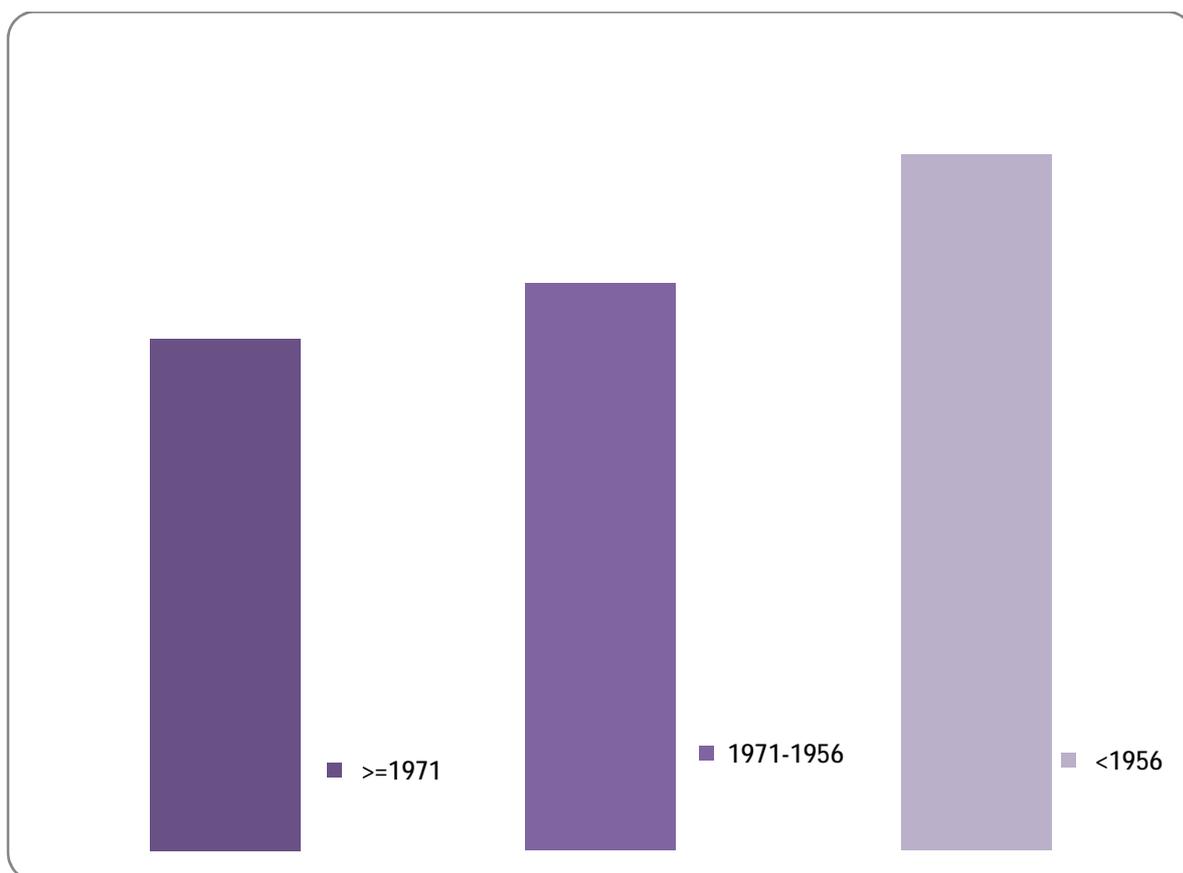


Figure6 : Séroprévalence en fonction des années de naissanceService Sante-Voyages, CHU Bordeaux ( 2011 - 2012 ).

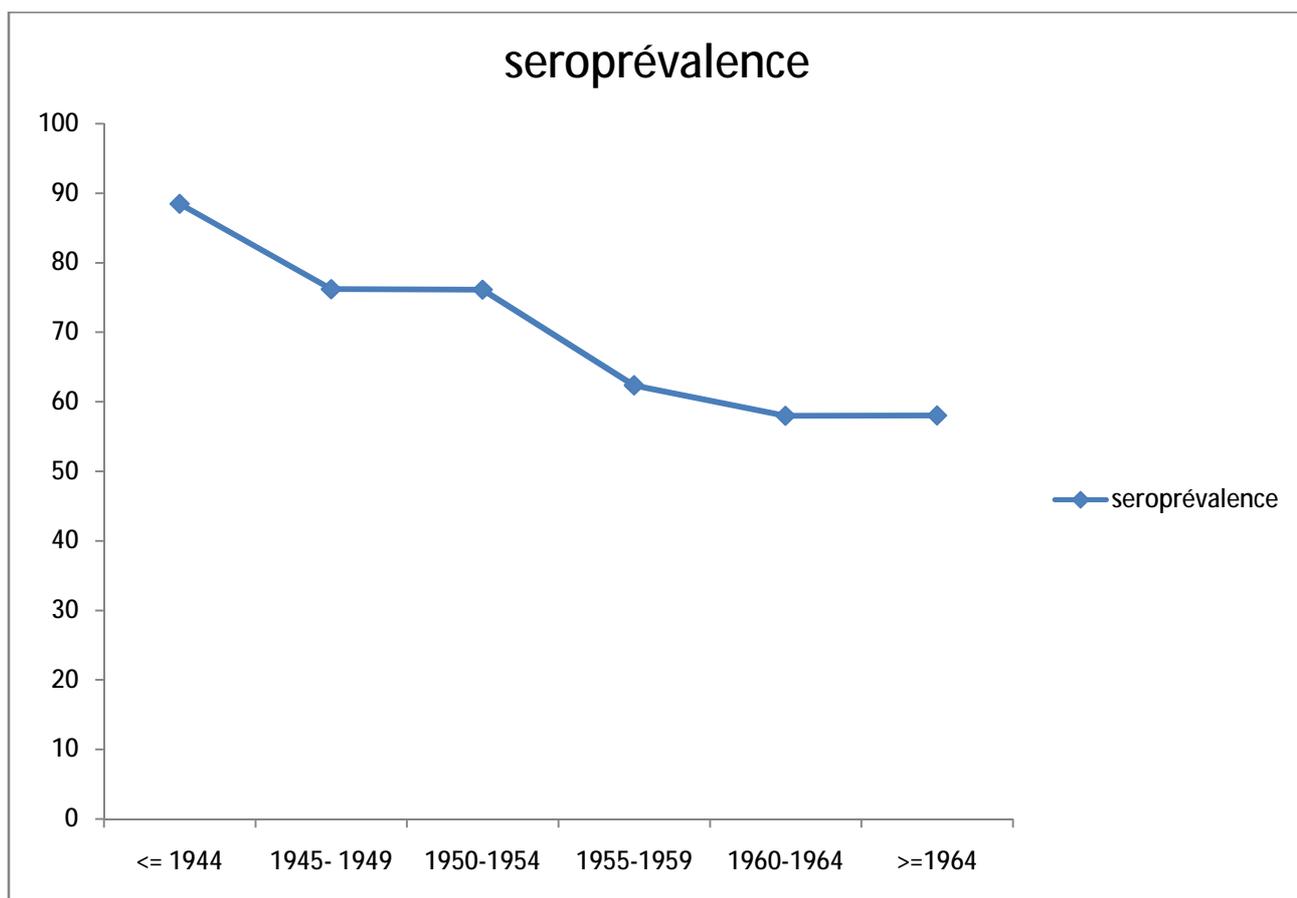


Figure7 : Séroprévalence en fonction des années de naissance Service Santé-Voyages, CHU Bordeaux, ( 2011 - 2012).

6.2.2. Analyse uni-variée en fonction des caractéristiques liées au voyage.

Selon les caractéristiques liées au voyage, seule la variable délai entre la date de consultation et le départ était significativement liée à la sérologie VHA positive. En effet, le délai avant le départ apparaît comme un facteur protecteur contre le virus de l'hépatite VHA (Tableau4).

Tableau4. Distribution et étude de facteurs liés au voyage associés à la sérologie VHA positive chez les voyageurs reçus en consultation au CVI du CHU de Bordeaux.

Etude transversale(2011-2012).

	Sérologie VHA+		OR	IC_95 %	P_valeur
	Oui (%)	Non (%)			
<b>Destination</b>					
Afrique	0(0,0)	152(100,00)			
Asie du Sud	1(2,38)	41 (97,62)	2,0664	[0,22-9,16]	0,52
Autres	0(0 ,00)	36(100,00)			
<b>Type de voyage</b>					
Organisé	0(0,00)	47(100,00)	NA	NA	NA
Autres	118(99,16)	1(0,84)			
<b>Durée de séjours</b>					
<=30	437(68,93)	197(31,07)	1,025	[0,68-1,54]	0,9038
>30	91(30,53)	40(69,47)			
<b>Délai consultation-</b>					
<= 60	348(68,10)	163(31,90)	0,468	[0,31- 0,70]	0,0002
>60	60(50 ,00)	60(50 ,00)			

### 6.3. Etude des facteurs prédictifs de la sérologie VHA positive (analyse multi-variée)

Dans cette partie, nous présenterons les résultats de l'analyse multi-variée. Après avoir modélisé les différents facteurs liés à la sérologie VHA positive, nous avons mis en évidence certaines variables prédictives de la sérologie VHA positive. Les variables retenues sont celles qui s'avèrent utiles et importantes dans l'explication et la prédiction de la probabilité de séroprévalence positive au VHA dans notre étude.

L'antécédent d'ictère apparaît dans notre étude comme la variable la plus incriminée pour la prédiction de la sérologie VHA positive.

En effet, une personne ayant un antécédent d'ictère à une côte d'exposition multipliée par six par rapport à une personne n'ayant pas d'antécédent d'ictère toutes choses égales par ailleurs OR=6, IC95% (2,26 – 18,35) P <0,0005 (tableau 5).

L'année de naissance apportait de l'information significative pour expliquer la survenue la sérologie VHA positive. L'année de naissance avant 1956 était associée à un risque plus élevé de séroprévalence VHA positive. Par exemple un sujet né avant 1956 par rapport à sujet né après 1956, toutes choses égales a par ailleurs, avait une côte d'exposition multipliée par 2 OR= 2,48 IC\_95% (1,77-3,46) (Tableau 9).

Notre étude a permis de mettre évidence le rôle de la notion de résidence dans une zone endémique dans la survenue de la sérologie VHA. La côte d'exposition est multipliée par deux (OR=2, IC95% (1,46 – 3,22) p<0,0001 (tableau 9)) chez une personne ayant résidé dans une zone endémique, par rapport à une autre qui n'a jamais résidé en zone endémique, ajusté aux autres variables du modèle.

L'analyse de notre score de prédiction montre que la variable ictère est la variable de prédiction la plus importante, suivies de la variable âge et de la résidence en zone endémique.

Pour le modèle retenu, la sensibilité (c'est à dire la fréquence des tests positive chez les malades) était de 78%. La spécificité (fréquence des tests négatifs chez les non malades) était de 0,46%. La probabilité d'avoir la maladie quand le test est positif (VPP) était de 67%, la probabilité de ne pas avoir la maladie quand le test est négatif était de 50%. La discrimination (M+ vs M- ) de la courbe de ROC aire sous la courbe était de 66%.

Tableau 5 : Facteur prédictifs de la sérologie VHA positive chez les voyageurs.

Modèle logistique prédictif. Etude transversale. Bordeaux 2011-2012.

Variable	OR	IC_95%	P
Age (en année)	1,04	[1,02 - 1,05]	<,0001
Ictère	5,52	[1,94- 15,68]	0,0013
Résidence	2,19	[1,46 -3,29]	0,0002

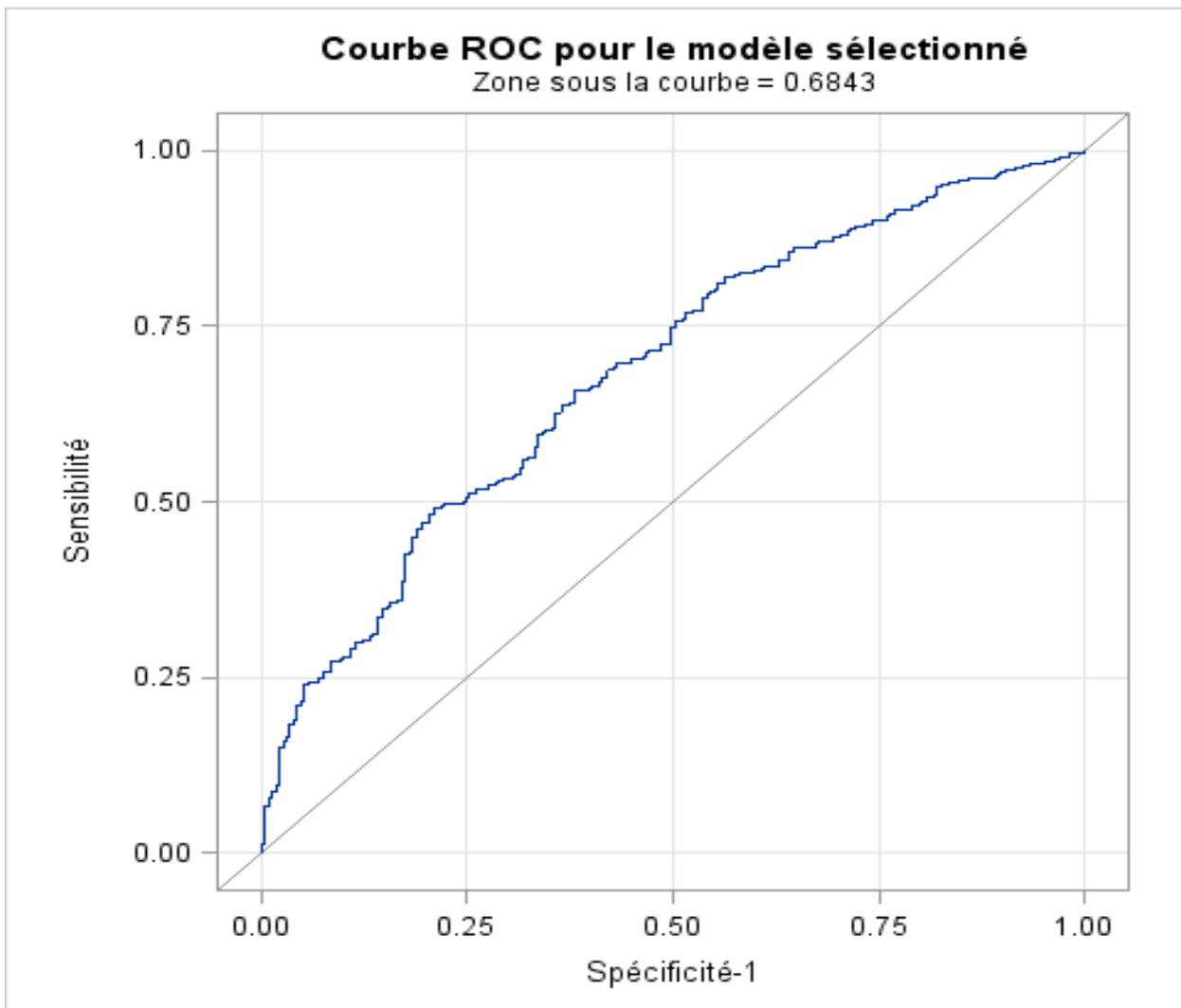
DM (-2log du vraisemblance du model 1)= 877,578 (TH) P=0,22 Khi2= 10,53.

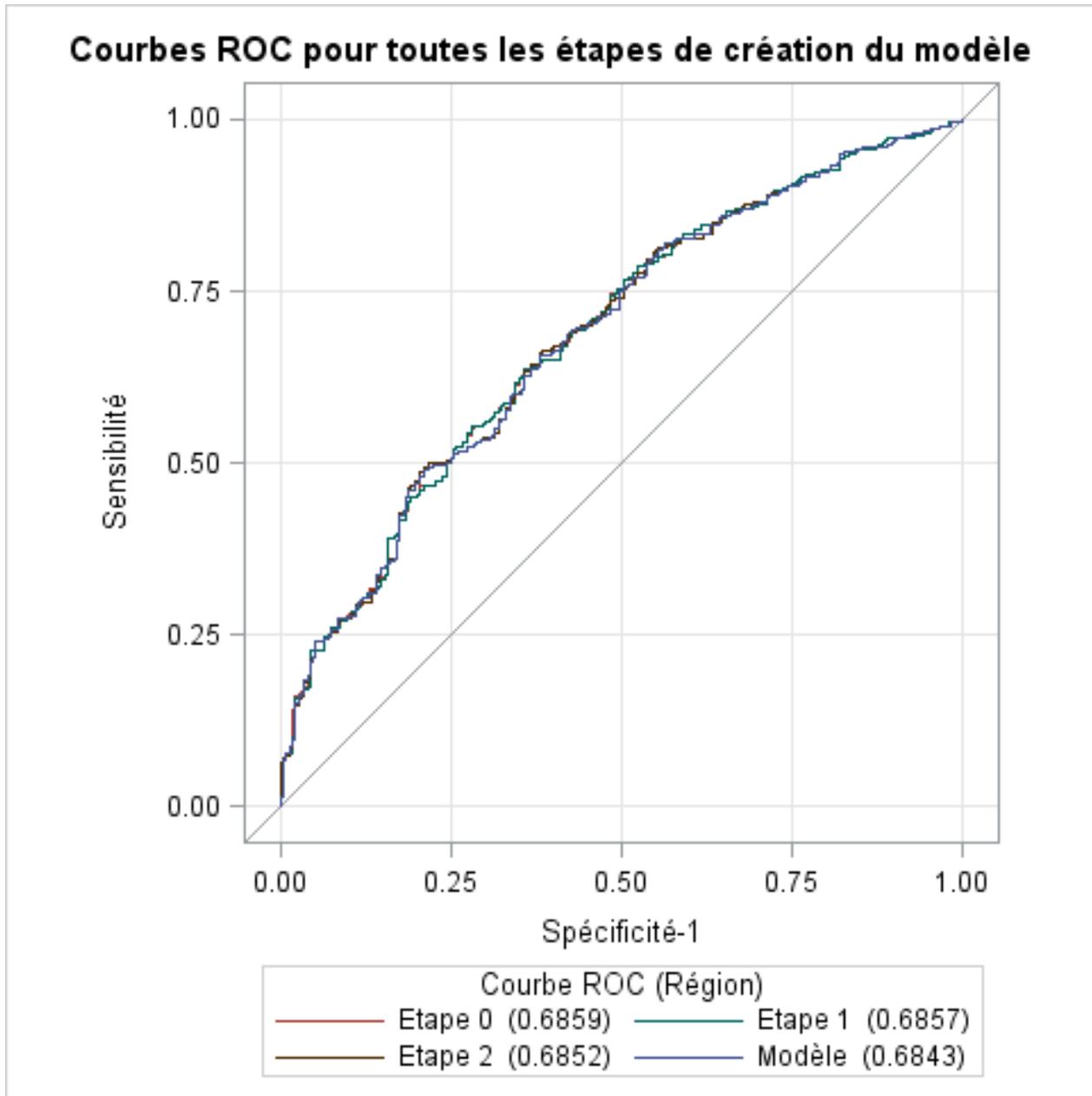
Tableau 6 : Classification de la matrice de confusion pour le point de coupure à 0,5.

Prédiction par le modèle	Observations		
	Malade	Non Malade	Total
SEROVHA+ = 1)	419	178	597
SEROVHA - =0)	52	40	92
Total	459	230	689

Tableau 7. Sensibilité, spécificité, VPN et VPP en fonction des différentes valeurs du score du modèle.

Valeur du score	Sensibilité%	Spécificité%	VPN%	VPP%
10	100,00	0,00	0,00	66,61
20	100,00	0,00	0,00	66,61
30	99,80	0,40	50,00	66,66
40	96,30	10,40	41,00	67,60
50	91,30	23,00	43,00	68,40
60	81,70	42,00	46,66	68,40
70	46,40	79,00	57,47	57,30
80	24,20	93,00	61,92	47,20
90	8,50	98,00	65,11	38,30
100	0,00	100,00	66,6	33,40





## Facteurs associés à la sérologie VHA positive

Tableau8. Facteur prédictifs les plus discriminants de la sérologie VHA positive chez les voyageurs. Modèle logistique prédictif. Etude transversale. Bordeaux 2011-2012.

Variable	OR	IC_95%	P
Année de naissance			
<1956	2,48	[1,77- 3,46]	<,0001
>=1956			
Antécédent d'ictère			
Oui	6,45	[2,26- 18,35]	0,0005
Non			
Résidence en zone endémique			
Oui	2,17	[1,46-3,22]	0,0001
Non			

-2LOG= 891,466 KHI2=0,02 DDL = 3 P=0,99 ROC = 66,09

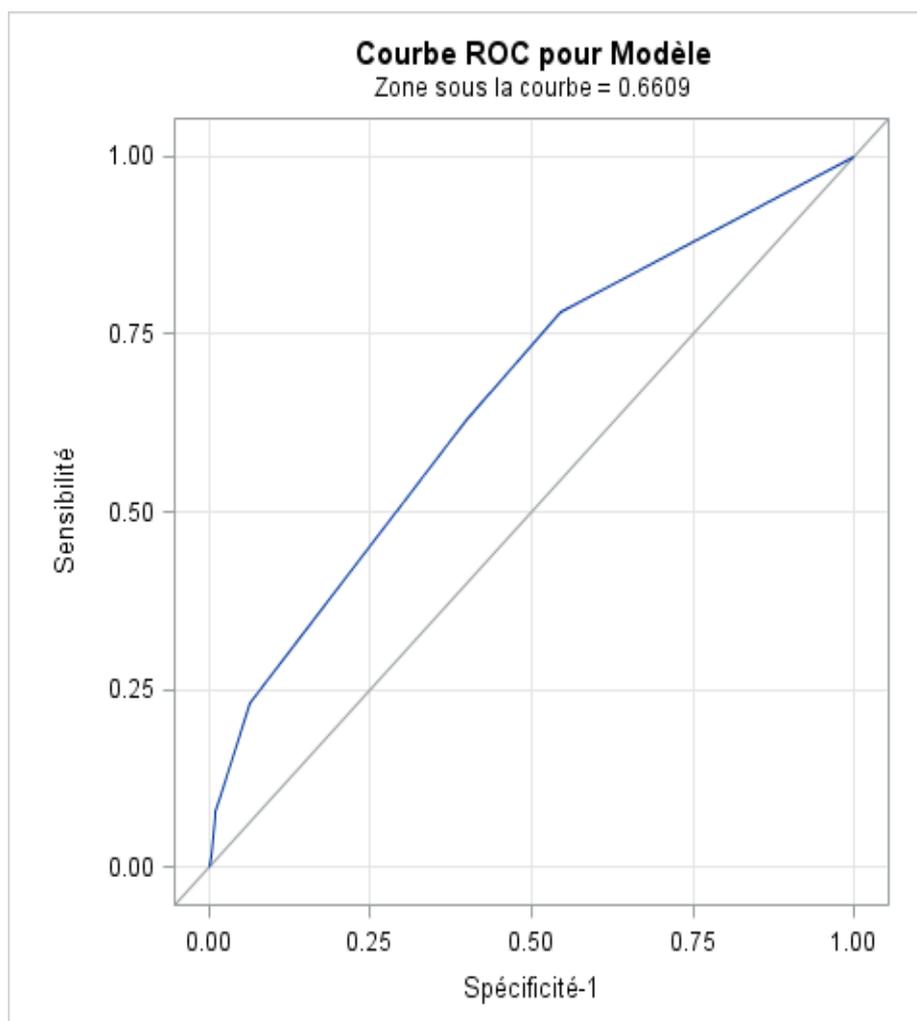
Tableau9. Score de prédiction de la sérologie VHA positive chez les voyageurs.

Modèle logistique prédictif. Etude transversale. Bordeaux 2011-2012.

Variable	$\beta$	N	$N*\beta$	Poids
Année de naissance		100/Maxpoints		
<1956	0,9089	100/3,5483=28,18	0,9089*28,18=25,61	26
>=1956				
Antécédent d'ictère		100/Maxpoints		
Oui	1,8644	100/3,5483=28,18	1,8644*28,18=52,53	52
Non				
Résidence en zone endémique		100/Maxpoints		
Oui	0,7750	100/3,5483=28,18	0,7750*28,18=21,83	22
Non				

Tableau 10. Sensibilité, spécificité, VPN et VPP en fonction des différentes valeurs du score du modèle.

Valeur du score	Sensibilité%	Spécifié%	VPN%	VPP%
10	100,00	0,00	0,00	66,80
20	100,00	0,00	0,00	66,80
30	100,00	0,00	0,00	66,80
40	100,00	0,00	0,00	66,80
50	78,20	45,50	49,00	67,30
60	78,20	45,50	49,00	67,30
70	62,80	60,10	55,40	61,90
80	23,10	93,60	62,30	46,50
90	7,70	99,10	65,20	38,10
100	0,00	100,00	66,80	33,20



### 6.3.1. Détermination du seuil et analyse décisionnelle

Pour l'utilisation du score, nous avons préféré utiliser le modèle avec l'âge en classe comparé au point coupure de la médiane. Notre choix pour ce modèle est basé sur la comparaison des tests de HosmerLemeshow (HL) ( $p=0,99$ ) pour les différentes classe d'âge utilisées. En effet, avec ce modèle, la distance entre les fréquences observées et prédites est faible (0,02) et le modèle a une prédiction de 99%. Au point de coupure de 50, une personne qui a la somme des points supérieure ou égale cette valeur (sensibilité = 78% spécificité = 46 %, VPN= 50%, VPP=67%) a une forte probabilité d'être immunisée contre le virus VHA

Une personne ayant résidé dans une zone endémique qui a un âge supérieur à 55 ans et qui n'a pas d'antécédent d'ictère a une valeur de score égale à 48 (22+26). Il est possible que la personne soit immunisée, on recommande donc de faire une sérologie VHA pour les personnes ayant un score qui avoisine le seuil de positivité.

Un sujet Y de moins de 55 ans n'ayant pas résidé dans une zone endémique, avec un antécédent d'ictère, a sa valeur de score égale à 52. Cette personne a une forte probabilité d'être immunisée.

Un sujet Z de plus de 55 ans avec un antécédent d'ictère, n'ayant pas résidé dans un pays du Sud, a un score de 78 (26+52). Avec cette valeur, cette personne peut être considérée comme immunisée contre le virus de l'hépatite A.

Tableau 12 :utilisation en pratique clinique des scores.

Variables	Codage	Poids	Sujet X	Sujet Y	Sujet Z
Résidence en zone endémique					
Oui	1	22 Points	22	0	0
Non	0				
Année naissance					
<1956	1	26 Points	26	0	26
>=1956	0				
Antécédent d'ictère					
Oui	1	52 Points	0	52	52
Non	0				
Seuil (score >=50VHA+ ; <50VHA -		Sommes des scores	48	52	78

## 7. Discussion.

### 7.1. Concernant le stage

Mon stage de Master2 dans le service de Médecine Tropicale CHU Saint André, sur le sujet : Etude des Facteurs associés à la sérologie hépatite A IgG (sérologie VHA) positive chez les voyageurs ayant réalisé une sérologie VHA sur prescription du centre de vaccination internationale (CVI) du CHU de Bordeaux. En effet, nous avons pu renforcer nos connaissances théoriques en matière d'épidémiologie bio-statistique et aussi clinique sur le thème traité à travers une revue de la littérature riche et variée.

Nous pouvons résumer les acquisitions de notre stage dans les principaux points suivants :

#### Ø D'ordres théoriques :

L'analyse descriptive des données,

L'analyse uni-variée : les principaux tests statistiques principes et conditions d'utilisation.

L'analyse multi-variée : Particulièrement la régression logistique modèle prédictif

Les étapes de la démarche épidémiologique

Les enquêtes épidémiologiques : étude d'observation

Les sources d'erreurs et de variabilité en épidémiologie

#### Ø D'ordres pratiques :

Utilisation du logiciel Excel pour la création d'une base de données, le codage et la validation des données,

Utilisation du logiciel SAS pour l'analyse des données,

Analyse uni-variée et multi-variée des données, régression logistique modèle prédictif

Rédaction scientifique et présentation des données.

## 7.2. Discussion concernant les résultats de l'étude

Cette étude d'observation est, à notre connaissance, la première menée par le CHU de Bordeaux pour déterminer les facteurs prédictifs de la sérologie VHA positive chez le voyageur à destination des zones endémiques. Ce travail nous a permis de décrire une population de voyageurs venus en consultation pour conseil au voyage au centre de vaccination international de Bordeaux. Cette description a concerné les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et ainsi que les caractéristiques liés au voyage et de déterminer les facteurs associés à la sérologie VHA positive chez les voyageurs consultant dans le centre de vaccination international.

Sur l'ensemble de la population d'étude, le sexe féminin était le plus représenté(53%) avec ratio femmes/hommes de 1,14. L'âge moyen des sujets était de  $51,57 \pm 8,83$  ans et la tranche d'âge la plus représentée était celle supérieure ou égale à 55ans. La moyenne d'âge chez les séronégatifs était de  $47,34 \pm 14,14$  alors qu'elle était de  $54,24 \pm 13,78$  chez les séropositifs.

La notion de résidence dans une zone endémique a été renseignée chez 27% de nos sujets, dont seule une minorité avait un antécédent d'ictère 7%. Plus de 80% de nos sujets avait un délai de séjour prévu inférieur à un mois et seulement 19% avait consulté deux mois avant le départ. Parmi les 781 sujets qui ont réalisé la sérologie VHA la majorité 69 % était positive. Ces résultats sont comparables à ceux publiés dans la littérature actuelle, en effet une étude transversale menée sur la séroprévalence de l'hépatite A dans une population d'immigré dans un centre de vaccination en France, rapporte que la moyenne d'âge chez les séronégatif était inférieur à l'âge moyen des séropositifs. Selon la même étude il n'avait aucune relationsignificative entre le sexe et le statut sérologique[31].

L'analyse uni-variée a permis de mettre en évidence dans notre étude certaines associations statistiquement significatives. L'année de naissance était significativement associée à la sérologie VHA positive. En effet la séroprévalence était élevée chez les personnes nées avant 1945 par rapport aux personnes nées après 1945  $P < 0,000$  (tableau 3). Ce résultat est conforme à celui publié par Steffen R. Hepatitis A in travelers: the European experience [8] qui montre que la séroprévalence du VHA chez les personnes nées avant 1945 était supérieure à celle des personnes nées après 1945.

Dans notre étude, l'antécédent d'ictère était significativement associé à la survenue de la sérologie VHA positive, un sujet ayant un antécédent d'ictère par rapport à un sujet n'ayant pas d'antécédent d'ictère avait une cote d'exposition multipliée par 5.

Il apparaît également dans notre étude que la notion de résidence dans une zone endémique apportait de l'information significative pour expliquer la sérologie VHA positive, une personne ayant résidé en zone endémique par rapport une personne n'ayant pas résidé dans un pays endémique, toute chose égale par ailleurs avait la séroprévalence multipliée par deux.

Nos résultats sont comparables à ceux trouvés dans la littérature actuelle. Plusieurs études récentes avaient cité comme facteurs de risque de l'hépatite A, les antécédents d'ictère, la notion de résidence en zone endémique et l'âge [28].

L'analyse multi-variée nous a permis de retenir les variables explicatives qui s'avèrent utiles et importantes dans l'explication et la prédiction de la probabilité de séroprévalence positive au VHA. Le score cliniquement interprétable a été élaboré à partir de ces variables, ces variables sont par ordre d'importance : l'antécédent d'ictère (+52 points), l'âge (+26 points) et la notion de résidence dans une zone endémique (+22 points).

Notre travail présente quelques limites. Tout d'abord, notre population source n'est pas représentative de l'ensemble des voyageurs internationaux, les résultats s'appliquent aux voyageurs venus en consultation au centre de vaccination International du CHU de Bordeaux. Nous n'avons pas de renseignement pour les personnes qui n'ont pas accepté de faire la sérologie VHA, ce qui nous a permis de prendre en compte que les personnes dont le statut sérologique était renseigné. Si ces personnes exclues étaient toutes séropositives on aura sous-estimé la séroprévalence VHA chez les voyageurs venus en consultation. Si elles étaient toutes séronégatives, on aura surestimé la séroprévalence VHA. Aussi, le calcul préalable de la taille d'échantillon n'était pas fait dans notre étude, on aurait pu à travers la prévalence nationale du VHA en France, calculer le nombre de sujets nécessaires pour notre étude.

Plusieurs variables importantes (à savoir le niveau socio-économique, le pays de naissance le niveau d'étude, la profession) n'étaient pas renseignées dans notre études.

Une autre limite concerne le recueil de l'information. En effet, certaines variables ont été renseignées sur la déclaration des sujets mais nous n'avons aucun moyen de confirmer ou d'infirmer ces informations. Le faible nombre de variables et les biais d'information sont les principales limites de notre étude.

En dépit de ces limitations, notre étude a été en mesure d'apporter des informations importantes pour la prédiction de la sérologie VHA positive. Trois principaux facteurs de prédiction VHA positive ont été incriminés à savoir l'antécédent d'ictère, l'âge et la résidence dans une zone endémique. Ces résultats de notre étude sont connus et sont conformes aux données de la littérature actuelle.

# CONCLUSION

L'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) est un problème de santé publique dans les zones de faible endémicité en raison des risques élevés d'épidémie et de sévérité clinique. Les voyageurs non immuns pour le VHA à destination des zones de forte endémicité constituent le principal facteur de risque de contamination par le VHA dans les pays industrialisés comme la France.

La vaccination VHA n'est pas remboursée en France, pour éviter des vaccinations inutiles les CVI réalisent une sérologie VHA chez les voyageurs présentant une forte probabilité d'être immunisés notamment ceux nés avant 1945 ou ayant un antécédent d'ictère ou ayant vécu au moins un an dans un pays endémique. Aucune étude française n'a objectivé le seuil d'âge présentant la meilleure performance de discrimination pour la prescription ou non d'une sérologie VHA chez les voyageurs de France consultant en CVI avant un voyage en pays endémique.

Notre étude a montré que les recommandations de prescription du vaccin VHA de l'hépatite A selon l'année de naissance avant ou après 1945 pourrait être discuté. Nos résultats montrent que la séroprévalence diminue en fonction des années de naissance. Nos résultats montrent également que dans une population consultant au CVI de trois principaux facteurs étaient associés à la sérologie VHA positive : l'antécédent d'ictère, l'âge, la notion de résidence dans une zone endémique.

Ce résultat présente un élément important dans la prise de décision de faire vacciner ou pas avant un bilan sérologique VHA. IL apporte de l'information au centre de vaccination pour la prévention du VHA. Cette étude pourrait être complétée par la mise en place d'une autre étude sur une population plus représentative des voyageurs en zone endémique.

# BIBLIOGRAPHIE

- 1 Luxemburger C, Dutta AK. Overlapping epidemiologies of hepatitis A and typhoid fever: the needs of the traveler. *J Travel Med* 2005; 12:S12–S21.
- 2-Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol* 2012; 4(3): 68-73 Available from:URL:<http://www.wjgnet.com>.
- 3-Berge JJ et al. The cost of hepatitis A infections in American adolescents and adults in 1997. *Hepatology*, 2000, 31(2):469- 473.
- 4-Tormans G, Van Damme P, and Van Doorslaer E. Cost-effectiveness analysis of hepatitis A prevention in travellers. *Vaccine*, 1992, 10(Suppl 1):S88 -S92.
5. Guide des vaccinations-édition 2012. Disponible :[www.inpes.santefr](http://www.inpes.santefr).
- 6-Deanna Kruszon-Moran, M.S., Ryne Paulose-Ram, Ph.D.; Maxine Denniston, M.S.P.H.; and Geraldine McQuillan, Ph.D : *Viral Hepatitis Among Non-Hispanic Asian Adults in the United States, 2011–2014*.
- 7-Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine*. 2010;28(41):6653-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.037> PMID:20723630.
- 8-Steffen R. Hepatitis A in travelers: the European experience.
- 9- Wu D, Guo CY. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *J Travel Med*. 2013 Nov-Dec;20(6):394-9.

- 10-Zuckerman JN, Van Damme P, Van Herck K, Loscher T. Vaccination options for last minute travellers in need of travel-related prophylaxis against hepatitis A and B and typhoid fever: a practical guide. *Travel Med Infect Dis.* 2003 Nov;1(4):219-26.
- 11-- Wu D, Guo CY. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *J Travel Med.* 2013 Nov-Dec;20(6):394-9.
- 12- Askling HH, Rombo L, Andersson Y, Martin S, Ekdahl K. Hepatitis A risk in travelers. *J Travel Med.* 2009 Jul-Aug;16(4):233-8.
- 13-Fiche 2. Epidemiologie de l'hepatite aigue A. Institut de veille sanitaire — Guide pour l'investigation, la prevention et l'appui a la gestion des cas d'hepatite aigue (accessible: [http://www.invs.sante.fr/publications/2009/guide\\_hepatite\\_a/fiche2.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/guide_hepatite_a/fiche2.pdf)).
- 14- WHO position paper on hepatitis A vaccines: June2012-recommendations. *Vaccine.* 2013;31(2):285-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.10.102> PMID:23142134.
15. Surveillance de l'hépatite A aigue en France Disponiblesur [http://www.invs.fr/surveillance/hepatite\\_a/default.htm](http://www.invs.fr/surveillance/hepatite_a/default.htm).
- 16Virus de l'hepatite A-IRNS .disponible[www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/)
- 17- Centre National de Reference VHA VHE .disponible : [www.cnrvha-vhe.org](http://www.cnrvha-vhe.org).
- 18-Stapleton JT, Lemon SM. Neutralization escape mutants define a dominantimmunogenicneutralization site on hepatitis A virus. *J Virol.* 1987 Feb;61(2):491-8.

- 19- Centre National de Reference VHA VHE .disponible : [www.cnrvha-vhe.org](http://www.cnrvha-vhe.org).
- 20- Surveillance de l'hépatite aigue A  
.Disponible [http://www.invs.fr/surveillance/hepatite\\_a/default.htm](http://www.invs.fr/surveillance/hepatite_a/default.htm)
- 21- Hepatitis A. World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response. Available .<http://www.who.int/emc>
- 22- Centre National de Reference VHA VHE .disponible : [www.cnrvha-vhe.org](http://www.cnrvha-vhe.org).
- 23 - Steffen R. Hepatitis A in travelers: the European experience. J Infect Dis. 1995 Mar;171 Suppl 1:S24-8.
- 24- Spira AM. Preparing the traveller. Lancet 2003; 361: 1368-1381.
- 25- Freedman DO. Clinical practice. Malaria prevention in short-term travelers. N Engl J Med 2008; 359:603-612.
- 26- Andre FE, D'Hondt E, Delem A, Safary A. Clinical assessment of the safety and efficacy of an inactivated hepatitis A vaccine: rationale and summary of findings. Vaccine. 1992;10 Suppl 1:S160-8.
- 27- Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. N Engl J Med. 1992 Aug 13;327(7):453-7.

- 28- Guide des vaccinations Edition 2012 - Vaccination contre l'hépatite A. Direction générale de la santé, Comité technique des vaccinations (Accessible: [http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination2012/pdf/GuideVaccinations2012\\_Vaccination\\_contre\\_hepatite\\_A.pdf](http://www.inpes.sante.fr/10000/themes/vaccination/guide-vaccination2012/pdf/GuideVaccinations2012_Vaccination_contre_hepatite_A.pdf) ,
- 29- Fiche 2. Epidémiologie de l'hépatite aiguë A. Institut de veille sanitaire — Guide pour l'investigation, la prévention et l'appui à la gestion des cas d'hépatite aiguë (accessible: [http://www.invs.sante.fr/publications/2009/guide\\_hepatite\\_a/fiche2.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/guide_hepatite_a/fiche2.pdf) .
- 30- Faillon S, Martinot A, Hau I, Puget A, Moulin F, Noël G, et al. Impact of travel on the seroprevalence of hepatitis A in children. J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol. 2013 Jan;56(1):46–51.
- 31 Anna E. Gergely, MD, FACP, et al. Hepatitis A Seroprevalence in a Population of Immigrants at a French Vaccination Center.

# ANNEXES

## Facteurs associés à la sérologie VHA positive

Facteur prédictifs les plus discriminants de la sérologie VHA positive chez les voyageurs. Modèle logistique prédictif. Etude transversale. Bordeaux 2011-2012.

Variable	OR	IC_95%	P
(<1949 vs >=1949)	3,185	[2,07 - 4,88]	<,0001
Ictère	6,704	[2,36 - 19,04]	0,0004
Résidence	1,971	[1,33 - 2,91]	0,0006

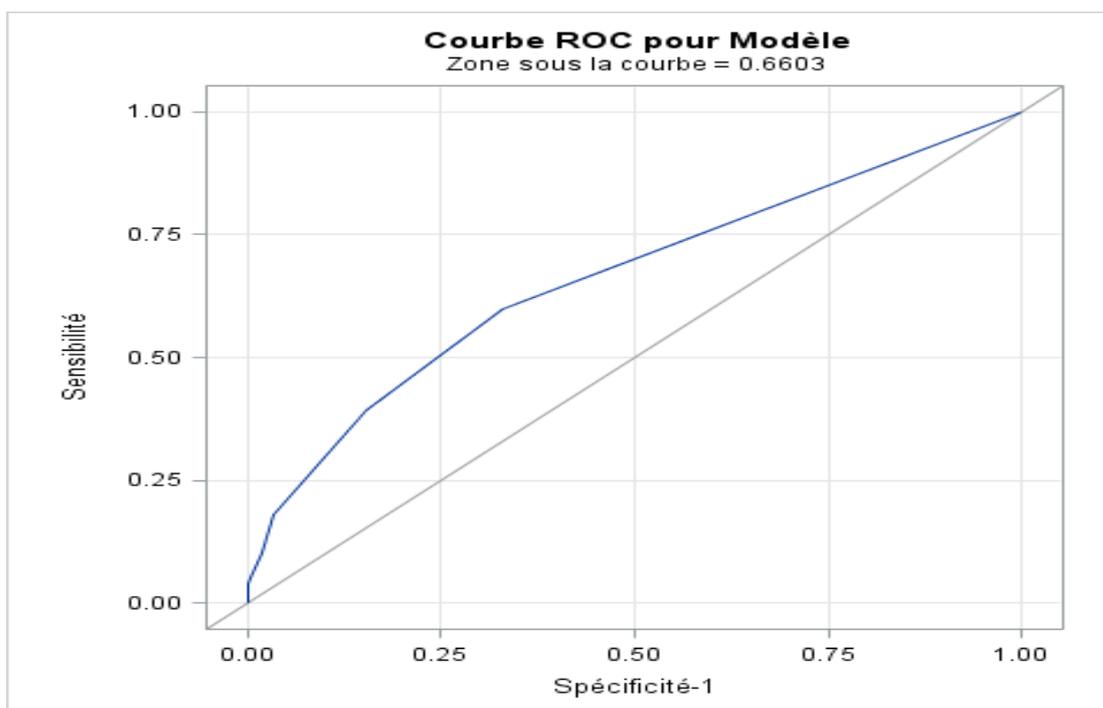
-2LOG= 891,466 KHI2= 0,1583 DDL =2 (TH) P=0,92 ROC =0, 6603,

Tableau Score de prédiction de la sérologie VHA positive chez les voyageurs. Modèle logistique prédictif. Etude transversale. Bordeaux 2011-2012.

Variable	OR	$\beta$	poids	score
(<1949vs >=1949)	3,185	1,1586	30,98	31
Ictère	6,704	1,9027	50,87	51
Résidence	1,971	0,6784	18,14	18
Total				100

Tableau : Sensibilité, spécificité, VPN et VPP en fonction des différentes valeurs du score du modèle. Modèle prédictif.

Valeur du score	Sensibilité	Spécifié	VPN	VPP
10	100%	0,00%	0,00%	66,8
20	100%	0,00%	0,00%	66,8
30	100%	0,00%	0,00%	66,8
40	100%	0,00%	0,00%	66,8
50	100%	0,00%	0,00%	66,8
60	59,8	67,0	54,7	62,2
70	39,3	67,0	64,5	48,5
80	17,9	96,6	63,1	44,1
90	5,1	98,3	66,0	36,1
100	0,0	100,0	66,8	33,2



Facteur prédictifs les plus discriminants de la sérologie VHA positive chez les voyageurs. Modèle logistique prédictif. Etude transversale. Bordeaux 2011-2012.

Variable	OR	IC_95%	P
(<1971vs>=1971)	2,140	[1,470- 3,117]	<,0001
Ictère	5,899	[2,084 - 16,697]	0,0008
Résidence	2,191	[1,469-3,268]	0,0001

-2LOG= 891,466 KHI2=1,20 DDL = 2 P=0,54 ROC = 0,63

Score de prédiction de la sérologie VHA positive chez les voyageurs. Modèle logistique prédictif. Etude transversale. Bordeaux 2011-2012.

Variable	OR	$\beta$	$N*\beta$	Poids
(<40ans vs >=40)	2,140	0,7610	22,92	23
Ictère	5,899	1,7748	53,45	53
Résidence	2,191	0,7843	23,62	24
Total				100

Tableau : Sensibilité, spécificité, VPN et VPP en fonction des différentes valeurs du score du modèle.

Valeur du score	Sensibilité%	Spécifié%	VPN%	VPP%
10	100,00	0,00	0,00	66,80
20	100,00	0,00	0,00	66,80
30	100,00	0,00	0,00	66,80
40	100,00	0,00	0,00	66,80
50	91,00	23,60	43,30	68,60
60	91,00	23,60	43,30	68,60
70	27,80	88,40	62,10	47,90
80	27,80	88,40	62,10	47,90
90	10,00	98,30	64,80	39,40
100	0,00	100,00	66,80	33,20

