

ABRÉVIATIONS

ALAT	Alanine aminotransférase (Transaminases)
ARN	Acide ribonucléique
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
ELISA	Enzyme linked immunosorbent assay
FMPM	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech
HVA	Hépatite virale A
Ig M	Immunoglobulines M
Ig G	Immunoglobulines G
NSE	Niveau socioéconomique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymerase chain reaction
VHA	Virus de l'hépatite A

PLAN

INTRODUCTION	01
POPULATION ET METHODES	03
RESULTATS	06
I. Description de l'échantillon	07
II. Prévalence de l'hépatite virale A	07
III. Facteurs influençant la transmission de l'hépatite virale A	07
1. Période	07
2. Facteurs démographiques	08
3. Facteurs socioéconomiques	11
4. Conditions d'habitat et d'hygiène	12
5. Cas similaires dans l'entourage	13
6. Transfusions/Injections	14
7. Etat vaccinal	14
DISCUSSION	15
I. Etiologies des ictères fébriles chez l'enfant	16
II. Clinique et histoire naturelle de l'hépatite virale A	17
III. Discussion et interprétation des résultats	21
1. Prévalence	21
2. Période	24
3. Facteurs démographiques	24
4. Facteurs socioéconomiques	29
5. Conditions d'habitat et d'hygiène	30
6. Cas similaires dans l'entourage	35

7. Transfusions/Injections	35
8. Etat vaccinal	36
IV. Forces et faiblesses de l'étude	37
CONCLUSION	38
ANNEXES	40

BIBLIOGRAPHIE

RESUMES

INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite A (VHA) est la première cause de l'hépatite virale aiguë dans le monde [130]. L'infection peut se traduire cliniquement par un ictère, une fièvre, une anorexie, des céphalées ou passer inaperçue, surtout chez le jeune enfant. Des formes inhabituelles plus ou moins sévères peuvent se voir, notamment la cholestase, l'hépatite fulminante et la rechute.

La confirmation diagnostique de l'infection est basée sur la détection des immunoglobulines M (IgM) anti-VHA aidée parfois par la recherche des immunoglobulines G (IgG) anti-VHA [49].

Le traitement est essentiellement symptomatique. Un vaccin est disponible sur le marché marocain depuis 1999. Il n'est, cependant, pas encore intégré dans le programme national d'immunisation.

L'épidémiologie de l'hépatite virale A (HVA) diffère selon les zones géographiques, par la prévalence des anticorps anti-VHA (séroprévalence) et selon l'incidence de l'infection aiguë. Il existe actuellement dans le monde des régions de faible endémicité dans lesquelles le virus ne circule plus parmi la population, des zones de haute endémicité avec une large circulation du virus et des régions intermédiaires où les deux situations coexistent [72].

Selon l'OMS, le Maroc est considéré comme un pays de haute endémicité [155]. Toutefois, nous ne disposons pas d'études récentes pour établir le profil épidémiologique de cette pathologie dans notre pays. Toute modification épidémiologique devrait conduire à la mise en place de systèmes de surveillance et à la modification des recommandations vaccinales.

Cette étude est l'une des rares qui traitent de l'épidémiologie de l'HVA à Marrakech. Elle a pour objectifs de:

- Définir le profil sérologique des ictères fébriles de l'enfant, en particulier l'HVA.
- Examiner les différents facteurs influençant la transmission de l'HVA dans notre contexte

POPULATION ET METHODES

Il s'agit d'une étude transversale réalisée durant deux années, entre octobre 2005 et septembre 2007, au niveau du service de pédiatrie A du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Mohammed VI de Marrakech.

La ville de Marrakech est située au sud-ouest marocain, au pied des montagnes du Haut Atlas. La ville est divisée en deux parties distinctes : la ville moderne et la ville ancienne (Médina) située en intra-muros. Depuis quelques années, la ville s'agrandit d'une façon anarchique en périphérie d'où l'apparition de nouveaux quartiers résidentiels, avec des insuffisances notoires en infrastructures et en assainissement liquide et solide, faisant de ces espaces de réels points noirs en matière de dégradation de l'environnement et d'atteinte à la santé des populations.

Selon le dernier recensement général de la population réalisé en 2004, La province de Marrakech compte 1.070.838 habitants dont 78,8 % sont d'origine urbaine [73,74]. La densité démographique dans la province s'élève à 641 habitants/km² [74]. Le sex-ratio H/F est de 0,97 [74]. La population pédiatrique (<15 ans) représente 28,7% [73,74]. Au sein de la région urbaine, le taux de raccordement en eau potable est de 96% et le taux d'abonnement à l'assainissement liquide est de 86% [123]. Le réseau d'assainissement liquide en intra-muros présente un problème au niveau des collecteurs passant sous les constructions. Cette situation crée actuellement un bouchage du réseau et par conséquent un retour des eaux usées à l'intérieur des maisons [123].

L'économie de la ville repose essentiellement sur le tourisme, le commerce, l'artisanat et la production de matériaux de construction.

L'étude a consisté en la recherche biologique de l'HVA chez les enfants répondant aux critères d'inclusion requis. Nous avons également fait une analyse descriptive des différents facteurs susceptibles de favoriser la transmission du VHA chez les enfants infectés.

Les critères d'inclusion adoptés étaient:

- L'âge compris entre 6 mois et 15 ans.
- La présence d'un ictère aigu fébrile. Le diagnostic de l'ictère était posé cliniquement sur la coloration des téguments. La fièvre devait être présente le jour de la consultation ou dans les jours précédents.

Pour chaque enfant, une fiche d'exploitation (Annexe1) précisant les données démographiques, socioéconomiques et les différents facteurs habituels de transmission de l'HVA, était remplie par les médecins du service de pédiatrie. Les variables concernant la consommation alimentaire, la baignade, les injections et les transfusions, ainsi que la présence de cas similaires dans l'entourage devaient être précisées par l'interrogatoire pour les 10 à 60 jours précédant l'ictère. Le nombre de personnes par chambre était calculé en divisant la taille du ménage par le nombre de chambres.

Après le recueil des informations, un prélèvement de 5ml de sang a été effectué. Les échantillons de sang prélevés étaient gardés à +4°C et transportés le jour même au laboratoire de microbiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech (FMPM), où ils étaient conservés en trois exemplaires à moins 20°C après leur décantation.

Tous les échantillons recueillis ont fait l'objet d'une analyse sérologique du VHA, au niveau des laboratoires d'immunologie et de microbiologie de la FMPM. Nous avons utilisé le test ELISA type immunocapture (Diagnostic Bioprobes, Italy) pour la recherche des IgM anti-VHA.

Les sérums négatifs pour le VHA sont conservés pour une éventuelle recherche sérologique des autres virus de l'hépatite.

L'analyse statistique a été effectuée au niveau du laboratoire d'épidémiologie de la FMPM, moyennant le logiciel Epi info 6. Le logiciel Microsoft Office Excel 2003 a été employé pour la réalisation des graphiques.

Les objectifs de l'étude ont été clairement expliqués aux parents ou aux accompagnants, qui devaient exprimer leur consentement avant le remplissage du questionnaire. La confidentialité et l'anonymat ont été respectés.

RÉSULTATS

I. Description de l'échantillon:

Nous avons colligé 129 cas d'ictère fébrile d'installation aiguë. La moyenne d'âge était de 6.1 ± 3.2 ans et la médiane de 5,5 ans, avec des extrêmes de 6 mois et 15 ans. Le sexe masculin était prédominant avec un sex-ratio de 1,41. Les autres caractéristiques de l'échantillon sont exposées dans le tableau annexe 2.

Nous précisons que l'analyse statistique descriptive des facteurs de transmission a intéressé uniquement les enfants atteints d'HVA.

II. Prévalence :

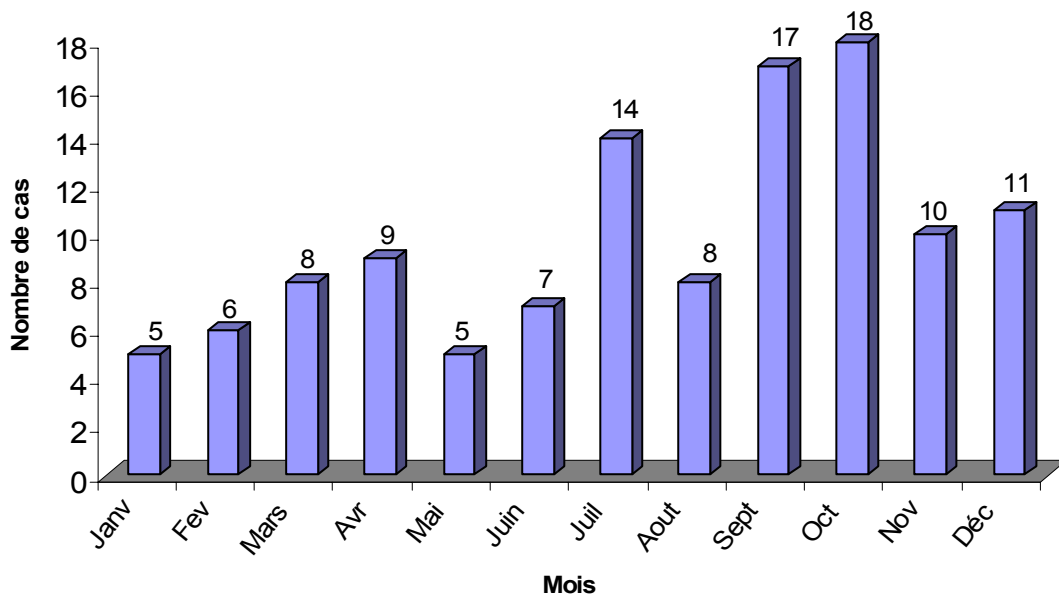
Parmi les 129 cas admis pour ictère fébrile, nous avons repéré :

- 118 cas d'HVA, soit 91,5% de l'échantillon. L'intervalle de confiance à 95% est compris entre 86% et 93,8%.
- Un cas de sérologie douteuse pour l'HVA.

III. Facteurs influençant la transmission de l'hépatite virale A :

1. Période :

La fréquence de l'HVA était comparable pour tous les mois de l'année, avec une légère hausse durant les mois de juillet septembre et octobre, comme l'illustre le graphique 1.



Graphique 1: Répartition des cas selon les mois.

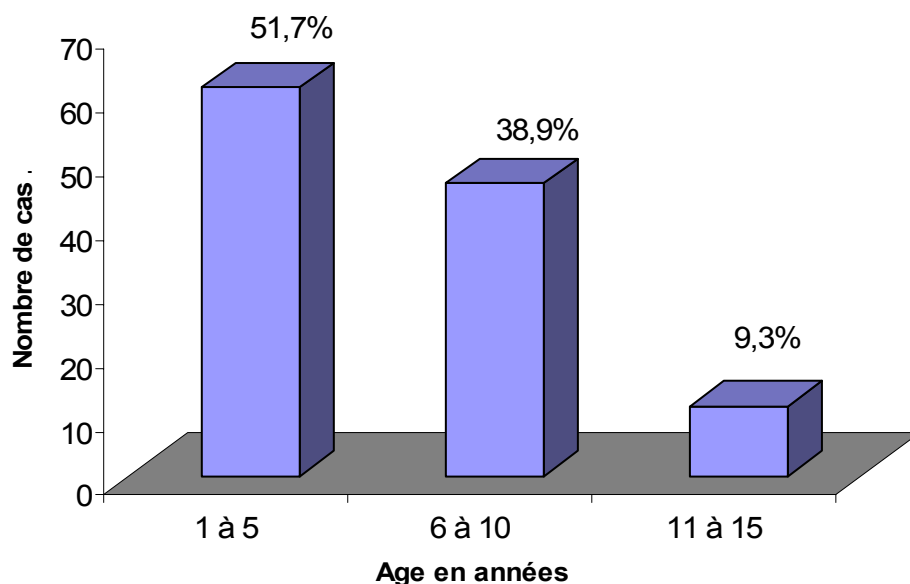
2. Facteurs démographiques :

2.1 Age :

La moyenne d'âge de nos cas était de $6,1 \pm 3,1$ ans, avec des extrêmes de 1 an et 15 ans. La médiane d'âge était de 5,5 ans.

L'étude de la répartition des cas selon les différentes tranches d'âge avait montré un maximum d'atteintes (51,7%) chez les enfants âgés de moins de 6 ans.

Le nombre de cas avait tendance à diminuer avec l'âge, comme le montre le graphique 2.



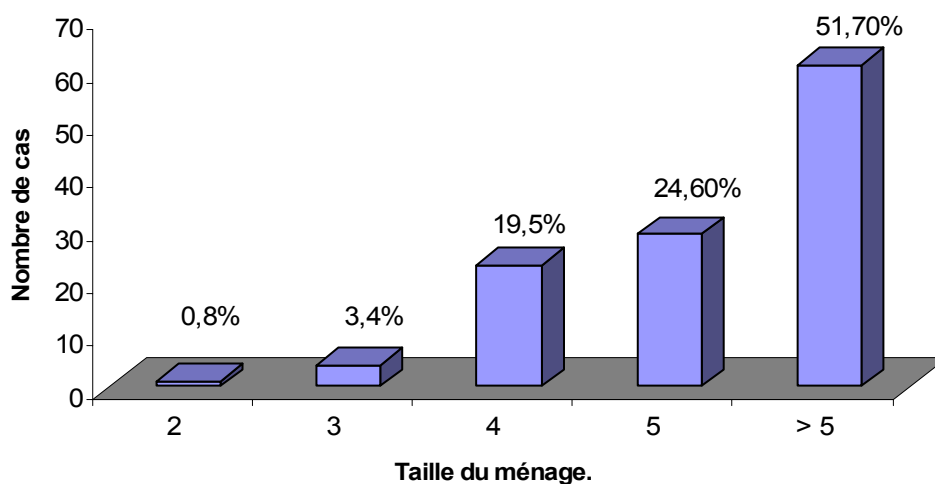
Graphique 2: Répartition des cas selon les tranches d'âge.

2.2 Sexe :

La majorité des enfants (58,4%) était de sexe masculin avec un sex-ratio H/F de 1,4.

2.3 Taille du ménage :

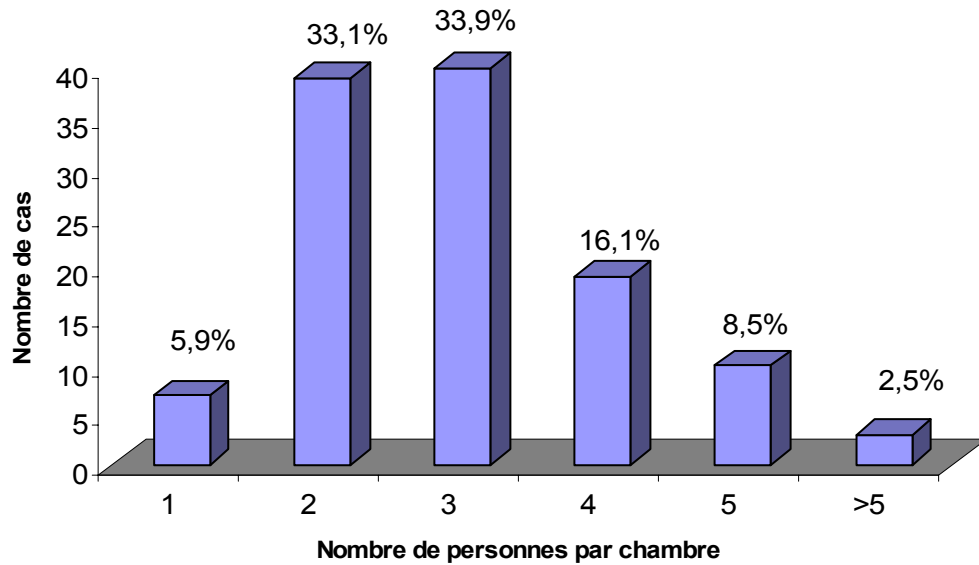
Pour 61 cas (51,7%), la taille du ménage était de plus de 5 personnes par maison, alors que pour les 57 cas restants, le nombre de personnes par foyer était compris entre 2 et 5 personnes, comme le montre le graphique 3.



Graphique 3 : Répartition des cas selon la taille du ménage.

2.4 Nombre de personnes dans la même chambre :

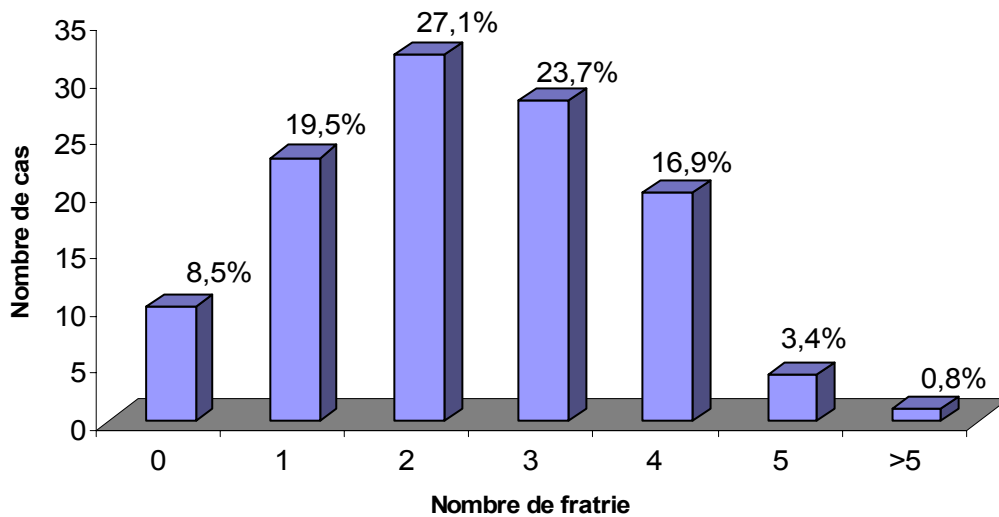
La plupart des enfants (94,1%) habitaient des maisons où la condensation était de plus d'une personne par chambre, et ce comme exposé dans le graphique 4.



Graphique 4: Répartition des cas selon le nombre de personnes par chambre.

2.5 Fratrie :

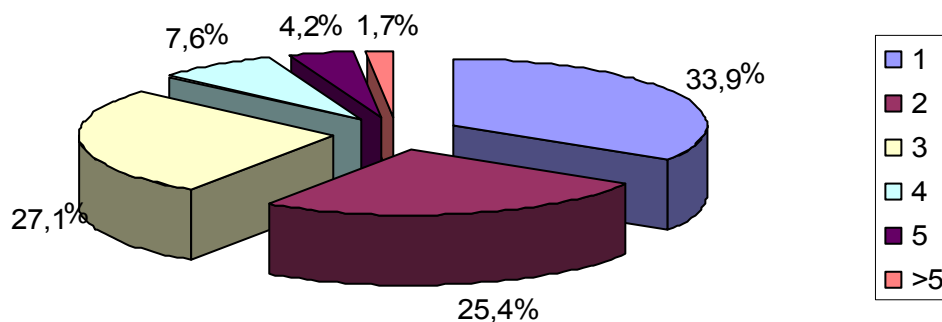
Les enfants ayant deux frères et sœurs étaient les plus touchés, comme l'illustre le graphique 5.



Graphique 5 : Répartition des enfants selon la taille de la fratrie.

2.6 Ordre dans la fratrie :

Comme l'indique le graphique 6, le tiers de nos cas étaient les aînés de leurs fratries.

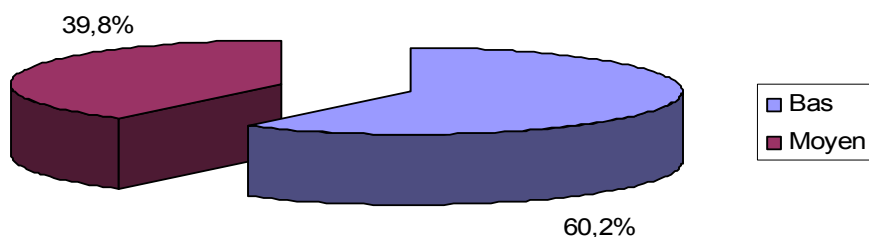


Graphique 6: Ordre des enfants dans leurs fratries.

3. Facteurs socioéconomiques :

3.1 Niveau socioéconomique :

La majorité des cas (60.2%) appartenait à un niveau socioéconomique bas, comme décrit dans le graphique 7.



Graphique 7: Répartition des enfants selon leurs niveaux socioéconomiques.

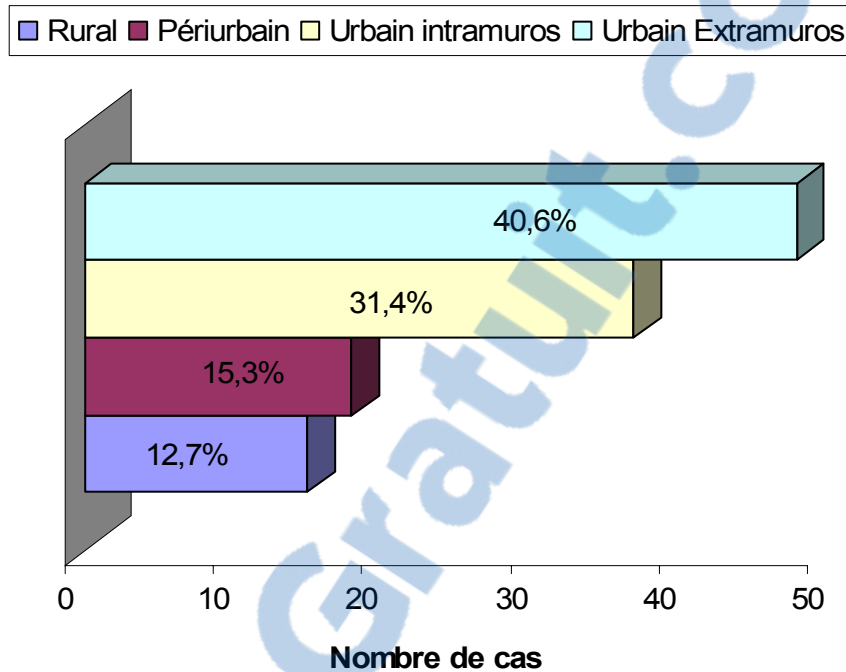
3.2 Fréquentation d'un établissement scolaire :

Les enfants atteints étaient dans leur majorité (63,6 %) institutionnalisés. En effet, 41,6% fréquentaient l'école et 22% la crèche.

4. Conditions d'habitat et d'hygiène :

4.1 Milieu d'habitat :

Les enfants étaient dans 72% des cas d'origine urbaine, comme l'illustre le graphique 8.



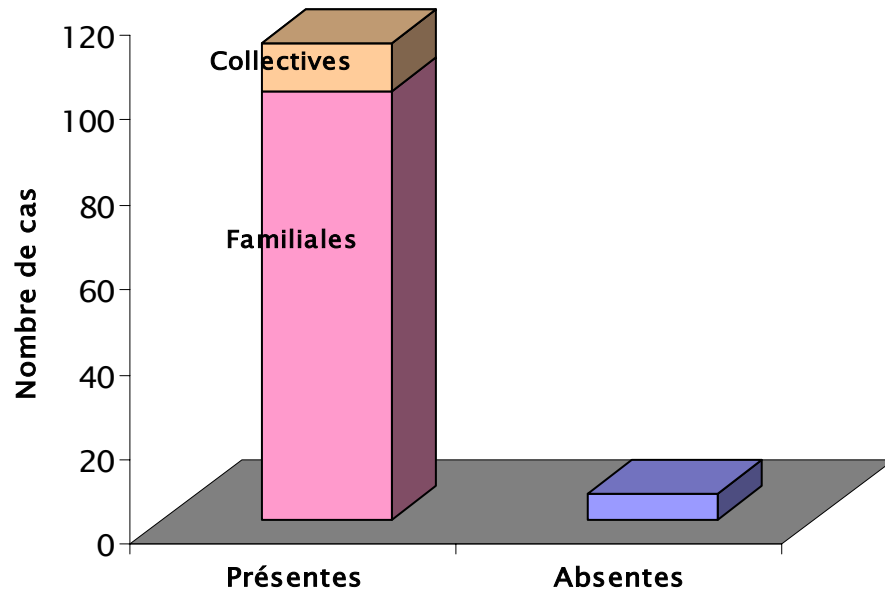
Graphique 8: Répartition des enfants selon le milieu d'habitat.

4.2 Eau potable :

La plupart des cas (89%) disposaient d'une source d'eau potable dans leurs maisons.

4.3 Toilettes :

Des toilettes étaient disponibles dans les foyers de la plupart des enfants atteints (94,9%) ; parmi celles-ci, 90,2% étaient des toilettes familiales et 9,8% collectives, comme le montre le graphique 9.



Graphique 9: Répartition des enfants selon la présence de toilettes à la maison.

4.4 Habitudes alimentaires :

La consommation de fruits et de légumes crus a été notée chez 89,8%, et celle de mollusques a concerné 3,4% des cas.

4.5 Baignade :

Nous avons repéré la notion de baignade chez 26 enfants (22%). Le lieu de la baignade était l'eau douce pour 16 cas (13,5%) et l'eau de mer pour les 10 cas restants (8,5%).

4.6 Eau d'irrigation :

La présence de surface irriguée dans l'environnement des enfants concernait 10 enfants, soit 8,5% des cas.

5. Cas similaires dans l'entourage :

Des cas d'ictère ont été relevés dans l'entourage de 22 enfants (19%). Un enfant avait un cas similaire à l'école et 21 un contage dans leurs familles (15 dans la fratrie, 3 chez des cousins, 2 chez des parents et 1 chez un oncle).

6. Injections/ Transfusions :

La notion d'injection a été notée chez 28,8% des cas, et de transfusion chez un seul cas.

7. Etat vaccinal :

7.1 Vaccination contre le virus de l'hépatite A :

Aucun de nos enfants n'a bénéficié d'une vaccination contre le VHA.

7.2 Vaccination contre le virus de l'hépatite B :

Environ la moitié des cas (57,6%) a bénéficié de la vaccination contre le virus de l'hépatite

B.

DISCUSSION

I. Etiologies des ictères fébriles chez l'enfant :

L'ictère fébrile relève de plusieurs étiologies. Il peut être secondaire à une hémolyse ou à une cholestase d'origine intra ou extra hépatique [90].

1. L'hémolyse :

L'hémolyse peut être congénitale ou acquise, notamment infectieuse par atteinte directe du globule rouge par l'agent infectieux (paludisme..), ou par mécanisme auto-immun accompagnant les infections bactériennes (mycoplasme, chlamydiae...etc.) ou virales (VHA, Epstein Barr virus, Cytomégalovirus, virus de l'hépatite B, virus de l'immunodéficience humaine...etc.) [35].

2. La cholestase intrahépatique :

La cholestase intrahépatique peut être d'origine infectieuse. Les hépatites virales sont la cause la plus fréquente [121]. Chez l'enfant, le virus le plus incriminé est le VHA. En pratique, la fréquence de l'HVA chez l'enfant, la possibilité de son association avec d'autres maladies hépatiques et sa gravité potentielle justifieraient sa recherche systématique devant tout ictère fébrile de l'enfant. D'autres virus peuvent être à l'origine d'hépatites comme le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite E, le virus de l'Ebola, la mononucléose infectieuse, les oreillons, la rougeole, la rubéole et le coxackie virus [56]. Les hépatites peuvent aussi être bactériennes (la typhoïde, la brucellose, la tuberculose, la syphilis, la leptospirose...etc.) ou parasitaires (le paludisme, la toxoplasmose, la bilharziose...etc.) [35,117].

Les hépatites toxiques, surtout médicamenteuses, les maladies de surcharge et les hépatites auto-immunes peuvent aussi entraîner un ictère fébrile par cholestase intrahépatique [35, 56].

3. La cholestase extrahépatique :

L'angiocholite est une urgence qui doit être évoquée devant la triade ictère, fièvre et douleur de l'hypochondre droit. Le kyste hydatique, l'abcès hépatique à pyogènes ou amibien, la cholangite sclérosante d'origine infectieuse chez les immunodéprimés, sont des causes infectieuses de la cholestase extra hépatique fébrile [90]. Les tumeurs bénignes ou malignes de la voie biliaire peuvent aussi occasionner un ictère fébrile [90].

II. Clinique et histoire naturelle de l'hépatite virale A :

L'HVA est provoquée par un Picornavirus, genre Hépatovirus, de répartition mondiale et dont l'Homme est le principal réservoir [14,49]. Le VHA possède trois caractéristiques majeures : il est très résistant, cultivable in vitro et ne présente qu'un seul type antigénique [84,102]. Non enveloppé, il est très stable dans l'environnement et peut résister aux concentrations de chlore présentes dans l'eau de boisson ou dans les eaux de piscines [102].

La transmission est essentiellement oro-fécale directe ou indirecte. Le rôle du sang et de la salive est possible, mais demeure en pratique expérimental [49].

L'HVA comprend classiquement quatre phases clinico-biologiques: incubation, prodromes, phase d'état et guérison [46, 84, 93, 130]. (Voir figure 1)

La phase d'incubation, totalement asymptomatique, dure en moyenne 30 jours (7-45 jours), pendant lesquels le virus va se répliquer dans le tube digestif et gagner le foie, occasionnant dès ce stade une virémie qui va persister plusieurs semaines. Cette phase est marquée par une excrétion importante de virus dans les selles via la bile, de l'ordre du milliard de virions par gramme.

La phase prodromique, plus fréquemment observée chez l'adulte, s'étale ensuite sur cinq jours en moyenne (1-15 jours) et s'accompagne de signes cliniques non spécifiques tels que des désordres digestifs à type d'anorexie, nausées, vomissements ou douleurs abdominales (environ un cas sur deux, plus fréquemment chez l'enfant). On peut également observer un syndrome pseudogrippal avec fièvre, asthénie, arthralgies et myalgies (un cas sur trois) et plus rarement des éruptions cutanées (un cas sur dix). L'activité alanine aminotransférase (ALAT) sérique est

significativement augmentée témoignant d'une cytolyse hépatique débutante, mais la mesure de l'activité ALAT est rarement pratiquée à ce stade car le diagnostic d'hépatite virale aiguë n'est pas évoqué en dehors d'un contexte épidémiologique évocateur (cas d'HVA dans l'entourage, épidémie déclarée, consommation d'aliments à risque... etc.).

La phase d'état est dominée par un ictère et une importante cytolyse hépatique (activité ALAT > 10 à 100 fois la normale). L'ictère, précédé d'une oligurie à urines foncées, débute au niveau des muqueuses puis croît en intensité et s'étend au niveau cutané pendant cinq à dix jours. Les selles peuvent être plus ou moins décolorées. Il s'agit d'un ictère à bilirubine conjuguée, la bilirubine totale se situe généralement entre 100 et 250 $\mu\text{mol/l}$. Il n'existe habituellement pas d'augmentation de l'activité phosphatase alcaline ou gammaglutamyl transférase. Le taux de prothrombine est normal ou légèrement diminué, mais reste souvent supérieur à 50%.

Ces symptômes clinico-biologiques disparaissent dans un délai de deux à trois mois. L'ictère persiste pendant une à deux semaines avant de diminuer. Le taux des ALAT revient à la normale en environ six semaines. Une asthénie peut persister plusieurs semaines après la disparition de l'ictère.

D'autres formes évolutives plus ou moins graves peuvent se voir : l'hépatite fulminante, la forme cholestatique et la rechute [55].

La forme ictérique reste la forme classique de révélation de l'HVA. Cependant, elle ne se voit que chez 20% des cas. Les formes asymptomatiques ou infracliniques sont plus fréquentes, surtout chez l'enfant [42, 110, 164].

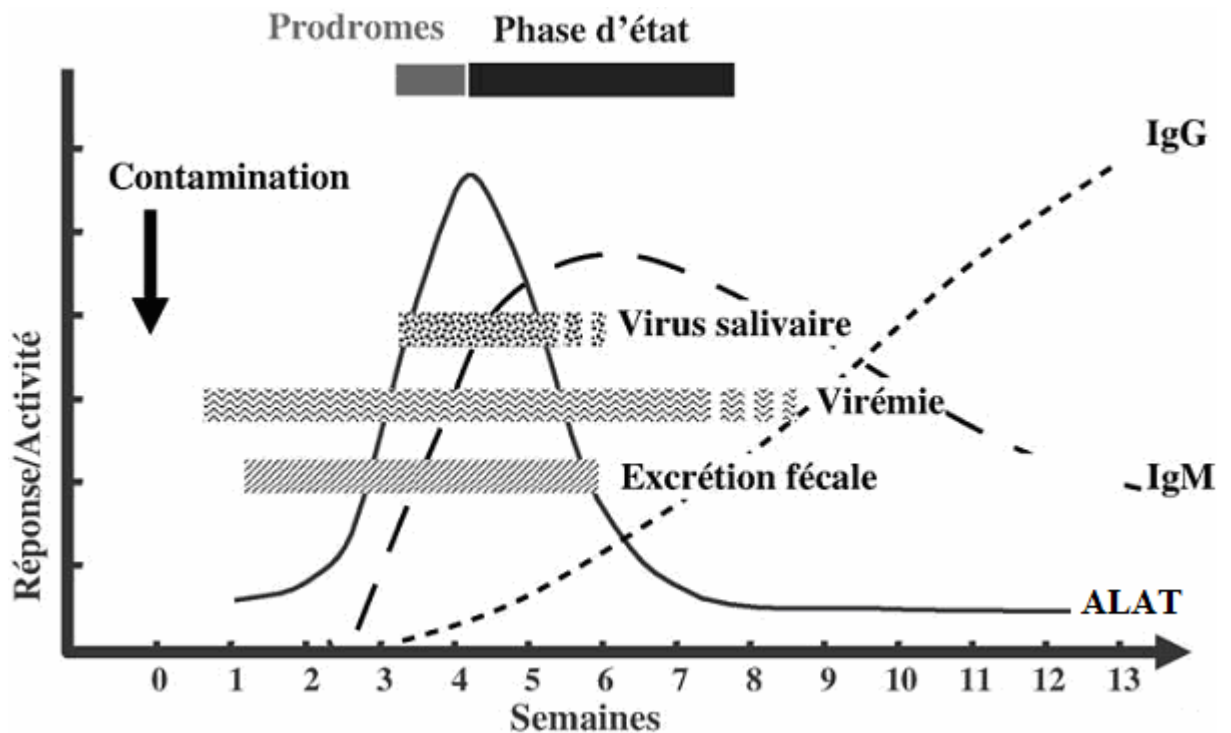
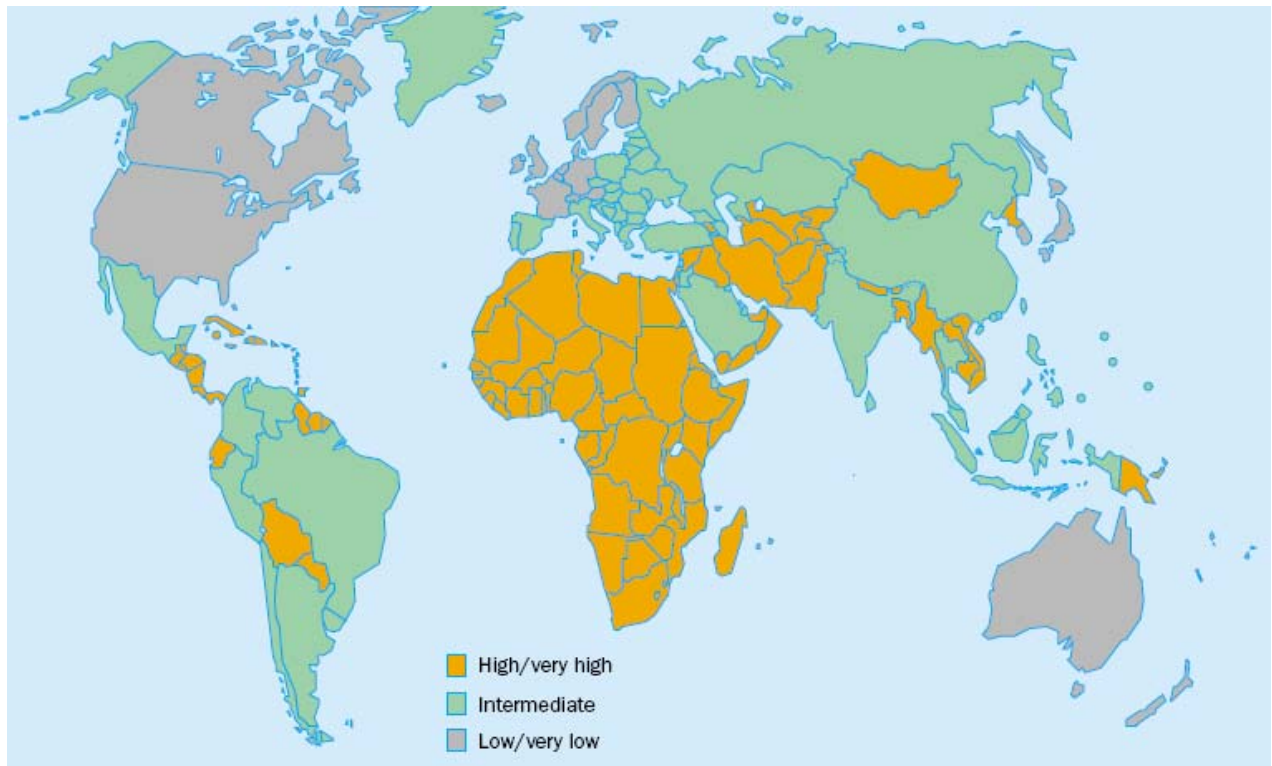


Figure 1: Histoire naturelle de l'hépatite virale A (présentation classique) [130]

Selon l'OMS, l'incidence annuelle de l'HVA symptomatique est de 1,5 millions de cas, mais les études de séroprévalence orientent vers une incidence d'environ 10 millions de cas par an [161]. L'épidémiologie de l'HVA diffère, selon les zones géographiques, par la prévalence des anticorps anti-VHA (séroprévalence) et selon l'incidence de l'infection aiguë. Dans les pays en voie de développement, l'HVA est endémique. En effet, La plupart des sujets sont infectés dans l'enfance et pratiquement tous les adultes sont immunisés. Les épidémies sont rares, car la plupart des infections surviennent chez de jeunes enfants qui restent le plus souvent asymptomatiques. Dans les pays développés, l'amélioration des conditions socioéconomiques et des conditions d'hygiène s'accompagne d'une baisse de la séroprévalence, mais paradoxalement l'incidence de l'infection peut augmenter parce que des sujets plus âgés sont susceptibles de contracter le VHA et font le plus souvent des infections symptomatiques et graves. Dans les zones d'endémicité intermédiaire, les deux situations coexistent [49, 72, 112].

Le Maroc est classé, suivant des études qui datent de plus 10 ans, parmi les pays de haute endémicité, mais aucune étude récente n'est disponible pour préciser le statut épidémiologique actuel de l'HVA de notre pays.



Global Pattern of hepatitis A endemicity

Figure 2: Zones d'endémicité de l'hépatite virale A [155]

III. Discussion et interprétation des résultats:

Nous rappelons que l'HVA était de loin l'étiologie la plus fréquente (91,5%) de l'ictère fébrile chez les enfants consultant dans notre formation durant la période de la présente étude. L'acmé de l'atteinte se voyait chez les enfants de moins de 6 ans, et le nombre de cas diminuait progressivement avec l'âge pour s'annuler dans la catégorie d'âge de 16 à 18 ans.

Nous avons noté une prédominance masculine, avec un sex-ratio de 1,4.

La majorité des cas était issue de familles nombreuses vu que 51,7% des cas avaient une taille de ménage supérieure à 5 personnes par foyer et l'habitat urbain était prépondérant (72%).

Les enfants atteints étaient dans leur majorité (60,2%) de niveau socioéconomique bas.

Nous signalons que l'analyse bivariée des différents facteurs de risque étudiés était impraticable, vu la disproportion qui existe entre le nombre de cas présentant l'HVA (118 cas) et celui des enfants non atteints (10 cas).

1. Prévalence :

Les données de cette étude confirment la prédominance de l'HVA dans les ictères fébriles de l'enfant. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés dans la plupart des études menées sur les hépatites ictériques comme l'illustre le tableau 1.

Malencontreusement, nous n'avons pas pu contrôler le cas de sérologie douteuse pour l'HVA, vu la nature de notre étude qui est transversale. En pratique, un contrôle sur un second prélèvement 1 à 2 semaines plus tard est nécessaire.

Tableau 1: Prévalence de l'hépatite A parmi les hépatites ictériques

Série	Région	Durée de l'étude (années)	Nombre de cas	HVA (%) IgM
Bousfiha [30]	Casablanca (Maroc)	0,5	130	97,7
Yohannan [168]	Riyad (Arabie Saoudite)	1	47	72
Singh [142]	Alwar (Inde)	1	192	32,1
Notre série	Marrakech (Maroc)	2	129	91,5

Nous signalons que dans l'étude de Singh, 55% des cas n'avaient pas de cause virale (virus des hépatites A, B, C, E) décelable pouvant expliquer l'ictère [142]. Nous en déduisons que l'HVA était la cause la plus fréquente des hépatites ictériques dans sa série.

Qu'elle soit accompagnée ou non d'ictère, l'HVA est retenue par la majorité des auteurs comme la première cause des hépatites virales de l'enfant, comme le résume le tableau 2. Elle serait aussi une cause non négligeable d'hépatite fulminante. En effet, Bender [23] a constaté, dans son étude, que l'HVA était incriminée dans 40% des hépatites fulminantes des enfants de Pune en Inde, indépendamment ou en association à d'autres virus (virus des hépatites B et E).

Tableau 2 : Prévalence de l'hépatite A parmi les hépatites aiguës

Série	Région	Durée de l'étude	Nombre de cas	HVA (%) IgM
Bamber [15]	Londres (Angleterre)	-	172	51
Chow [45]	Hong Kong	3ans 6 mois	348	81
Divizia [52]	Alexandrie (Egypte)	-	202	10,4
Fiaccadori [59]	Goiana (Brésil)	7 ans	865	44,6
Novoa [109]	Tucuman (Argentine)	-	191	75,9
Poddar [120]	Chandigarh (Inde)	2ans 9 mois	326	64,5
Rakadjieva [126]	Plovdiv (Bulgarie)	-	423	68,09

Il faut noter que dans l'étude égyptienne, la faible prévalence de l'HVA était due au fait que 99,5% de ces enfants avaient déjà des IgG (immunisation passive) [52].

Dans notre étude, ce nombre de 118 cas colligés pendant une période de 2 ans sous-estimerait la fréquence des HVA dans la région. En effet, ce nombre ne serait que la partie visible de l'iceberg car ce ne sont en général que les formes relativement sévères de l'hépatite qui inquiètent les parents et motivent leur consultation dans les centres hospitaliers tertiaires, alors que les formes moins sévères sont prises en charge en médecine de ville, dans les centres de santé ou encore par des pratiques traditionnelles. En outre, dans notre étude comme dans celles de Bousfiha [30], Singh [142] et Yohannan [168], il s'agissait de formes ictériques. Or, l'HVA est souvent asymptomatique chez l'enfant et seulement 10 à 20% des cas présentent un ictère [12, 42, 110, 164].

2. Période:

Dans notre série, la fréquence des cas était identique durant toute l'année avec une légère recrudescence en juillet, septembre et octobre. Au sud de l'Inde, Radhakrishnan [124] a également trouvé une répartition harmonieuse du nombre de cas sur tous les mois de l'année. Dans la série de Bousfiha [30], les 130 cas d'HVA ont été colligés durant la période allant de juillet à décembre. Dans la région nord-ouest de l'Argentine, Novoa [109] a noté un maximum d'atteintes entre mars et juillet, alors qu'à Plovdiv (Bulgarie), Rakadjieva [126] a constaté une prédominance des cas entre octobre et décembre. Selon une étude rétrospective réalisée dans la municipalité de Zenica (Bosnie et Herzégovine), Tandir [150] a remarqué une recrudescence de l'incidence de l'HVA aux mois de novembre et décembre, et ce pendant 16 années successives.

Cette légère hausse estivale retrouvée dans notre étude comme dans la plupart des études, pourrait être liée à des facteurs climatiques et comportementaux. En effet, le mois de juillet coïncide avec les vacances de l'été, saison des baignades et des colonies de vacances. Ceci reflète les modalités de transmission oro-fécale et hydrique empruntées par le virus.

L'augmentation du nombre de cas en septembre et octobre reflèterait les cas qui ont été contaminés en été, ce qui correspond à la durée des périodes d'incubation et des prodromes pouvant aller de 10 à 60 jours avant l'apparition de l'ictère (voir Figure 1).

3. Facteurs démographiques :

3.1 Age :

La moyenne d'âge de nos enfants était de $6,1 \pm 3,1$ ans. Elle se rapproche de celle trouvée par Novoa [109] qui était de 7,3 ans. La médiane d'âge dans notre série était de 5,5 ans, identique à celle de la série de Bousfiha [30].

Nous ne disposons pas d'étude récente de séroprévalence de l'HVA au Maroc, mais une étude menée en 1986 avait montré que 70% des enfants âgés de 10 ans avaient des IgG anti-VHA [170], ce qui rejoint nos résultats et témoigne de la précocité de l'âge d'infection par le VHA au Maroc. En effet, 90,6% de nos cas étaient âgés de moins de 10 ans.

Dans notre série comme dans celle de Novoa et de Singh, le maximum de l'atteinte s'observe chez la catégorie la plus jeune et a tendance à diminuer avec l'âge. En effet, dans la série de Novoa [109], 75,4% des cas d'HVA étaient âgés de moins de 3 ans. Pareillement, dans l'étude de Singh [142], l'incidence de l'HVA ictérique était élevée chez les enfants de moins de 5 ans et baissait progressivement au-delà.

Nos résultats concordent avec les études de séroprévalence réalisées dans les régions de haute endémicité, où l'atteinte se voit à un âge précoce [6,16, 19, 34, 37, 52, 87, 166]. Ainsi, dans une étude menée à Karachi (Pakistan), publiée en 2007, la totalité des enfants âgés de 14 ans avaient déjà des IgG anti-VHA; ils avaient donc tous contracté le VHA avant cet âge [13]. Il en est de même pour les enfants âgés de 11 à 15 ans du Parc National du Brésil [87].

Nos résultats contrastent avec ceux trouvés dans les régions de moyenne et de basse endémicité où l'âge de contamination est plus élevé [5, 12, 57]. En effet, l'amélioration du niveau de vie se traduit par un retard de l'acquisition de l'immunité et par un virage de la maladie inapparente de la petite enfance vers une maladie apparente et parfois grave du grand enfant et de l'adulte [38]. En France, la maladie survient surtout chez l'adulte jeune [50]. Au Québec aussi, la catégorie d'âge de 29 à 39 ans est la plus touchée, avec une augmentation notable de la mortalité après l'âge de 40 ans; celle-ci passe de 0,4% avant 40 ans à 12,5% après 40 ans [38]. Des résultats similaires ont été constatés aux Etats Unis d'Amérique [163].

A Santiago (Chili), où l'endémicité est passée de haute à moyenne, 50% des enfants âgés de 5 à 9 ans avaient des IgG anti-VHA en 1990. Ce pourcentage est passé à 31% en 1998, avec 52% des cas dans la catégorie d'âge de 10 à 14 ans [60]. Nous remarquons, d'après ces résultats, que l'âge de contamination est inversement proportionnel au degré d'endémicité de l'HVA. Des données similaires ont été trouvées en Arabie Saoudite [4], en Corée du Sud [115], en Tunisie [94], au Liban [133] et en Amérique Latine [152]. L'âge bas de nos enfants serait donc en faveur de la haute endémicité de la région de Marrakech, une hypothèse qui doit être confirmée par des études de séroprévalence.

3.2 Sexe :

La plupart des études de séroprévalence n'ont pas mis en évidence de différence significative entre les deux sexes comme le résume le tableau 3 [3, 60, 71, 101, 126, 165].

Tableau 3 : Sex-ratio dans les études de séroprévalence et de séroépidémiologie de l'hépatite virale A.

Série	Sexe ratio H/F
Almeida [3]	1.02
Bousfiha [30]	0.51
Brown [34]	0.55
Duval [57]	0.4
Fix [60]	0.89
Green [71]	1.09
Junquera [80]	1.4
Kalaajiehl [81]	2.19
Letaief [94]	0.94
López [95]	0.83
Mehr [101]	0.98
Rakadjieva [126]	1.1
Santana [135]	2.58
Yap [165]	1.1
Notre série	1.4

Une prédominance féminine a été notée dans l'étude canadienne [57] ainsi que dans l'étude de Bousfiha [30]. Duval [57] avait même considéré le sexe féminin comme facteur de risque de l'HVA. Dans sa série, le sexe féminin ne représentait que 47,7% de la taille de l'échantillon. La prédominance des filles présentant des IgG anti-VHA par rapport aux garçons

pourrait, selon l'auteur, être partiellement expliquée par deux caractéristiques de son échantillon :

- Le nombre de filles déjà vaccinées était supérieur à celui des garçons, donc leurs IgG pourraient refléter une cicatrice vaccinale plutôt qu'une infection antérieure.
- Le nombre de filles originaires d'un pays endémique pour l'HVA était supérieur à celui des garçons (18.8% versus 4.4%), la naissance dans un pays de haute endémicité étant un facteur de risque de l'HVA au Canada.

Par contre, dans notre série comme dans l'étude de Kalaajiehl [81] et celle de Santana [135], il s'avère que le sexe masculin était prédominant. Ceci semble contradictoire aux données démographiques de Marrakech où le sex-ratio était de 0,97 [74].

Néanmoins, selon le niveau actuel des connaissances, nous ne pouvons pas rattacher cette différence entre les deux sexes à un facteur lié aux modalités de transmission de l'HVA.

3.3 Taille du ménage et nombre de personnes par chambre:

Le contact interhumain, surtout au sein des ménages, était décrit comme facteur de risque dans de nombreuses études [38, 63, 81, 106, 126, 134]. Il serait un mode non négligeable de propagation de l'infection surtout dans les pays en voie de développement [112]. Il est aussi un facteur habituel de maintien des épidémies dans les pays développés [9, 10, 67, 70, 140].

La majorité de nos enfants faisait partie de familles nombreuses. Ces familles dépassaient dans plus de 50% des cas la taille moyenne des ménages dans la région qui était de 5 personnes par foyer [74]. Nos résultats sont comparables à ceux de Letaeif [94] où 71,2% des enfants appartenaient à une famille de plus de 5 personnes. Cette condensation au sein du foyer, également évaluée par le nombre de personnes par chambre, était reconnue par plusieurs auteurs comme facteur de risque de l'HVA [54, 107, 114, 127]. Ainsi, selon l'étude de Redlinger [127] et celle de Papaevangelou [114], la prévalence de l'HVA était significativement liée à la présence de plus d'une personne par chambre. Nos résultats rejoignent ce constat, car la condensation dans les foyers de la plupart de nos cas dépassait une personne par chambre.

3.4 Nombre de fratrie :

La présence des frères et sœurs dans la maison favoriserait la transmission du VHA. En effet, Green [71] a constaté que la prévalence de l'HVA était significativement corrélée à la présence de la fratrie, et augmentait progressivement avec sa taille. Pasquini [116] avait noté, auparavant, le même constat dans son étude : la prévalence de l'HVA était de 57% chez la population dont la taille de la fratrie était de 0 à 1, et augmentait progressivement avec son nombre pour atteindre 89% chez ceux qui avaient 8 frères et sœurs ou plus. Pareillement, Jousemet [79] a constaté que la prévalence était de 43% chez les enfants ayant plus de 3 frères et sœurs alors qu'elle n'était que de 19% chez ceux ayant une taille de fratrie plus réduite.

Dans notre série, la majorité de l'atteinte était constatée chez les enfants ayant 2 frères et sœurs. Ceci discordes avec les études de Pasquini et Green, et reflèterait la nature de notre échantillon, où la plupart des enfants avaient une fratrie de 2 comme le montre le tableau annexe 2.

Le rôle que joue la fratrie est d'autant plus important que son âge est bas. En effet, il est admis que la maison confère le contact suffisant pour la transmission du VHA [22,157] mais cette transmission s'amplifie en présence d'enfants qui constituent un réservoir important du virus [134, 143, 156]. Green [71] ainsi que Richardus [128] ont constaté que la prévalence de l'HVA augmentait avec le nombre d'enfants dans la maison. Cela serait probablement dû à l'hygiène déficiente des enfants comparativement aux adultes, à la particularité de l'excrétion fécale du virus qui dure plus longtemps chez l'enfant, et à la fréquence des formes asymptomatiques chez cette catégorie [12]. Dans notre série, 33,9% des enfants étaient des aînés, ceci signifie que leurs frères et sœurs étaient au plus âgé de 14 ans. Ainsi, vu leurs âges, ils pourraient potentiellement jouer un rôle important dans la transmission du virus.

4. Facteurs socioéconomiques :

4.1 Niveau socioéconomique :

Nos patients étaient dans leur majorité issus de niveau socioéconomique bas, où la défaillance de l'hygiène et la condensation au niveau des ménages favoriseraient la propagation de l'infection. Ceci rejoint le constat fait par nombreux auteurs qui avaient retenu le niveau

socioéconomique bas comme facteur favorisant la transmission de du VHA [18, 53, 54, 58, 78, 81, 82, 114, 149, 169].

Dans une étude comparative menée à Sao Paulo (Brésil), la prévalence de l'HVA était de 95% chez la population de niveau socioéconomique bas, alors que chez la population de niveau socioéconomique haut elle n'était que de 19,5% [119]. Des résultats similaires ont été rapportés par d'autres auteurs [26, 64]. Dans le même sens, Riedemann [129] a constaté à travers une étude menée à Valdivia (Chili) que dans les écoles publiques la prévalence de l'HVA atteignait 73% alors qu'elle n'était que de 26% dans les écoles privées.

Cette différence est bien illustrée à travers le monde. Effectivement, chez deux populations d'enfants de la même catégorie d'âge, la prévalence de l'HVA était de 2,5% au Canada en 2005 [57], alors qu'elle était de 93,2% à Delhi en Inde en 2003 [1]. De même, l'incidence annuelle de l'HVA en Afrique est estimée à 0,6% (600 infections par 1000 personnes susceptibles par an), alors qu'en Europe, elle n'est que de 0,01% (10 infections par 1000 personnes susceptibles par an), selon l'analyse de Jacobsen [78].

4.2 Fréquentation d'un établissement scolaire:

Selon Jaber [77], la fréquentation d'un établissement scolaire serait un facteur de risque de l'HVA. En effet, il a noté dans une étude menée en 2006 à Jeddah que la prévalence de l'HVA était plus élevée chez les enfants fréquentant l'école par rapport aux enfants non institutionnalisés. Dans notre série, la majorité des cas était institutionnalisés.

Suivant une étude cas-témoin menée par Sagliocca [134], la fréquentation de la crèche ainsi que la présence d'enfant fréquentant la crèche à la maison seraient des facteurs favorisant la transmission du VHA. Parmi nos cas, 22% fréquentaient la crèche.

5. Conditions d'habitat et d'hygiène :

5.1 Milieu d'habitat :

Le milieu rural serait un terrain propice à la propagation du VHA. Les études divergent sur ce sujet. Quelques études de séroprévalence supportent cette théorie en notant une prédominance de HVA en milieu rural par rapport au milieu urbain [8, 11, 20, 153]. Notamment

Letaief [94] qui a trouvé que la prévalence diminuait du milieu rural (89,8%) vers l'urbain (39,7%). Par contre, Antunes [7], ainsi que d'autres auteurs [81, 86, 150], a relevé une prévalence diminuée en milieu rural (25%) comparativement à l'urbain (33,3%).

La prévalence élevée de l'HVA en milieu urbain (72%), dans notre série, serait liée à la prédominance de la population urbaine (78,8%) dans la région [74]. L'inaccessibilité géographique de notre formation à la population rurale pourrait également expliquer ce résultat.

Nous avons aussi constaté que parmi nos enfants citadins, 31,4% habitaient en intra-muros. Selon le dernier recensement général de la population, la population de la vieille Médina représentait 20,3 % de la population urbaine de Marrakech [74]. Cela signifie que le degré de l'atteinte chez la population de l'ancienne Médina était de 7,2‰ (0,0072 cas pour 1000 habitants) nettement plus élevé comparé à celui de la population habitant en extra-muros qui était de 0,2‰ (0,0002 cas pour 1000 habitants). Il existe donc une concentration des cas d'HVA chez les enfants habitant la vieille ville. Ceci pourrait être secondaire à la condensation démographique à l'intérieure des murs et à la défaillance que connaît le système des égouts dans la médina et qui est responsable d'un retour des eaux usées dans les maisons [123].

5.2 Eau :

L'eau conditionne la transmission du VHA à deux niveaux :

- L'HVA est une infection intimement liée au niveau d'hygiène. En effet, la défaillance de l'hygiène, liée à une pénurie d'eau, chez les enfants des nomades d'Espagne s'est accompagnée d'une augmentation de la prévalence de l'HVA chez cette population par rapport aux autres populations d'enfants non nomades [107]. De même, la relation entre la précarité de l'hygiène et l'HVA était bien illustrée chez les enfants réfugiés d'un campement après un tremblement de terre en Turquie [139]. L'HVA est même considérée par Strunchiner [147] comme un indice du niveau d'hygiène.

- La consommation, car comme tous les aliments une eau souillée peut transmettre le VHA. Cette eau peut être contaminée par les matières fécales ou les vomissements des personnes infectées, d'une façon directe ou via le système des égouts ou des fosses, particulièrement quand il existe une communication anormale entre ces systèmes d'élimination des déchets et la

source d'eau de boisson [83, 167]. Cela a été prouvé lors d'une épidémie à Kentucky (Etats-Unis d'Amérique) en 1982, quand la nappe phréatique fut contaminée par une fosse d'eaux usées à cause d'une fracture au niveau de la couche calcaïque séparant les deux. Cet incident a causé 73 cas d'HVA confirmée parmi les consommateurs d'eau de puit dans la région [24]. De même, dans une zone rurale du Canada, l'eau des puits contaminés par une fosse avait déclenché une épidémie chez les consommateurs. La responsabilité de cette eau a été confirmée par biologie moléculaire moyennant la recherche de l'ARN viral par PCR, qui était détecté même dans les eaux des puits atteignant un périmètre de plus de 60 mètres de la fosse. La distance entre la fosse et le puit du cas index était inférieure à 30 mètres, distance requise par le règlement de la province [51]. De nombreuses épidémies similaires ont été rapportées dans la littérature [27, 31, 65, 118, 144].

Dans les pays en voie de développement, l'inaccessibilité à l'eau potable est souvent décrite comme facteur favorisant la transmission de l'HVA [34, 78, 94, 95, 96, 149, 158].

La qualité de l'eau potable semble aussi mise en jeu dans la transmission de cette infection. En effet, Lagarde [88] a signalé dans une étude menée en France en 1995, une association significative entre l'augmentation de la prévalence de l'HVA et la consommation de l'eau du robinet. De même, une étude menée à Gaza en 2006 a permis de détecter le VHA dans l'eau potable [167].

Dans notre contexte, nous ne pouvons suggérer de lien entre la consommation de l'eau et l'HVA, puisque 89% des enfants atteints disposaient de sources d'eau potable dans leur foyer et que 96% de la ville de Marrakech est desservie par une eau potable de bonne qualité selon les normes internationales [123]. Toutefois, nous n'avons pas pu apprécier de façon directe le niveau d'hygiène de ces enfants dans notre étude, vu la subjectivité de ce critère.

5.3 Toilettes :

Dans une étude menée à Chaco (Bolivie), Foussal [61] a remarqué que la prévalence de l'HVA était significativement liée à l'absence de toilettes. Rajaratnam [125] a décrit une épidémie secondaire au défaut d'hygiène dans les toilettes collectives d'une école. Dans le même sens,

López [95] a constaté que la prévalence atteignait 35,2% chez les enfants qui avaient une seule salle de bain, et baissait à 13% chez ceux qui en avaient 2 à 3.

Toutes ces études témoignent que l'absence des installations sanitaires serait impliquée dans la transmission de l'infection par le VHA. Toutefois, l'absence de toilettes à la maison ne serait pas, selon nos résultats, un facteur influençant la transmission de cette pathologie dans notre contexte, puisque 94,9% de nos enfants avaient des toilettes dans leurs maisons. Parmi eux, seulement 9,8% utilisaient des toilettes collectives, donc moins hygiéniques. En outre, le réseau d'assainissement liquide couvre 86% de la ville. Le problème des fosses persiste surtout dans le milieu rural et périurbain, mais la plupart de nos malades habitaient la ville.

5.4 Alimentation :

Tous les aliments peuvent véhiculer le VHA, qu'ils soient consommés crus comme la laitue [89, 100, 131], les fraises [41, 76, 108], les oignons [43,162], les jus [104,122], ou cuits comme les sandwiches [40,103], les pâtisseries [137] et le pain [136,160]. Dans ce dernier cas, la contamination se fait après la cuisson, en général par des mains souillées.

Koopmans [85] a défini les différents modes de contamination des aliments:

- Contact direct avec les matières fécales humaines ou les vomissements ainsi qu'avec l'eau souillée par les matières fécales ou les vomissements.
- Contact avec des mains souillées non ou mal lavées.
- Contact avec un matériel souillé ou avec un environnement où des personnes atteintes étaient présentes.

Dans notre série, la plupart des enfants consommaient les fruits et les légumes crus. Par ailleurs, la consommation de mollusques dans les 10 à 60 jours précédant l'ictère était rarement notée. Ceci serait très probablement dû à l'inaccessibilité géographique de ces aliments à la population étudiée, et au faible pouvoir d'achat de la majorité de nos enfants qui appartenaient tous à un niveau socioéconomique bas à moyen.

Les mollusques bivalves appelés aussi coquillages (moules, huîtres, palourdes,...etc.) filtrent et concentrent les microorganismes existant dans l'eau dont le VHA, qui peut survivre pendant une longue période dans l'eau de mer [91, 113, 138]. Il peut être transmis à l'Homme

après la consommation de ces mollusques. Ainsi, même cuits, les mollusques représenteraient un facteur de risque de transmission de cette infection [48, 85]. En effet, l'inactivation du VHA au sein des tissus nécessite au moins 1 minute à 100°C, alors que traditionnellement, le critère de cuisson correspond à l'ouverture des coquilles qui se produit à 70°C [105]. C'est ainsi que ces bivalves ont causé de nombreuses épidémies à travers le monde [25, 28, 29, 47, 97, 111, 146]. En 1988, Shanghai (Chine) a connue la plus large épidémie rapportée de l'HVA : plus de 300.000 victimes du VHA suite à la consommation de fruits de mer crus infectés [151,159].

5.5 Baignade :

La notion de baignade en eau douce (piscines et barrage de Lalla Takerkoust) concernait 13,5% de nos enfants, et en eau de mer 8,5% cas. Des résultats différents ont été retrouvés dans la ville côtière de Casablanca, où la notion de baignade en eau de mer a été notée chez 18% des cas et en eau douce chez 5,5% des cas [30].

La baignade en eau douce, notamment dans des piscines contaminées, fut responsable de nombreuses épidémies à travers le monde, atteignant surtout les enfants [98,148]. En France, une épidémie secondaire à une défaillance du système de chloration automatique d'une patageoire a été responsable de 19 cas d'HVA confirmés (IgM anti-VHA positives), dont 14 enfants âgés de 4 à 5 ans. Le dosage du chlore dans l'eau de cette piscine a trouvé une concentration résiduelle inférieure à 0,1 mg/l, alors qu'une concentration supérieure à 0,4 mg/l est souvent nécessaire pour inactiver le VHA [75].

Par ailleurs, dans la limite de notre recherche bibliographique, nous n'avons pas pu rapporter d'étude impliquant la baignade en eau de mer dans la transmission du VHA, sachant que cette eau peut aussi être polluée par le virus, comme le rapporte de nombreuses études menées sur la qualité des eaux de mer [39, 113, 141].

Nous signalons que selon "le rapport sur l'état de l'environnement dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz 2005", la qualité des eaux de surface (Oueds) analysées dans la région était généralement bonne à moyenne, à part quelques tronçons affectés par les rejets domestiques et industriels [2]. Parmi ces tronçons, l'Oued d'Amezmiz à l'aval du rejet du centre

d'Amez Miz où se situe le barrage de Lalla Takerkoust qui était le lieu de baignade de quelques-uns de nos cas.

5.6 Eau d'irrigation :

Une épidémie causée par l'eau utilisée pour l'irrigation d'un jardin a été rapportée en Arabie Saoudite. Il s'agissait des eaux usées et traitées puis ensuite utilisées pour l'irrigation d'un jardin. Les enfants jouant dans ce jardin ont été victimes de l'infection par le VHA [17]. Gharbi-Khelifi [68] a également détecté le virus par biologie moléculaire dans les eaux usées traitées et utilisées pour l'irrigation dans trois villes de Tunisie (Monastir, Bizerte et Sfax). De même, Vaidya [154], a détecté le VHA dans les eaux usées utilisées pour l'irrigation d'une plantation à Pune (Inde). Il a également calculé la prévalence du virus sur des échantillons prélevés dans ces eaux usées, 2 fois par semaine pendant la période d'une année. Cette prévalence était de 24.42%.

Parmi nos enfants, 8,5% avaient une surface irriguée dans leur environnement. Cependant, nous n'avons pas pu préciser l'origine des eaux utilisées pour l'irrigation.

6. Cas similaires :

Le contact interhumain a été décrit comme facteur de risque dans de nombreuses études [38, 63, 81, 106, 126, 128, 134]. Il serait un mode non négligeable de propagation et de maintien de l'infection surtout dans les pays en voie de développement [112]. Le vrai risque réside dans le contact avec des cas asymptomatiques, les enfants en particulier. Selon Staes [145], ceci pourrait expliquer la plupart voir la totalité des cas d'HVA sans facteur de risque identifiable.

Dans notre série, le contact avec une personne ictérique a été noté chez 22 cas (19%). Il a été trouvé dans 45%, 21%, 17,1% et 10% des cas respectivement dans les études de Novoa [109], Bousfiha [30], Rakajieva [126], et Canuel [38].

La plupart de nos enfants (21/22) avaient des cas similaires dans leurs familles alors qu'un seul cas avait un contact à l'école. Ces résultats confortent ceux de Victor [156] qui a constaté, dans sa série, que la transmission au sein des ménages était 35,4 fois supérieure à

celle enregistrée au niveau de l'école. De même, une étude sentinelle menée par le CDC Atlanta avait noté que la présence d'une personne atteinte au sein du ménage représente le facteur de risque le plus rapporté lors de la contamination par le VHA [62].

7. Injections/Transfusion :

Un quart de nos enfants a reçu une injection et un seul cas a bénéficié d'une transfusion durant les 60 jours précédant l'apparition de l'ictère. Nous n'avons pas pu préciser le type des injections ni le motif de la transfusion.

La transmission parentérale du VHA est rare, car la virémie est transitoire et son amplitude reste mal connue [32] (voir Figure1). Néanmoins, des cas sont régulièrement décrits. Il s'agit d'HVA post transfusionnelles [66] ou liées à l'utilisation de médicaments dérivés du sang chez les hémophiles notamment [33,99], ou encore chez l'adulte transmises par toxicomanie intraveineuse [44,132]. Le sujet source est le plus souvent asymptomatique (phase prodromique) au moment de la contamination et est surtout séronégatif (pas d'anticorps neutralisants circulants) [92].

8. Etat vaccinal :

Bien que le vaccin contre le VHA soit disponible sur le marché marocain depuis 1999, aucun de nos enfants n'a bénéficié de cette vaccination.

L'expérience acquise après plusieurs millions de vaccinations contre le VHA confirme la bonne tolérance des vaccins actuels. Chez l'enfant, l'incidence des réactions indésirables est comparable à celle observée avec les autres vaccins pédiatriques [36]. Les vaccins entiers inactivés confèrent une immunité durable contre les manifestations cliniques de l'infection par le VHA [36].

En considérant le niveau d'endémicité de VHA, l'OMS a établi des recommandations vaccinales, cités dans l'article de Van Damm comme suit [155] :

- Dans les pays où l'endémicité est haute, la majorité des individus ont contracté le VHA dans leur enfance, ce qui prévient l'apparition de formes symptomatiques potentiellement graves de l'adolescent et de l'adulte. Dans ce cas, la vaccination de masse serait inutile.
- Dans les pays avec une endémicité intermédiaire, où une large proportion d'adultes reste susceptible à l'infection, la vaccination de masse des enfants devrait être une mesure complémentaire à l'éducation sanitaire et au respect des règles d'hygiène.
- Dans les pays de basse endémicité, la vaccination serait indiquée chez les individus à risque tels que les voyageurs en zones de haute et moyenne endémicité.

Dans notre contexte, la connaissance imparfaite de l'épidémiologie et du degré de gravité de cette infection chez l'enfant, laisse encore de larges incertitudes dans les indications du vaccin. Nos résultats ont révélé un âge bas de survenue de l'HVA, ce qui suggère la haute endémicité de cette infection à Marrakech. Cependant, des études de séroprévalence à l'échelle nationale sont nécessaires pour déterminer le véritable statut épidémiologique de cette infection au Maroc.

Certes, les indications vaccinales sont essentiellement définies par le contexte épidémiologique. Mais, dans un pays en voie de développement comme le Maroc, d'autres considérations entrent en jeu, tels que le coût non négligeable du vaccin et la présence d'autres priorités de santé publique.

IV. Forces et faiblesses de l'étude:

1. Forces de l'étude :

Notre étude est l'une des rares travaux traitant de la séroépidémiologie de l'HVA au Maroc. Elle trace les premières pistes sur les déterminants possibles de cette infection Marrakech et incite à la réalisation d'études de séroprévalence pour confirmer ou infirmer les hypothèses que nous avons dressées.

2. Faiblesses de l'étude :

Les hépatites virales aiguës de l'enfant sont fréquentes. Les données épidémiologiques restent biaisées du fait qu'elles ne prennent en considération que les hépatites ictériques. Or, la plupart des hépatites virales sont asymptomatiques, surtout chez l'enfant.

La sélection risque d'être biaisée par le recrutement hospitalier des cas, ce qui fait abstraction des cas pris en charge aux centres de santé, en médecine de ville ou par les pratiques traditionnelles.

Le niveau socioéconomique était évalué de façon subjective qui dépendait de l'appréciation de l'examineur, en tenant compte essentiellement de la profession du père et de la mère. Nous n'avons pas fait appel aux indices ou aux variables employés par les auteurs, comme l'indice de développement utilisé par Barros [18], le niveau d'éducation maternelle adopté par Barros [18] et par Redlingre [127], le revenu annuel employé par Felipe [58] ou encore l'indice de développement humain utilisé par Jacobsen [78].

CONCLUSION

L'hépatite A est de loin la cause la plus fréquente des ictères fébriles chez l'enfant à Marrakech. Sa recherche systématique serait justifiée en première intention devant un ictère fébrile de l'enfant.

Nos résultats suggèrent que l'âge, le sexe masculin, l'habitat urbain et surtout en intra-muros, la condensation au sein des foyers, le niveau socioéconomique bas pourraient être des facteurs favorisant la transmission dans notre environnement. Cependant, des études de séroprévalence sont nécessaires pour confirmer d'une part l'implication de ces facteurs dans la transmission de l'hépatite A, et établir, d'autre part, le profil épidémiologique de cette infection dans notre région puis dans notre pays. Ceci est fondamental pour juger de l'utilité d'établir un système de surveillance et une politique vaccinale appropriés au contexte marocain.

L'amélioration du niveau de vie et de l'hygiène est le principal garant de l'éradication du VHA. Cet enjeu appelle des efforts de la part des individus, ainsi que des responsables dans différents secteurs touchant notamment la santé et les services publics.

ANNEXES

Annexes 2 :**Tableau: caractéristiques de l'échantillon.**

variables	Echantillon	Ig M +
Total	129	118
Mois		
Janvier	6	5
Février	7	6
Mars	9	8
Avril	11	9
Mai	7	5
Juin	8	7
Juillet	14	14
Août	8	8
Septembre	18	17
Octobre	18	18
Novembre	10	10
Décembre	13	11
Age (années)		
1-5	67	61
6-10	49	46
11-15	13	11
Sexe		
Féminin	53	49
Masculin	76	69
NSE		
Bas	79	71
Moyen	50	47
Taille du ménage		
2-5	61	57
>5	68	61
Chambre		
0	1	0
1	8	7
2	39	39
3	44	40
4	23	19
5	11	10
>5	3	3

Tableau (suite) : Caractéristiques de l'échantillon.

variables	Echantillon	IgM +
<u>Fratrie</u>		
0	10	10
1	24	23
2	36	32
3	32	28
4	22	20
5	4	4
>5	1	1
<u>Ordre dans la fratrie</u>		
1	42	40
2	33	30
3	35	32
4	12	9
5	5	5
>5	2	2
Institutionnalisé		
Crèche	79	75
	27	26
<u>Habitat :</u>		
Urbain extra-muros	52	48
Urbain intra-muros	44	37
Périurbain	18	18
Rural	15	15
<u>Eau potable</u>		
	114	105
<u>Toilettes</u>		
Familiale	122	112
collective	109	101
	13	11
<u>Alimentation</u>		
Légumes et fruits crus	115	106
Mollusques	6	4
<u>Baignade</u>		
Eau douce	18	16
Eau de mer	10	10
<u>Eau d'irrigation</u>		
	10	10
<u>Cas similaires</u>		
	23	22
<u>Injections</u>		
transfusion	36	34
	2	1
<u>Vaccination</u>		
Hépatite A	0	0
Hépatite B	73	68

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARYA S.K., BATRA Y., BHATKAL B. AND AL.

Seroepidemiology of hepatitis A virus infection among school children in Delhi and north Indian patients with chronic liver disease: Implications for HAV vaccination.

J Gastroenterol Hepatol 2003; 1: 822-7.

2. AGZIT J., DADOUCH F., SAHI Z. AND AL.

Rapport sur l'état de l'environnement dans la région de Marrakech Tensift Al Haouz.

Schéma régional de l'aménagement du territoire. Commission environnement, 2005.

3. ALMEIDA D., TAVARES-NETO J., QUEIROZ-ANDRADE M. AND AL.

Sociodemographical aspects of seroprevalence of hepatitis A virus in the settlement of Cavunge, a semi-arid region of Bahia state.

Rev Soc Bras Med Trop 2006; 39 (1):76-8.

4. ALMUNEEF M.A., MEMISHA Z.A., BALKHY H.H. AND AL.

Epidemiologic shift in the prevalence of Hepatitis A virus in Saudi Arabia: A case for routine Hepatitis A vaccination.

Vaccine 2006; 24: 5599-603.

5. ANSALDI F., BRUZZONE B., ROTA M.C. AND AL.

Hepatitis A incidence and hospital-based seroprevalence in Italy: a nation-wide study.

Eur J Epidemiol 2008; 23:45-53.

6. ANTAKI N., KEBBEWAR M.K.

Hepatitis A seroprevalence rate in Syria.

Trop Doct 2000; 30(2):99-101.

7. ANTUNES H., MACEDO M., ESTRADA A.

Hepatitis a prevalence: Portuguese first results of low endemecity.

Acta Med Port 2004; 17: 219-24.

8. ARANKALLE V.A., CHANDHA S., CHITAMBAR S.D. AND AL.

Changing epidemiology of hepatitis A and hepatitis E in urban and rural India (1982–98).

J Viral Hepat 2001; 8: 293–303.

9. ARCE A.A., CABELLO B.L., IÑIGO M.J.

Community outbreak of hepatitis A in a marginal population. Vaccination for its control and acceptance of the measure.

Aten Primaria 2007; 39(3):139–43.

10. ARCE A.A., RODERO G.I., IÑIGO M.J. AND AL.

Hepatitis A outbreak in a day care center and household transmission.

An Pediatr (Barc) 2004; 60(3):222–7.

11. ARIF M.

Enterically transmitted hepatitis A Saudi Arabia: an epidemiological study.

Ann Trop Med Parasitol 1996; 90: 197–201.

12. ARMSTRONG G.L. AND BELL B.P.

Hepatitis A virus infection in United States: model-based estimates and implication for childhood immunization.

Pediatrics 2002; 109: 839–845.

13. AZIZ S., MUZZAFFAR R., HAFIZ S. AND ALL

Helicobacter pylori, hepatitis viruses A, C, E, antibodies and HBsAg–prevalence and associated risk factors in pediatric communities of Karatchi.

J Coll Physicians Surg Pak (JCPSP) 2007; 17(4):195–8.

14. BALAYAN M.S.

Natural hosts of hepatitis A virus.

Vaccine 1992; 10(1): 27–31.

15. BAMBER M., THOMAS H.C., BANNISTER B. AND SHERLOCK S.

Acute type A, B, and non-A, non-B hepatitis in a hospital population in London: clinical and epidemiological features.

GUT 1983; 24 (6), 561-4.

16. BARIN F., DENIS F., CHOTARD J. AND AL.

Étude séro-épidémiologique de l'hépatite A chez l'enfant sénégalais.

Ann Pédiatr (Paris) 1980; 27(8) :539-42.

17. BARRIMAH E., SALEM K.A., GABAL M.S.

An outbreak of hepatitis A associated with treated waste water used for irrigation.

J Egypt Public Health Assoc. 1999; 74(3-4):227-39.

18. BARROS H., Oliveira F. AND MIRANDA H.

A survey on hepatitis A in portuguese children and adolescents.

J viral Hepat 1999; 6: 249-53.

19. BARTOLONI A., BARTALESI F., ROSELLI M. AND AL.

Prevalence of antibodies against hepatitis A and E viruses among rural population of Chaco region, south eastern Bolivia.

Trop Med Int Health 1999; 4(9) 596-601.

20. BARZAGA N.G.

Hepatitis A shifting epidemiology in South-East Asia and China.

Vaccine 2000;18: 61-4.

21. BAYLET R., ELZIERE P., GUYONNET J.P.

Pathologies attribuables à la consommation de coquillages.

Revue Française des Laboratoires 2004; 2004 (359): 21-31.

22. BELL B.P.

The diverse patterns of hepatitis A epidemiology in the United States – implications for vaccination strategies.

J Infect Dis 1998; 178: 1579–84.

23. BENDRE S.V., BAVDEKAR A.R., BHAVE S.A. AND AL.

Fulminant Hepatic failure: aetiology, viral markers and outcome.

Indian Pediatr 1999; 36(11):1107–12.

24. BERGEISEN G.H., HINDS M.W. AND SKAGGS J.W.

A waterborne outbreak of hepatitis A in Meade County, Kentucky.

Am J Public Health 1985; 75:161–168.

25. BIALEK S.R., GEORGE P.A., XIA G.L. AND AL.

Use of molecular epidemiology to confirm a multistate outbreak of hepatitis A caused by consumption of Oysters.

Clin Infect Dis (CID) 2007; 44 (6): 838–40.

26. BILE K., MOHAMUD O., ADEN C. AND AL.

The risk for hepatitis A, B and C at two institutions for children in Somalia with different socioeconomic conditions.

Am J Trop Med Hyg 1992; 47(3): 357–64.

27. BLOCH A.B, STRAMER S.L., SMITH J.D. AND AL.

Recovery of hepatitis A virus from water supply responsible for a common source outbreak of hepatitis A.

Am J Public Health 1990; 80: 428–30.

28. BOSCH A., SANCHEZ G., LE GUYADER F. AND AL.

Human enteric viruses in Coquina clams associated with a large hepatitis A outbreak.

Water Sci Technol 2001; 43(12):61–5.

29. BOSTOCK A.D., MEPHAM P., PHILLIPS S. AND AL.

Hepatitis A infection associated with the consumption of mussels.

Journal of Infection 1979; 1:171-7.

30. BOUSFIHA A.A., BOUCHRIT M., ABID A., BENSLIMANE A.

Hépatites virales ictériques aiguës de l'enfant à Casablanca.

Méd Mal Infect 1999 ; 29 : 149-52.

31. BOWEN G.S., MCCARTHY M.A.

Hepatitis A associated with a hardware store water fountain and a contaminated well in Lancaster County, Pennsylvania 1980.

Am J Epidemiol 1983; 117(6): 695-705.

32. BOWER W.A., NAINAN O.V., HAN X. AND MARGOLIS H.S.

Duration of Viremia in Hepatitis A Virus Infection.

J Infect Dis 2000; 182: 12-7.

33. BRACKMANN H.H., OLDENBURG J., EIS-HÜBINGER A.M. AND AL.

Hepatitis A virus infection among the hemophilia population at the Bonn Hemophilia Center.

Vox Sang 1994; 67: 3-7.

34. BROWN M.G., LINDO J. F. AND KING S. D.

Investigation of the epidemiology of infections with hepatitis A virus in Jamaica.

Ann Trop Med Parasitol 2000; 94(5):497-502.

35. BRUNDAGE S.C., FITZPATRICK N.A.

Hepatitis A.

Am Fam Physician 2006; 73 (12): 2162-8.

36. BUISSON Y., NICAND E.

Vaccination contre l'hépatite A.

EMC–Hepato–Gastroentérologie 2005; 2(2): 75–65.

37. BURKE D.S., SNITBHAN R., JOHNSON D.E., SCOTT R.M.

Age-specific prevalence of hepatitis A virus antibody in Thailand.

Am J Epidemiol 1981; 113 (3): 245–9.

38. CANUEL M., DE SERRES G., DUVAL B. AND AL.

Trends of Hepatitis A hospitalization and risk factors in Quebec, Canada, between 1990 and 2003.

BMC Infect Dis 2007; 7; 31–8.

39. CECUK D., KRUZIC V., TURKOVIC B., GRCE M.

Human viruses in costal environment of a Croatian harbour.

Rev Epidemiol Sante Publique 1993; 41(6): 487–93.

40. CENTRES FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC).

Foodborne Transmission of Hepatitis A – Massachusetts, 2001.

MMWR 2003; 52(24): 565–7.

41. CENTRES FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC).

Hepatitis A associated with consumption of frozen strawberries–Michigan, March 1997.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46(13): 288, 95.

42. CENTRES FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC).

Positive test results for acute hepatitis A virus infection among persons with no recent history of acute hepatitis, United States, 2002–2004.

MMWR 2005; 54(18): 453–6.

43. CHANCELLOR D.D., TYAGI S., BAZACO M.C.AND AL.

Green onion: potential mechanism for hepatitis A contamination.

J Food Prot 2006; 69 (6): 1468–72.

44. CHARLES P. S., DANUTA K.

Continuing outbreak of hepatitis A linked with intravenous drug abuse in Multnomah country.

Public Health Rep 1988; 103 (5): 453–4.

45. CHOW C.B., LAU T.T., LEUNG N.K. AND CHANG W.K.

Acute viral hepatitis: aetiology and evolution.

Arch Dis Child 1989; 64 (2): 211–13.

46. CIOCCA M.

Clinical course and consequences of hepatitis A infection

Vaccine 2000; 18: 71–4.

47. CONATY S., BIRD P., BELL G. AND AL.

Hepatitis A in New South Wales, Australia from consumption of oysters: the first reported outbreak.

Epidemiol Infect 2000; 124 (1): 121–30.

48. CROCI L., DE MEDICI D., DI PASQUALE S., TOTI L.

Resistance of hepatitis A virus in mussels subjected to different domestic cooking.

Int J Food Microbiol 2005; 105: 139–44

49. CUTHBERT J.A.

Hepatitis A: Old and New.

Clinical Microbiology Reviews (CMR) 2001; 14(1):38–58.

50. DENIS F., DELPEYROUX C., DEBROCK C. AND AL.

Seroprevalence of hepatitis A in hospitalized patients in the Limoge University Hospital
Gastroenterol Clin Biol 2003; 27 (8-9):727-31.

51. DE SERRES G., CROMEANS T.L., LEVESQUE B. AND AL.

Molecular confirmation of hepatitis A virus from well water: epidemiology and public health
implication.

J Infect Dis 1999; 179:37-43.

52. DIVIZIA M., GABRIELI R., STEFANONI M.L. AND AL.

HAV and HEV infection in hospitalised hepatitis patients in Alexandria, Egypt.

Eur J Epidemiol 1999; 15(7): 603-9.

53. DOMÍNGUEZ À., BRUGUERA M., PLANS P. AND AL.

Declining hepatitis A seroprevalence in adults in Catalonia (Spain): a population-based study.

BMC Infectious Disease 2007; 7: 73-8.

54. DUBOIS F., THEVENAS C., CACES E., VOL S. AND AL.

Seroepidemiology of hepatitis A in six departments in West-Central France in 1991.

Gastroenterol Clin Biol 1992; 16(8-9): 674-9.

55. DURAND F.

Formes cliniques de l'hépatite A.

Rev Méd Interne 2000; 21: 50-7.

56. DURAND F., BELGHITI J., BERNUAU J.

Insuffisance hépatique aiguë.

Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Hépatologie, 7-014-C-10, 1999, 14 p.

57. DUVAL B., DE SERRES G., OCHNIO J., SCHEIFELE D. AND GÍLCA V.

Nationwide canadian study of hepatitis A antibody prevalence among children eight to thirteen years old.

Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 514-9.

58. FELIPE L. S., TERESA E.P., RAQUEL R. S. AND AL.

Infection with hepatitis A and TT viruses and socioeconomic status in Rio de Janeiro, Brazil.

Scand J Infect Dis 2001 ; 33: 121-5.

59. FIACCADORI F.S., DE ALMEIDA SOARES C.M., TAVARES BORGES A.M. AND AL.

Prevalence of hepatitis A virus infection in Goiânia, Goiás, Brazil, by molecular and serological procedures, 1995-2002.

Mem Inst Oswaldo Cruz 2006; 101(4): 423-6.

60. FIX A.D., SAN MARTIN O., GALLICCHIO L., VIAL P.A., AND LAGOS R.

Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in Santiago, Chile: risk factors and shift in age of infection among children and young adults.

Am J Trop Med Hyg 2002; 66(5): 628-32.

61. FOUSSAL M.D., PICÓN C., SORRENTINO A.

Hepatitis A in childhood. The tip of an infectious disease iceberg.

Acta Gastroenterol Latinoam 2002; 32(2):101-5.

62. FRANCIS D.P., HADLER S.C., PRENDERGAST T.J. AND AL.

Occurrence of hepatitis A, B, and non-A/non-B in the United States.

Am J Med 1984; 76: 69-74.

63. FRÖSNER G.G., OVERBY L.R., FLEHMIG B. AND AL.

Seroepidemiological investigation of patients and family contacts in an epidemic of hepatitis A.

J Med Virol 1977; 1(3):163-73.

64. GANDOLFO G.M., FERRI G.M., CONTI L. AND AL.

Prevalence of infections by hepatitis A, B, C and E viruses in two different socioeconomic groups of children from Santa Cruz, Bolivia.

Med Clin (Barc) 2003; 120(19): 725–7.

65. GARIBALDI R.A., DOTY MURPHY III G. and WOOD B.T.

Infectious hepatitis A outbreak associated with Café water.

HSMHA Health Rep 1972; 87(2): 164–71.

66. GARRAUD O., CONDUCTIER R., ODEnt-MALAURE H. AND AL.

Silent transfusion-transmitted hepatitis A virus infection in an infant.

Transfusion 2004; 44:1121–2.

67. GERVELMEYER A., SØBORG N.M., CHEMNITZ F.L. AND AL.

An Outbreak of hepatitis A among children and adults in Denmark, August 2002 to February 2003.

Epidemiol Infect 2006; 134: 485–91

68. GHARBI-KHELIFI H., SDIRI K, FERRE V. AND AL.

A 1-year study of the epidemiology of hepatitis A virus in Tunisia.

Clin Microbiol Infect 2007; 13(1): 25–32.

69. GOULLIN B., RODA L., BAUDET J.M. AND AL.

Hépatites A en Polynésie française (1995-1996) : les leçons d'une épidémie.

Méd Mal Infect 1999; 29: 33–9.

70. GRECO D., DE GIACOMI G., PIERSANTE G.P., BIBBY L., NICASTRO M. AND CAVALCANTI P

A person to person hepatitis A outbreak.

Int J Epidemiol 1986; 15: 108–11.

71. GREEN M.S., TSUR S. AND SLEPON R.

Sociodemographic Factors and the Declining Prevalence of Anti-Hepatitis A Antibodies in Young Adults in Israel: Implications for the New Hepatitis A Vaccines.

Int J Epidemiol 1992; 21(1): 136-41.

72. GUST I.D.

Epidemiological pattern of hepatitis A in different parts of the world.

Vaccine 1992; 10 Suppl 1: 56-8.

73. HAUT COMMISSARIAT DU PLAN .ROYAUME DU MAROC

Annuaire Statistique de la Région de Marrakech Tensift Al Haouz 2005

74. HAUT COMMISSARIAT DU PLAN .ROYAUME DU MAROC

Monographie de la région de Marrakech Tensift Al Haouz 2007

75. HUBERT B., BOURDERIOUX C., DUBOIS M., MARQUIS M.

Epidémie de l'hépatite A liée à la fréquentation d'une pataugeoire

Journal de Pédiatrie et de Puériculture 1999; 12(4) : 241-3.

76. HUTIN V.J.F., POOL V., CRAMER E.H. AND AL.

A multistate, foodborne outbreak of hepatitis A.

N Engl J Med 1999; 340: 595-602.

77. JABER S.M.

Prevalence of anti-hepatitis B and anti-hepatitis A antibodies among school aged children in Western Saudi Arabia.

Saudi Med J 2006; 27(10):1515-22

78. JACOBSEN K.H. AND KOOPMAN J.S.

The effect of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns.

Int J Epidemiol 2005; 34: 600–9.

79. JOUSSEMET M., DEPAQUIT J., NICAND E. ET COL.

Effondrement de la séroprévalence de l'hépatite virale A chez les jeunes français.

Gastroenterol Clin Biol 1999; 23: 447–52.

80. JUNQUERA S., MATEOS M., LASA E., CHACÓNA J. AND BAQUERO F.

Seroepidemiologic study of hepatitis A in the Community of Madrid during the year 2002.

Enferm Infecc Microbiol Clin 2004; 22(8):448–51.

81. KALAAJIEHL W., RIMA A., DENNAOUI M., AL KHODAYRY R.

Seroprevalence of hepatitis A antibodies in Lebanese children.

Méd Mal Infect 2000; 30: 757–61.

82. KHALIL M., AL–MAZROU Y., AL–JEFFRI M., AL–HOWASI M.

Childhood epidemiology of hepatitis A virus in Riyadh, Saudi Arabia.

Ann Saudi Med 1998; 18(1): 18–21.

83. KITTIGUL L., RAENGSAKULRACH B., SIRITANTIKORN S. AND AL.

Detection of poliovirus, hepatitis A virus and rotavirus from sewage and water samples.

Southeast Asian J Trop Med Public Health 2000; 31(1): 41–6.

84. KOFF R.S.

Hepatitis A.

The Lancet 1998; 351(9116): 1643–49.

85. KOOPMANS M., DUIZER E.

Foodborne viruses: an emerging problem.

Int J Food Microbiol 2004; 90: 23– 41.

86. KOZLOWSKI A.G., MOTTA-CASTRO A.R.C., NASCIMENTO L.B. AND AL.

Prevalence of hepatitis A virus infection in Afro-Brazilian isolated communities in Central Brazil.

Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro; 102(1): 121–3.

87. LAFER M.M., DE MORAES-PINTO M.I. & WECKX L.Y.

Prevalence of antibodies against hepatitis A virus among the Kuikuro and Kaiabi Indians of Xingu national park, Brazil.

Rev Inst Med trop Sao Paulo 2007 ; 49(3): 155–7.

88. LAGARDE E., JOUSSEMET M., LATAILLADE J.J., FABRE G.

Risk factors for hepatitis A infection in France: drinking tap water may be of importance.

Eur J Epidemiol 1995; 11(2):145–8.

89. LATHAM R.H., SCHABLE C.A.

Foodborne hepatitis A at a family reunion use of IgM-specific hepatitis a serologic testing

Am J Epidemiol 1982; 115(5): 640–5.

90. LAUNAY O.

Ictère fébrile

Service de médecine interne, Hôpital Cochin ; CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur 2006.

91. LEES D.

Viruses and bivalve shellfish.

Int J Food Microbiol 2000; 59: 81–116.

92. LEMON S.M.

The natural history of hepatitis A: the potential for transmission by transfusion of blood or blood products.

Vox Sang 1994; 67 Suppl 4: 19–23.

93. LEMON S.M.

Type A viral hepatitis: epidemiology, diagnosis, and prevention.

Clin Chem 1997; 43 (8): 1494–9.

94. LETAIEF A., KAABIA N., GAHA R. AND AL.

Age-specific seroprevalence of hepatitis A among school children in central Tunisia.

Am J Trop Med Hyg 2005; 73(1): 40–3.

95. LÓPEZ H., ZITTO T., BARE P. AND AL.

Prevalence of Anti-Hepatitis A Antibodies in an Urban Middle Class Area of Argentina: Some Associated Factors.

Int J Infect Dis 1999; 4: 34–7.

96. LUIZ R.R., ALMEIDA R.M., ALMEIDA R.T., DE ALMEIDA L.M.

The relation between anti-hepatitis A virus antibodies and residence water access in Rio de Janeiro, Brazil.

Int J Hyg Environ Health 2003; 206(6): 575–82.

97. MACKOWIAK P.A., CARAWAY C.T., PORTNOY B.L.

Oyster-associated hepatitis: lessons from the Louisiana experience.

Am J Epidemiol 1976; 103(2):181–91.

98. MAHONEY F.J., FARLEY T.A., KELSO K.Y. AND AL.

An outbreak of hepatitis A associated with swimming in a public pool.

J Infect Dis 1992; 165(4): 613–8.

99. MANNUCCIO P.M., GDOVIN S., GRINGERI A. AND AL.

Transmission of Hepatitis A to Patients with Hemophilia by Factor VIII Concentrates Treated with Organic Solvent and Detergent to Inactivate Viruses.

Annals 1994; 120 (1): 1-7.

100. MASSOUDI M.S., BELL B.P., PAREDES V. AND AL.

An Outbreak of Hepatitis A Associated with an Infected Foodhandler.

Public health rep 1999; 114(2): 157-64.

101. MEHR A.J., ARDAKANI M.J., HEDAYATI M. AND AL.

Age-specific seroprevalence of hepatitis A infection among children visited in pediatric hospitals of Tehran, Iran.

Eur J Epidemiol 2004; 19(3): 275-8.

102. MELNICK J.L.

Properties and classification of hepatitis A virus;

Vaccine 1992; 10 Suppl.1: 24-6.

103. MEYERS J.D., ROMM F.J., TIHEN W.S., BRYAN J.A.

Food-borne hepatitis A in a general hospital. Epidemiologic study of an outbreak attributed to sandwiches.

JAMA 1975; 231(10): 1049-53.

104. MICHAEL B.

Hepatitis A outbreak in Anchorage, Alaska, traced to ice slush beverages.

West J Med 1992; 165(6): 624-7.

105. MILLARD J., APPELTON H., PARRY J.V.

Study on heat inactivation of hepatitis A virus with special reference to shellfish.

Epidemiol Infect 1987; 98: 397-414.

106. MINUK G.Y., DING L.X., HANNON C. AND SEKLA L.

The risks of transmission of acute hepatitis A and B virus infection in an urban centre.

J Hepatol 1994; 21:118-21.

107. MORALES J.L., HUBER L., GALLEGO S. AND AL.

A Seroepidemiologic study of hepatitis A in Spanish children. Relationship of prevalence to age and socio-environmental factors.

Infection 1992; 20(4):194-6.

108. NIU M.T., POLISH L.B., ROBERTSON B.H., AND AL.

Multistates outbreak of hepatitis A associated with frozen Strawberries

J Infect Dis 1992; 166(3): 518-24

109. NOVOA J., CAILLOU E.

Hepatitis A in a pediatric population from a northwestern Argentina

Acta Gastroenterol Latinoam 1998; 28(2): 213-8.

110. ÖDÖN P., JUDIT B., ERZSÉBET R.,KATALIN Ö. AND AL.

Retrospective detection of a subclinical hepatitis A virus (HAV) epidemic affecting juvenile cohorts of the Hungarian population.

FEMS Immunol and Med Microbiol 2003; 38: 85-91.

111. O'MAHONY M.C. GOOCH C.D., SMYTH D.A. AND AL.

Epidemic hepatitis A from Cockles.

Lancet 1983; 1(8323): 518-20.

112. PAPAEVANGELOU G.

Epidemiology of hepatitis A in Mediterranean countries.

Vaccine 1992; 10 Suppl.1: 63-6.

113. PAPAEVANGELOU G., BIZIAGOS E., STATHOPOULOS G. AND AL.

Detection of hepatitis A virus from shellfish and seawater: one year study in Thermaikos Gulf (Thessaloniki, Greece).

Viral Hepatitis and Liver Disease 1991: 78–81

114. PAPAEVANGELOU G., GOURGOULI-FOTIOU K.P., VISSOULIS H.G.

Epidemiologic characteristics of hepatitis A virus infection in Greece.

Am J Epidemiol 1980; 112(4): 482–6.

115. PARK C.H., CHO Y.K., PARK J.H. AND AL.

Change in the Age-Specific Prevalence of hepatitis A virus antibodies: A 10-Years cohort study in Jinju, South Korea.

Clin Infect Dis (CID) 2006; 42:1148–50.

116. PASQUINI P., KAHIM H.A., PILEGGI D. AND AL.

Prevalence of Hepatitis A Antibodies in Italy.

Int J Epidemiol 1984; 13 (1): 83–6.

117. PATIANTE A.

Hépatites virales aiguës

Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 4–0356,1998,4 p.

118. PECZENIK M. A., DUTTWEILER CAPTAIN DAVID W. AND MOSER MAJOR ROBERT H.

An apparently water-borne outbreak of infectious hepatitis A

Am J Public Health 1956; 46: 1008–17.

119. PINHO J.R., SUMITA L.M., MOREIRA R.C AND AL.

Duality of patterns in hepatitis A epidemiology: a study involving two socioeconomically distinct population in Campinas, Sao paulo State, Brazil.

Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1998; 40(2): 105–6.

120. PODDAR U., THAPA B.R., PRASAD A. AND SINGH K.

Changing Spectrum of Sporadic Acute Viral Hepatitis in Indian Children.

J Trop Pediatr 2002 48(4):210–213.

121. POL S., MALLET V., DHALLUIN V., FONTAINE H.

Hépatites virales.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-065-F-10, 2007.

122. POONAWAGUL U., WARINTRAWAT S., SNITBHAN R. AND AL.

Outbreak of hepatitis A in a college traced to contaminated water reservoir in cafeteria

Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995; 26(4): 705–8.

123. RADEEMA

Rapport de gestion Année 2006

124. RADHAKRISHNAN S., RAGHURAMAN S., ABRAHAM P. AND AL.

Prevalence of enterically transmitted hepatitis viruses in patients attending a tertiary care hospital in south India.

Indian J Pathol Microbiol 2000; 43(4): 433–6.

125. RAJARATNAM G., PATEL M., PARRY JV. AND AL.

An outbreak of hepatitis A: school toilets as a source of transmission.

J Public Health Med 1992; 14(1): 72–7.

126. RAKADJIEVA T., STOILOVA J., PETROV A.

A study on the basic epidemiological parameters of viral hepatitis a in the region of Plovdiv, Bulgaria.

Folia Med (Plovdiv) 2002; 44(3):11–4.

127. REDLINGER T., O'ROURKE K., AND VANDERSLICE J.

Hepatitis A among schoolchildren in US–Mexico border community.

Am J Public Health 1997; 87:1715–7.

128. RICHARDUS J.H., VOS D., VELDHUIJZEN I.K., AND GROEN J.

Seroprevalence of hepatitis A virus antibodies in Turkish and Moroccan children in Rotterdam

J Med Virol 2004; 72: 197–202.

129. RIEDEMANN S, IBARRA H, REINHARDT G. AND AL.

Prevalence of antibodies against hepatitis A in school children.

Rev Med Chil 1998; 126(10):1161–4.

130. ROQUE–AFONSO A.M., MACKIEWICZ V., DUSSAIX E.

Le virus de l'hépatite A : actualités.

Immuno–analyse et biologie spécialisée (IABS) 2006; 21: 202–9.

131. ROSENBLUM L.S., MIRKIN I.R., ALLEN D.T. AND AL.

A Multifocal Outbreak of Hepatitis A Traced to Commercially Distributed Lettuce Kentucky.

Am J Public Health 1990; 80 (9): 1075–80.

132. ROY K., HOWIE H., SWEENEY C. AND AL.

Hepatitis A virus and injecting drug misuse in Aberdeen, Scotland: a case–control study.

J Viral Hepat 2004; 11(3): 277–82.

133. SACY R.G., HADDAD M., BAASIRI G., KHORIATI A., GERBAKA B.J., AND ABU–ELYAZEED R.

Hepatitis A in Lebanon: a changing epidemiological pattern.

Am J Trop Med Hyg 2005; 73(2): 453–6.

134. SAGLIOCCA L., MELE A., FERRIGNO L. AND AL.

Case control study of risk factors for hepatitis A: Naples 1990–1991.

Ital J Gastroenterol 1995; 27(4):181–4.

135. SANTANA O.É., RIVERO L. E., LIMIÑANA J.M. AND AL.

Seroepidemiological study of hepatitis A in Gran Canaria (Spain).

Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 170-3.

136. SCHENKEL K., BREMER V., GRABE C. AND AL.

Outbreak of hepatitis A in two federal states of Germany: bakery products as vehicle of infection.

Epidemiol Infect 2006; 134(6):1292-8.

137. SCHOENBAUM S.C., BAKER O., JEZEK Z.

Common-source epidemic outbreak of hepatitis A due to glazed and ice pastries, Michigan.

Am J Epidemiol 1976; 104(1): 74-80.

138. SCHWARTZBROD L.

Virologie des milieux hydrique

Lavoisier (Paris) 1991; 11: 35-69.

139. SENCAN I., SAHIN I., KAYA D., OKSUZ S. & YILDIRIM M.

Assessment of HAV and HEV seroprevalence in children living in post-earthquake camps from Düzce, Turkey.

Eur J Epidemiol 2004; 19: 461-5.

140. SHAW F.E., SUDMAN J.H., SMITH S.M. AND AL.

A community-wide outbreak of hepatitis A in Ohio.

Am J Epidemiol 1995;123 (6): 1057-1065.

141. SHUVAL H.

Estimating the global burden of thalassogenic diseases: human infectious diseases caused by waste water pollution of the marine environment.

J Water Health 2003; 1(2): 53-64.

142. SINGH J., PRAKASH C., GUPTA R.S. AND AL.

Epidemiology of endemic viral hepatitis in an urban area of India: a retrospective community study in Alwar.

Bull World Health Organ 1997; 75(5): 463–8.

143. SMITH P.F., GRABAU J.C., WERZBERGER A. AND AL.

The role of young children in a community-wide outbreak of hepatitis A.

Epidemiol Infect 1997; 118(3): 243–52.

144. SREENIVASAN M.A., SEHGAL A., PRASAD S.R., DHORJE S.

A sero-epidemiologic study of a water-borne epidemic of viral hepatitis in Kolhapur City, India

J Hyg (Lond) 1984; 93(1): 113–22.

145. STAES C.J., SCHLENKER T.L., RISK I. AND AL.

Source of infection among persons with acute hepatitis A and no identified risk factors during sustained community-wide outbreak.

Pediatrics 2000; 106 (4): 54–62.

146. STROFFOLINI T., BIAGINI W., LORENZONI L. AND AL.

An outbreak of hepatitis A in young adults in central Italy.

Eur J Epidemiol 1990; 6(2):156–9.

147. STRUNCHINER C.J., DE ALMEIDA L.M., DE AZEVEDO R.S. AND MASSAD E.

Hepatitis A incidence rate estimates from a pilot seroprevalence survey in Rio de Janeiro, Brazil.

Int J epidemiol 1999; 28: 776–81.

148. TALLIS G, GREGORY J.

An outbreak of hepatitis A associated with a spa pool.

Commun Dis Intell 1997; 21(23): 353–4.

149. TANAKA J.

Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America.

Vaccine 2000; 18: 57–60.

150. TANDIR S., ZVIZDIC S., HAMZIC S., ALICKOVIC I.

Epidemiology of the viral hepatitis A at the Zenica municipality area in period from 1987 until 2003.

Med Arh 2007; 61(2):91–3.

151. TANG Y.W., WANG J.X., XU Z.Y., GUO Y.F., QIAN W.H., XU J.X.

A serologically confirmed, case control study, of a large outbreak of hepatitis A in China, associated with consumption of clams.

Epidemiol Infect 1991; 107(3): 651–7.

152. TAPIA-CONYER R., SANTOS J.I., CAVALCANTI A.M. AND AL.

Hepatitis A in Latin America: a changing epidemiologic pattern.

Am J Trop Med Hyg 1999; 61(5): 825–9.

153. TUFENKEJI H.

Hepatitis A shifting epidemiology in the Middle East and Africa.

Vaccine 2000;18: 65–7.

154. VAIDYA S.R., CHITAMBAR S.D., ARANKALLE V.A.

Polymerase chain reaction–based prevalence of hepatitis A, hepatitis E, and TT viruses in sewage from endemic area.

J Hepatol 2002; 37: 131–6.

155. VAN DAMME P., BANATVALA J., FAY O. AND AL.

Hepatitis A booster vaccination: is there a need?

The lancet 2003; 362: 1065–71.

156. VICTOR J. C., SURDINA T. Y., SULEIMENOVA S. Z. AND AL.

Person to person transmission of hepatitis A virus in an urban area of intermediate endemicity: implication for vaccination strategies (Kazakhstan).

Am J Epidemiol 2005; 163(3): 204–10.

157. VICTOR J. C., SURDINA T. Y., SULEIMEOVA S. Z. AND AL.

The increasing prominence of household transmission of hepatitis A in an area undergoing a shift in endemicity.

Epidemiol Infect 2006; 134: 492–7.

158. VITRAL C.L., YOSHIDA C.F., LEMOS E.R., TEIXEIRA C.S., GASPAR A.M.

Age-specific prevalence of antibodies to hepatitis A in children and adolescents from Rio de Janeiro, Brazil, 1978 and 1995. Relationship of prevalence to environmental factors.

Mem Inst Oswaldo Cruz 1998; 93(1):1–5.

159. WANG J.Y., HU S.U., UU H.Y., HONG Y.U., CAO S.Z. AND WU L.F.

Risk factors analysis of an epidemic of hepatitis A in a factory in Shanghai.

Int J Epidemiol 1990; 19 (2): 435–8.

160. WARBURTON A.R., WREGHITT T.G., RAMPLING A. AND AL.

Hepatitis A involving bread.

Epidemiol Infect 1991; 106(1):199–202.

161. WASLEY A., FIORE A., AND BELL B.P.

Hepatitis A in the era of vaccination.

Epidemiol Rev 2006; 28:101–11.

162. WHEELER C., VOGT T.M., ARMSTRONG G.L., AND AL.

An outbreak of hepatitis A associated with green onions.

N Engl J Med 2005; 353: 890–7.

163. WILLNER I.R., UHL M.D., HOWARD S.C. AND AL.

Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States.

Annals 1998; 128 (2): 111–4.

164. YANG N.Y., YU P.H., MAO Z.X. AND AL.

Inapparent infection of hepatitis A virus.

Am J Epidemiol 1988; 127(3): 599–604.

165. YAP I. AND GUAN R.

Hepatitis A sero-épidemiology in Singapore: a changing pattern.

Transaction of The Royal Society of Tropicales Medecine and Hygiene 1993; 87: 22–3

166. YASSIN K., AWAD R., TEBI A., QUEDER A., LAASER U.

The epidemiology of hepatitis A infection in Palestine: a universal vaccination programme is not needed.

Epidemiol Infect 2001; 127(2):335–9.

167. YASSIN M.M., ABU AMR S.S., AL-NAJAR H.M.

Assessment of microbiological water quality and its relation to human health in Gaza Governorate.

Public Health 2006; 120: 1177–87.

168. YOHANNAN M.D., ARIF M., RAMIA S. AND AL.

Aetiology of icteric hepatitis and fulminant hepatic failure in children and the possible predisposition to the hepatic failure by sickle cell disease.

Acta Pediatr Scand 1990; 79(2): 201–5.

169. ZAGO-GOMES M.P., STANTOLIN G.C., PERAZZIO S. AND AL.

Prevalence of anti-hepatitis A antibodies in children of different socioeconomic conditions in Vila Velha, ES.

Rev Soc Bras Med Trop 2005; 38(4): 285-9.

170. ZAHRAOUI M.

Hépatites virales:épidémiologie.

Bull Soc Mar Sci Méd 1996; 7: 7-12.

RESUMES

Résumé

L'objectif de notre travail était d'étudier le profil épidémiologique et sérologique des hépatites aiguës ictériques de l'enfant à Marrakech, Maroc.

Pour cela nous avons mené, au service de pédiatrie A du CHU Mohammed VI, une étude transversale descriptive, incluant les enfants présentant un ictère fébrile d'installation récente. L'étude s'est étalée sur 2 années (octobre 2005 – septembre 2007).

Après le recueil des informations de la fiche d'exploitation, précisant les données démographiques, socioéconomiques, conditions d'habitat, habitudes alimentaires et conditions d'hygiène, nous avons réalisé la sérologie de l'hépatite virale A (IgM anti-VHA) moyennant le test ELISA type immunocapture.

Nous avons colligé 129 enfants parmi lesquels 118 étaient positifs pour l'hépatite virale A, soit 91,5% de l'échantillon. Chez ces enfants la moyenne d'âge était de $6,1 \pm 3,1$ ans, et la médiane de 5,5 ans, avec des extrêmes de 1 an et 15 ans. La fréquence était élevée chez les enfants de moins de 6 ans (51,7%) et diminuait progressivement au-delà. Le sex-ratio H/F était de 1,4. La répartition était harmonieuse pour tous les mois de l'année avec une légère hausse en juillet, septembre et octobre. La plupart de nos enfants étaient de niveau socioéconomique bas (60,2%) et habitaient la ville (72%) avec une concentration des cas dans la vieille ville. Ils avaient pour la majorité une taille de ménage supérieure à 5 personnes par foyer (51,7%).

Cette étude montre la haute prévalence de l'hépatite virale A parmi les ictères fébriles, et suggère que celle-ci sévit encore à l'état endémique à Marrakech. Elle incite à entreprendre davantage d'études pour mieux apprécier la place de cette infection dans la population pédiatrique marocaine, et juger de la stratégie de prévention la plus adaptée à notre contexte.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the clinical and serological aspects of acute icteric hepatitis in children at Marrakech, Morocco.

A transversal study including epidemiological and serological data (IgM Anti-VHA) was carried out on acute infantile febrile icteric cases between October 2006 and September 2007 in paediatric department of the University Hospital of Marrakesh.

We collected 129 cases of acute icteric hepatitis, whom 118 (91,5%) were positive for IgM anti-VHA. Among those hepatitis A children, age ranged from 1 to 15 years, with an average of $6,1 \pm 3,1$ years and a middle age of 5,5 years. The incidence was highest (51,7%) among under-6-years-old and declined progressively thereafter. The sex-ratio M/F was 1,4. Although cases occurred throughout the year, there was an increase of number during July, September and October. The majority of our cases had a low socioeconomic level (60,2%), were living in the urban area (72%) and had a crowding households (51,7%).

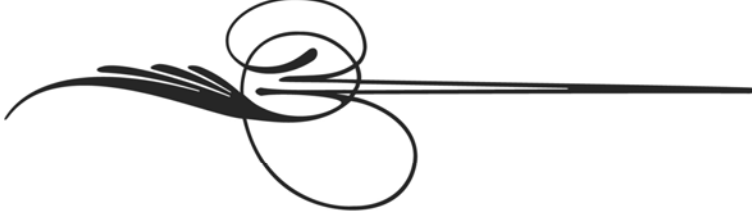
This study point out the high frequency of hepatitis A in Marrakesh, and suggests that this infection is still endemic in our region. More studies are required to establish the epidemiological profile of hepatitis A in our context in order to appreciate the appropriate preventive approach to struggle against this virus disease.

ملخص

تعالج هذه الدراسة الجانبية الابدبيولوجية و المصلية لالتهاب الكبد الفيروسي الحاد من نوع أ لدى أطفال منطقة مراكش، اللذين يشتكون من يرقان حاد حمي. من اجل هذا الهدف قمنا بدراسة مستعرضة و ذلك بمصحة الأطفال أ التابعة للمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس، خلال المدة المتراوحة ما بين أكتوبر 2005 و شتنبر 2007. بعد ملء جذاذة تضم المعلومات الديموغرافية والاجتماعية و الاقتصادية لكل طفل قمنا بدراسة مصلية تهم التهاب الكبد الفيروسي الحاد من نوع أ.

كان عدد الأطفال اللذين شملتهم الدراسة 129 من بينهم 118 ايجابي المصل بالنسبة لالتهاب الكبد أ، أي ما يعادل 91,5%، متوسط أعمارهم 5,5 سنوات. نسبة الفتيان فاقت نسبة الفتيات بمعدل للذكورة يصل إلى 1,4. لم يكن هناك اختلاف في عدد الحالات طوال أشهر السنة مع ارتفاع ضئيل خلال أشهر يوليوز وشتنبر وأكتوبر. لاحظنا أيضا أن اغلب الحالات كانت تنتمي إلى وسط اجتماعي منخفض (60,2%) و أن مجملهم حضريون (72%) مع تركيز للحالات داخل أسوار المدينة القديمة. ولقد كان حجم الأسرة بالنسبة لمعظمهم يفوق 5 أفراد(51,7%).

تبين هذه الدراسة تفشي التهاب الكبد أ بين أطفال المنطقة، كما تدل على أن هذا الوباء مازال مستوطنا في منطقتنا. مما يجعل من الضروري إجراء المزيد من الدراسات من اجل الإلمام بهذا التعفن و بأسباب تفشيه في منطقتنا بهدف وضع سياسة وقائية ملائمة لمعطيائنا.



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَازِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ
وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي
الطَّبِيبَةِ لِلقَرِيبِ وَالبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالعَدُوِّ.
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ.. لَا
لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأَعَلَّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ
زَمِيلٍ فِي المِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.
وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً
مِمَّا يُشِينَهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد.



أطروحة رقم 64

جامعة القاضي عياض كلية الطب و الصيدلة مراكش

سنة 2008

دراسة وبائية حول اليرقان عند الطفل

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2008/.../...

من طرف

الآنسة أمال الدبوس

المزادة في 1982/03/03 بالصويرة

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

يرقان - التهاب الكبد الفيروسي أ - انتشار مصلي - علم الأوبئة - عوامل الانتقال

اللجنة

الرئيس	السيد م. الصيحي
المشرف	أستاذ في طب الأطفال
القضاة	السيد م بوسكراوي
	أستاذ في طب الأطفال
	السيدة خ. كراطي
	أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي
	السيدة ن. كنون
	أستاذة في أمراض الجهاز الهضمي
	السيدة ل. شابعي
	أستاذة في الكيمياء الحيوية
	السيدة ل. السعدوني
	أستاذة في الأمراض الباطنية