

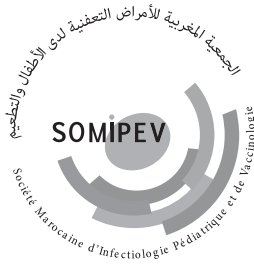
L'hépatite A au Maroc :

Aspects épidémiologiques

Facteurs de risque

Prévention

**Société Marocaine d'Infectiologie
Pédiatrique et de Vaccinologie
2017**



L'hépatite A au Maroc :
Aspects épidémiologiques
Facteurs de risque
Prévention

Introduction

L'hépatite virale type A (VHA) constitue un authentique problème de santé publique au Maroc. Elle est essentiellement transmise par voie oro-fécale, la contamination se fait par le contact direct d'une personne infectée avec une personne réceptive, ou indirectement à travers la consommation d'eau ou d'aliments contaminés par des rejets contenant des virus excrétés dans les fèces de personnes infectées.

Sa réputation de bénignité tient au caractère fréquemment a- ou peu symptomatique lorsqu'elle est contractée en bas âge : néanmoins, le médecin ne doit pas perdre de vue que les formes symptomatiques peuvent se compliquer d'évolution biphasiques et/ou fulminantes, entraînant le décès si la situation est méconnue et le patient référé trop tard pour transplantation. La sévérité et l'évolution clinique de la maladie sont fortement corrélées à l'âge. Ainsi une contraction du virus pendant la petite enfance (le très bas âge) est généralement asymptomatique. En revanche, le risque de développer une infection HVA symptomatique, des formes fulminantes voire même le décès, augmente avec l'âge (le taux de létalité dépassant 1,8 % pour un âge supérieur à 60 ans).

Vu l'évolution du profil épidémiologique de la maladie, il n'est pas certain que la vaccination des groupes les plus à risque suffise à elle seule à prévenir la transmission du virus de l'hépatite A dans la population générale. Comme la dynamique de l'infection change dans différentes populations, il faudra faire des études dans notre contexte et exercer une surveillance constante en vue de recueillir des données pour prendre d'autres décisions.

De nombreux rapports ont été publiés dans le monde sur

l'épidémiologie changeante de VHA et sur sa prévalence. La faible prévalence de VHA dans les pays occidentaux a entraîné une baisse générale de l'immunité dans la population. Il y a donc lieu de se demander si une vaccination universelle contre le VHA est indiquée. Pour prendre une décision à cet égard, il faut disposer de renseignements sur le taux d'immunité dans la population.

Pendant ces 3 dernières décennies, un changement progressif de l'âge d'infection par le VHA de la petite enfance à l'âge adulte a été observé dans la plupart des pays en voie de développement. Ce changement du profil épidémiologique a été attribué à l'amélioration des différents indicateurs socio-économiques. L'infection par le virus de l'hépatite A est considéré comme étant l'un des problèmes de santé publique majeur dans les pays du Moyen-Orient et l'Afrique du Nord. En effet, le Maroc est toujours classé en haute endémicité, et ce en se basant sur des études anciennes.



Figure n°1 : Epidémiologie de l'hépatite A dans le monde

Données épidémiologiques Marocaines

Dan notre contexte marocain, la connaissance imparfaite de l'épidémiologie et du degré de gravité chez l'enfant laisse encore de larges incertitudes dans les indications du vaccin. Les enjeux, en particulier économiques, sont importants. L'objectif des études proposées dans cette brochure est de déterminer le statut immunitaire de l'hépatite virale A chez l'enfant marocain afin de connaître l'âge d'immunisation de ce dernier par ce virus ainsi que de corréler ces études à un certain nombre de paramètres d'environnement, d'habitat et d'hygiène.

1. Prévalence des anticorps de l'hépatite A chez l'enfant dans la région de Marrakech

Résumé

Objectif - Le but de cette étude était, d'une part, de définir la prévalence des anticorps anti-hépatite A (HAV) chez les enfants marocains, et, d'autre part, d'examiner les facteurs influençant sa transmission.

Méthode - La recherche d'anticorps anti-hépatite A a été effectuée chez 150 enfants âgés de 6 mois à 14 ans. Un prélèvement sanguin était analysé afin de mettre en évidence la présence d'IgG indiquant une infection antérieure. Un questionnaire concernant les données personnelles et épidémiologiques a été également rempli pour chaque enfant.

Résultats - Parmi les 150 enfants testés, 51% avaient des anticorps anti-HA. Il n'y avait pas de différence significative entre les garçons et les filles. La fréquence des anticorps anti-HAV variait avec l'âge, en effet elle se situait 70,3 % chez les enfants âgés de plus de 6 ans alors qu'elle se situait entre 45,2 % chez les enfants de moins de 6 ans. La fréquence des anticorps anti-HA était supérieure chez les habitants de milieu urbain. Les facteurs socio-économiques ainsi que le niveau d'éducation des parents avaient une influence significative sur la prédominance des anticorps anti-HA.

Conclusion - Le pourcentage élevé d'enfants atteints par le virus de l'hépatite A fait du Maroc un pays d'endémie. L'introduction d'une vaccination contre l'hépatite A parmi les vaccinations obligatoires permettrait de réduire la fréquence de cette maladie

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive. La population cible était constituée des enfants âgés de moins de 14 ans résidant dans la région de Marrakech. La méthode de sondage était l'échantillonnage accidentel. En effet, les parents qui avaient consulté avec leurs enfants dans le Service de pédiatrie entre 17 / 02/ 2005 et 13/02/2006 ont été invités à participer à l'étude. La taille de l'échantillon était de 150 enfants (50 nourrissons, 50 enfants âgés de 2 à 6 ans et 50 enfants âgés de 6 à 14 ans.

Les variables étudiées concernaient les données socio-démographiques, les caractéristiques de l'habitat [âge, sexe, fratrie, résidence (rurale, urbaine), nombre de personnes par chambre], les antécédents d'ictère.....

La collecte des données a été réalisée à l'aide d'un questionnaire pré-établi, administré par des médecins pédiatres qui ont été formés à cet effet. Cinq ml du sang a été collecté dans un tube sec et acheminé au laboratoire de microbiologie de la faculté de médecine. Après centrifugation, le sérum est mis à -20°C . La présence des IgG anti-HAV est déterminée par la technique Elisa.

L'analyse des données a fait appel à deux techniques d'analyse statistique. D'une part, les statistiques descriptives ont été utilisées pour calculer des moyennes, des écart types et des variances pour les variables quantitatives et des pourcentages pour les variables qualitatives. D'autre part, les tests statistiques ont été utilisés pour identifier les facteurs associés à la séroprévalence de VHA. Il s'agit essentiellement du test du Chi carré et du test de Fisher. Le seuil de signification

a été fixé à 5%. Le logiciel Epi info version 6.04d.fr a été utilisé au cours de l'analyse statistique. Avant d'administrer le questionnaire, les médecins enquêteurs expliquaient clairement les objectifs de l'étude aux parents et leurs demandaient d'exprimer clairement leur consentement à participer. La confidentialité et l'anonymat des données ont été respectés.

Résultats :

L'étude a été réalisée chez 150 enfants, entre 17 / 02/ 2005 et 13/02/2006, vivants à Marrakech et sa région.

La séroprévalence de l'hépatite A chez nos enfants répartis selon l'âge a été représenté dans la figure 1.

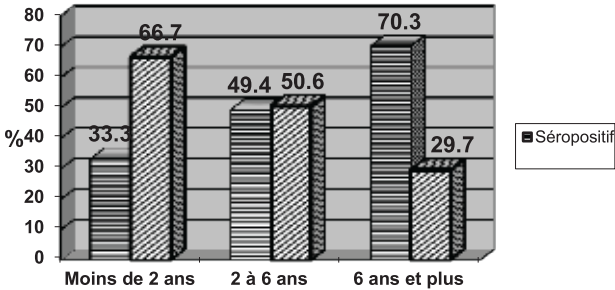


Figure n°1 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon l'âge.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon le niveau socio-économique a été illustrée dans la figure 2.

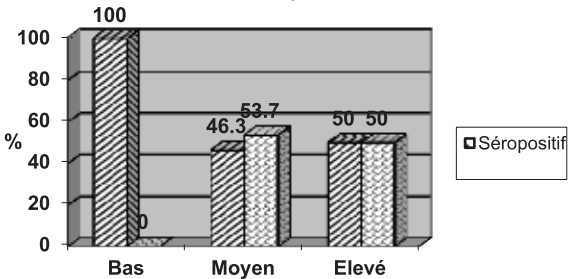


Figure n° 2 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon le niveau socio-économique.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la fréquentation de la crèche a été représentée sur la figure 3.

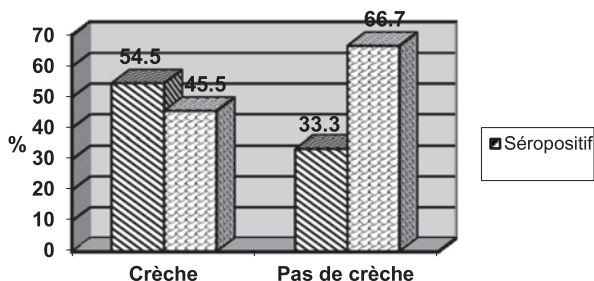


Figure n° 3 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la fréquentation de la crèche.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la fréquentation de l'école a été analysée dans la figure 4

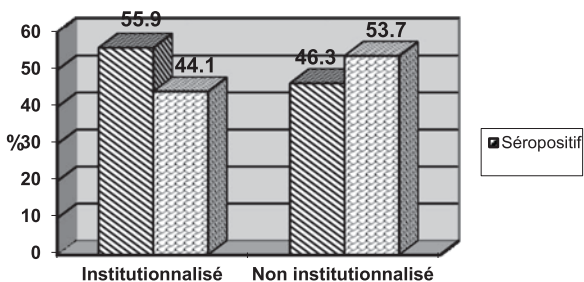


Figure n° 4 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la fréquentation de l'école.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la taille de la fratrie a été illustrée dans la figure 5.

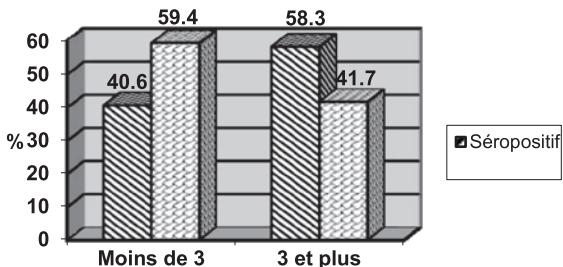


Figure n° 5 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la fratrie.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon l'ordre dans la fratrie a été analysée dans la figure 6.

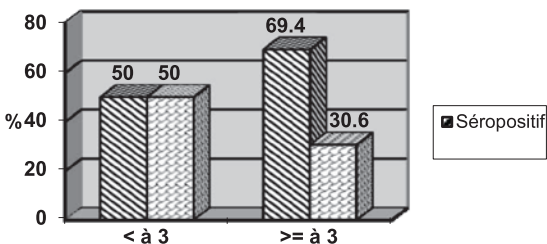


Figure n° 6 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon l'ordre dans la fratrie.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon l'habitat a été récapitulée dans la figure 7

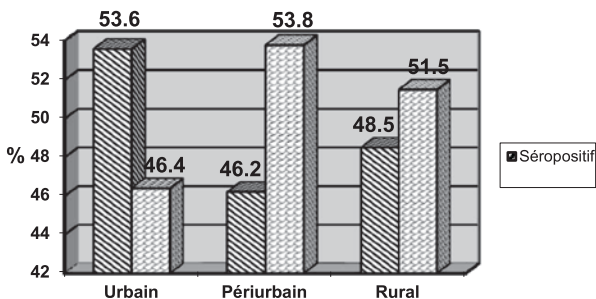


Figure n° 7 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon l'habitat.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon l'habitat a été illustrée dans la figure 8.

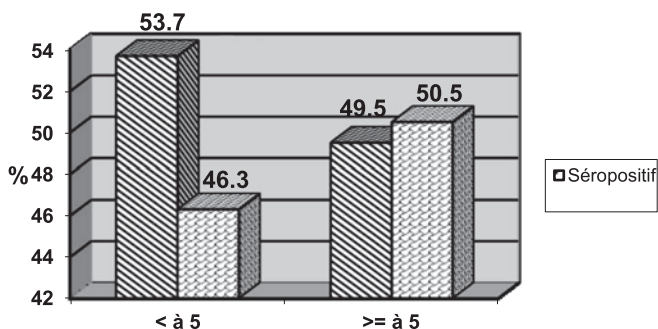


Figure n° 8 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon le nombre d'habitants sous le même toit.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la disponibilité de l'eau potable a été rapportée dans la figure 9.

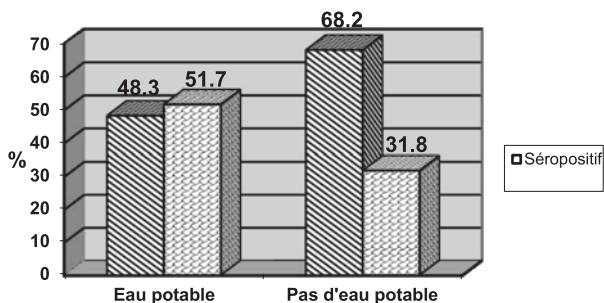


Figure n° 9 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la disponibilité de l'eau potable.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la disponibilité des toilettes a été illustrée dans la figure 10.

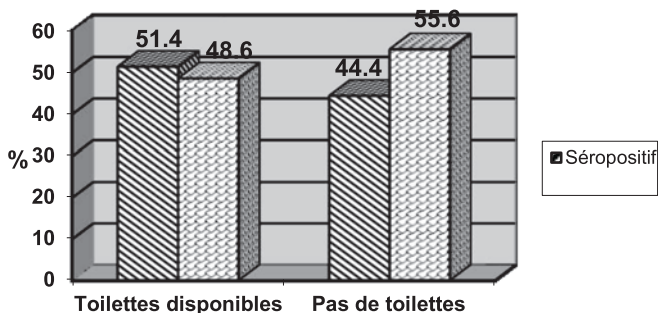


Figure n°10 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la disponibilité des toilettes.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon le type de toilettes a été rapportée dans la figure 11.

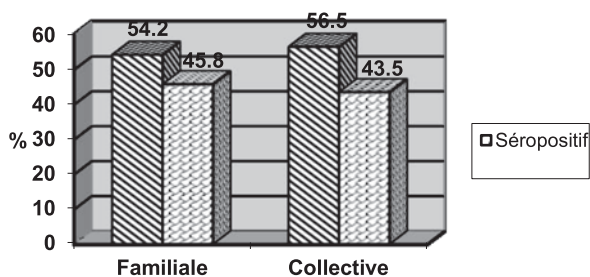


Figure n°11 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon le type de toilettes.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la notion d'antécédent de baignade chez l'enfant a été illustrée dans la figure 12.

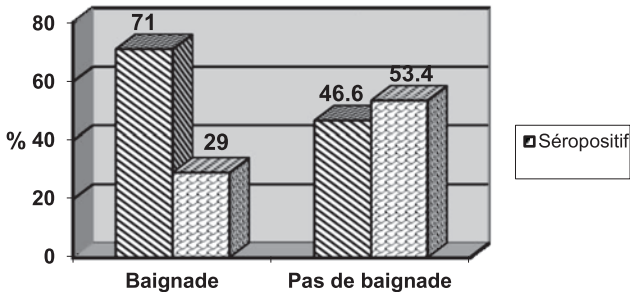


Figure n°12 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon l'antécédent de baignade chez l'enfant.

La répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la disponibilité d'un réfrigérateur à domicile a été représentée dans la figure 13.

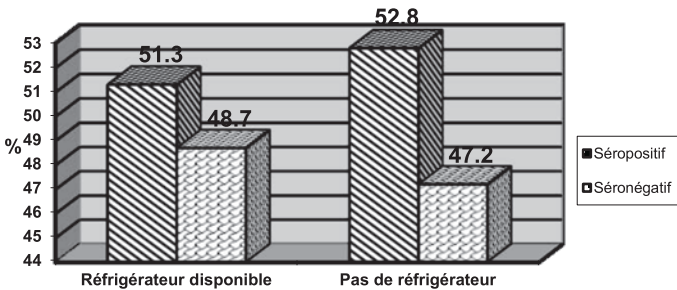


Figure n°13 : répartition des enfants séropositifs et négatifs selon la disponibilité d'un réfrigérateur à domicile.

2. Hépatites virales ictériques aiguës de l'enfant à Casablanca

Objectif : Nous avons voulu étudier le profil clinique et virologique des hépatites aiguës ictériques de l'enfant à Casablanca.

Patients et méthodes : Notre étude a été prospective, incluant 130 enfants âgés de 2 à 14 ans, entre juillet et décembre 1997, à l'hôpital d'enfants de Casablanca. Après le recueil des données cliniques, le bilan suivant a été réalisé: transaminases (SGPT et SGOT), taux de prothrombine, anticorps anti-VHA de type IgM (Elisa), antigène HBs (Elisa), anticorps anti-HBc de type IgM (Elisa), anticorps anti-VHC (Elisa de troisième génération), et anticorps anti-VHE de type IgG (Elisa protéin recombinant).

Résultats : Cent vingt-sept enfants avaient des IgM anti-VHA (97,7%) et trois avaient des Ag HBs avec des IgM anti-HBc. Aucun enfant n'avait d'anti-VHC ni d'anti-VHE seuls. Chez les enfants atteints d'hépatite A, l'âge médian est de 5 ans et 6 mois. Soixante-trois pour cent présentaient un syndrome grippal, 72% présentaient une cholestase et les transaminases étaient supérieures à dix fois la normale chez 44% d'entre eux. Le taux de prothrombine était inférieur à 70% dans 25,2% des cas. L'évolution est dans l'ensemble favorable, cependant trois décès (2,4%) sont déplorés et quatre enfants ont rechuté. Parmi les trois enfants atteints d'hépatite virale aiguë B, un enfant a évolué vers la chronicité.

Conclusion : Cette étude montre la fréquence et la sévérité potentielle de l'hépatite virale A. Elle incite à entreprendre une étude séro-épidémiologique de ces virus hépatotropes pour mieux préciser leur place dans la population pédiatrique marocaine.

3. Séroprévalence de l'hépatite virale A dans les ictères fébriles chez les enfants de la région de Marrakech, Maroc

Introduction. — L'infection par le virus de l'hépatite A constitue un problème de santé au Maroc, toujours classé, avec les pays d'Afrique, comme pays de haute endémicité.

Objectifs. — Définir la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite A chez les enfants présentant un ictère fébrile et examiner les facteurs influençant sa transmission.

Méthodes. — Étude transversale descriptive au service de pédiatrie A du CHU Mohammed VI, incluant les enfants présentant un ictère fébrile d'installation récente. L'étude s'est étalée sur deux ans (octobre 2006—septembre 2008). Après le recueil des informations de la fiche d'exploitation, précisant les données démographiques et socio-économiques, la sérologie de l'hépatite virale A a été réalisée moyennant le test Elisa.

Résultats. — Les auteurs ont colligé 129 enfants dont 91,5 % étaient positifs pour l'hépatite virale A. Chez ces enfants, la moyenne d'âge était de $6,1 \pm 3,1$ ans. La fréquence était élevée chez les enfants de moins de six ans (51,7%) et diminuait progressivement au-delà. Le sex-ratio H/F était de 1,4. La plupart des enfants était de niveau socioéconomique bas (60,2 %) et habitait la vieille ville (72 %). Ils vivaient, pour la majorité, dans une famille comprenant au moins cinq personnes (51,7 %).

Conclusion. — Cette étude a montré la haute fréquence de l'hépatite virale A parmi les ictères fébriles, notamment parmi les enfants jeunes; elle prouve aussi que la maladie sévit encore à l'état endémique à Marrakech. Ce travail 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 ce contexte.

4. Enquête multicentrique de SOMIPEV : Séro-prévalence de l'hépatite au Maroc

Introduction : L'hépatite virale A (HVA) est une maladie cosmopolite liée au péril fécal, dont les aspects épidémiologiques 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. Survenant plus tard au cours de la vie, la maladie devient plus grave et plus coûteuse.

Objectifs : Définir la prévalence des anticorps anti-hépatite A (HAV) chez les enfants marocains, et examiner les facteurs influençant sa transmission.

Matériel et Méthode : Etude prospective, multicentrique incluant chez les enfants âgée de 6 mois à 18 ans. Un prélèvement sanguin a été analysé afin de mettre en évidence la présence d'IgG indiquant une infection antérieure. Un questionnaire concernant les données personnelles et épidémiologiques a été également rempli pour chaque enfant.

Résultats : 445 enfants ont été testés, 42 % étaient immunisés par l'infection anti-hépatite virale A. Il n'y avait pas de différence significative entre les garçons et les filles. La fréquence des anticorps anti-HA variait avec l'âge. Les habitants de milieu périurbain présentaient une prévalence supérieure à ceux vivant en milieu rural avec une différence significative. Les enfants issus d'un niveau socio-économique (NSE) bas sont plus immunisés que le NSE moyen, ainsi que le type des toilettes fréquenté par la population.

Conclusion : Le pourcentage élevé d'enfants atteints par le virus de l'hépatite A fait du Maroc un pays d'endémie. L'introduction de la vaccination contre l'hépatite A parmi les vaccinations obligatoires permettrait de réduire la fréquence de cette maladie

Malades et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, réalisée en 2016 au niveau des cinq centres hospitaliers universitaires englobant la majorité des régions du royaume. La population cible est constituée des enfants marocains âgés de moins de 18 ans, habitant l'une des cinq grandes villes où se trouve le CHU correspondant ou résidant les régions avoisinantes (milieu urbain, périurbain ou rural). La méthode de sondage était l'échantillonnage accidentel. L'échantillon été composé d'enfants se trouvant dans le service de pédiatrie ou ramenés par leurs parents aux services pour effectuer une consultation.

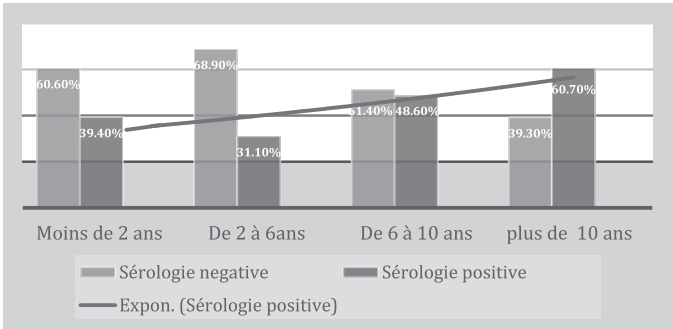
Les critères d'inclusion étaient tout enfant non vacciné contre VHA et qui est admis pour n'importe quelle pathologie pédiatrique. Pour chaque enfant, une fiche d'exploitation englobant les différentes données démographiques, socioéconomiques et les facteurs de risques influençant à la fois la transmission et la contamination par le virus de l'hépatite A, était remplie par les médecins du service. Après avoir recueilli les informations suscitées, il a été procédé au prélèvement de sang dans des tubes secs. Les échantillons ont été conservés et congelés à -20°C puis acheminés au laboratoire de microbiologie du CHU de Marrakech. La recherche des IgG anti-HVA dans le sérum a été effectuée par la technique ELISA, au niveau des laboratoires de microbiologie du CHU de Marrakech. L'exploitation et l'analyse des données statistiques recueillies a été effectué au niveau du laboratoire de bio-statistique et de recherche clinique et épidémiologique de la faculté de médecine et de

Rabat, les logiciels utilisés à cet effet sont SPSS 13. Afin de réaliser cette étude sur les patients, nous étions amenés à expliquer et éclaircir aux parents le processus adopté pour effectuer la dite étude. Le consentement éclairé des parents ou des accompagnants de l'enfant sujette à l'étude était signé avant le remplissage du questionnaire et la réalisation du prélèvement. Bien évidemment la confidentialité et l'anonymat des données ont été respectés. L'accord est obtenu de la part du comité d'éthique et de recherche biomédicale de la faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Résultats :

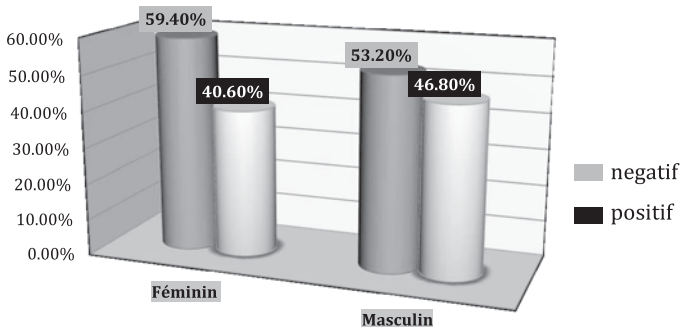
L'étude a été réalisée chez 445 enfants testés, en 2016, vivants aux différentes régions. Les résultats les plus pertinents sont présentés en graphique. Parmi ces enfants 44,3 % étaient séropositive et donc immunisés par l'infection anti-hépatite virale A .

L'âge :



Graphique 1 : Séro-prévalence selon l'âge.

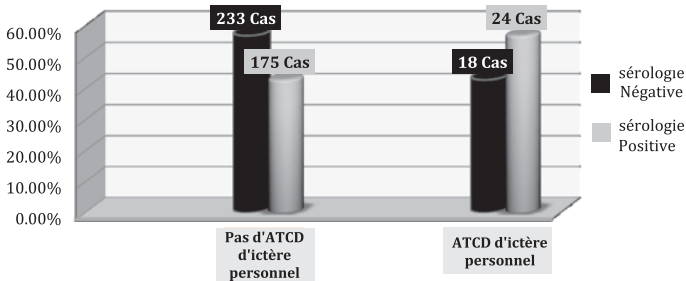
Le sexe :



Graphique 2 : Répartition des cas selon le sexe

La séropositivité était légèrement prédominante chez le sexe masculin avec un pourcentage de 46,8%. Alors que pour le sexe féminin le taux est de 40,60%, avec un sexe ratio de 1,15

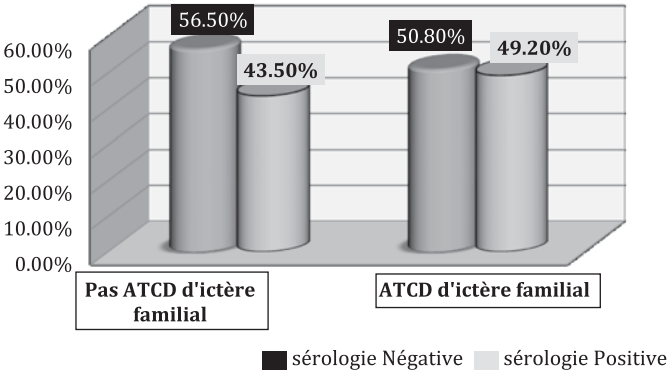
Antécédent d'ictère personnel :



Graphique 3 : Répartition des cas selon l'antécédent d'ictère personnel

Du graphique ci-dessus, il ressort que la présence d'ATCD d'ictère personnel n'est pas corrélée à la séropositivité. En effet, presque la moitié des cas ne présentant pas d'ATCD d'ictère personnel sont séropositifs, alors que 43% des cas présentant l'ATCD personnel d'ictère sont séronégatifs.

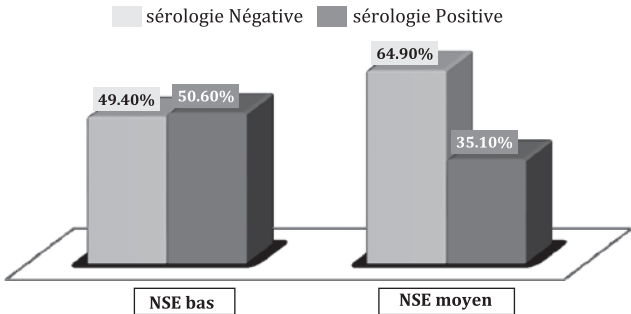
Antécédent d'ictère familial :



Graphique 4 : Répartition des cas selon l'antécédent d'ictère familial

Nous pouvons constater que la présence d'ATCD d'ictère familial peut augmenter le risque de contracter le virus à hauteur de 50%. Toutefois 43,50% d'enfants touchés par le virus n'ont pas d'ATCD d'ictère familial.

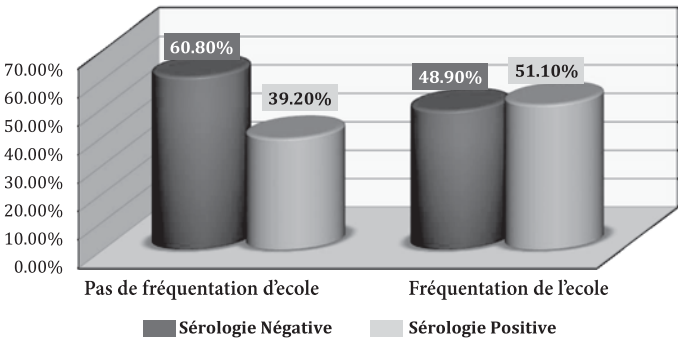
Niveau socio-économique :



Graphique 5 : Répartition des cas selon le niveau socio-économique

On constate que plus de 50% des cas séropositifs ont un niveau socioéconomique bas. Alors que pour la classe moyenne le niveau d'atteinte par le virus est réduit à 35%

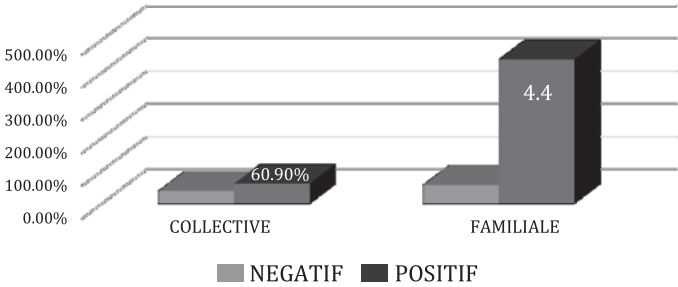
Fréquentation de l'école :



Graphique 6 : Répartition des cas selon la scolarisation

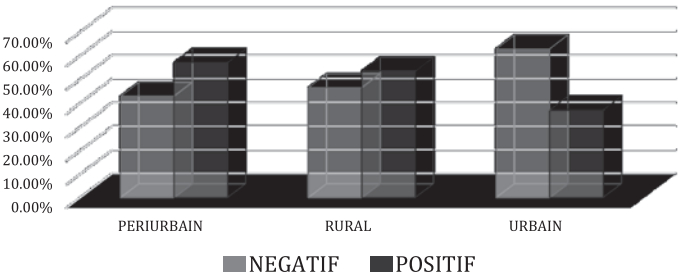
Il ressort du graphique ci-dessus que la fréquentation de l'école augmente le risque d'attraper le virus. Ainsi 51% des écoliers sont séropositifs alors que pour les cas ne fréquentant pas l'école seulement 39% sont séropositifs.

Répartition en fonction du type de toilettes



Graphique 7 : Séro-prévalence selon la disponibilité des toilettes.

Répartition en fonction du lieu de résidence



Graphique 8 : Séro-prévalence selon le lieu de résidence

En analyse univariée :

	Négatif	P	P <0,05
ATCD d'ictère familial	56,3%	43,7%	0,557
Mode de garde crèche	55,7%	44,3%	0,718
Ecole	49,0%	51,0%	0,013
Eau de puit	50,0%	50,0%	0,244
Eau potable	57,0%	43,0%	0,194
WC disponible	56,4%	43,6%	0,154
Réfrigérateur	56,5%	43,5%	0,275
Niveau socio-économique :			
Bas	49,6%	50,4%	0,002
Moyen	64,4%	35,6%	
Fratrie > 5	53,3%	46,7%	0,391
Nombre de personne sous le même toit	55,8%	44,2%	0,045

5. Commentaires globaux

Au Maroc, l'épidémiologie de VHA n'est pas bien définie. Dans les pays à forte endémicité, 90% des enfants sont infectés avant l'âge de 10 ans. Dans chaque pays, la situation socio-économique générale conditionne le niveau d'endémicité du virus, dont dépend l'âge moyen de survenue de l'infection, qui conditionne à son tour l'intensité des signes cliniques.

En 1977, dans l'agglomération de Tours, une enquête sérologique transversale montrait que 15% des enfants de 5 ans avaient déjà des anticorps anti-VAH, 45% à 10 ans et 47% à 15 ans. A titre de comparaison, une enquête contemporaine au Sénégal montrait dès que l'âge de 4 ans, 100% des enfants étaient porteurs d'anticorps spécifiques. Les progrès de l'hygiène expliquent probablement ce recul de l'endémie et rapprochent la situation française de celle de l'Europe de nord. Une part croissante de la population, autrefois immunisée, est devenue réceptive, en particulier l'adulte jeune. L'infection, autrefois presque exclusivement infantile, est devenue une affection de l'adolescent et de l'adulte.

Les pays de forte endémicité sont ceux ayant le niveau socio-économique et hygiène plus bas comme dans notre pays. L'infection y survient très tôt dans la vie. Les populations vivant dans ces pays ont donc une immunité anti-VHA fréquente et durable. En Afrique, il a été démontré que 100% des enfants de plus de 10 ans ont une sérologie reflétant un passé de VHA. Etant donné le jeune âge des sujets au moment de l'infection, celle-ci est habituellement inapparente. Les populations non immunisées traversant ces pays sont en revanche hautement exposées au risque d'infection et à une symptomatologie d'autant plus marquée qu'ils sont plus âgés. Les progrès de l'hygiène ont considérablement diminué la fréquence de l'hépatite A. Ce sont les enfants dont les familles

sont originaires des zones d'endémie ou au contact d'adultes provenant de ces zones d'endémie qui sont principalement exposés actuellement. En France, l'hépatite A paraît comme une maladie de retour.

En Israël, la séropositivité a passé de 64% en 1977, 46% en 1987 à 38% en 1996. Toujours dans le même pays, les enquêtes préliminaires qui ont précédé la vaccination de masse ont montré qu'au cours des épidémies 30% environ des enfants de moins de 5 ans avaient une hépatite A réelle.

Ainsi, dans toutes les études, la séroprévalence du VHA semble augmenter avec l'âge comme nous l'avons constaté dans notre travail.

L'hépatite A survient sur un mode sporadique ou épidémique. Des cycles épidémiques réguliers survenant tous les 10 ans environ ont été décrits dans les pays développés. L'importance de ceux-ci s'est cependant atténuée depuis le début des années quatre-vingt.

Dans les pays développés et à développement rapide (Asie du Sud Est...), l'incidence cumulée de l'hépatite A, à un âge donné, a beaucoup diminué pour les générations les plus jeunes comme en atteste la baisse de la prévalence des anticorps anti-VHA retrouvée dans toutes les enquêtes sérologiques chez l'adulte jeune. Cette évolution est liée à l'amélioration des conditions socio-économiques et de l'hygiène mais aussi pour une part à la diminution de la taille des fratries, ce qui réduit le risque de transmission intrafamiliale. La baisse de l'immunité naturelle acquise aux âges jeunes de la vie a eu pour conséquence l'augmentation du nombre de sujets susceptibles à l'âge adulte où la maladie est plus souvent symptomatique et sévère que chez les enfants et adolescents. Cette évolution crée donc des conditions favorables à la survenue d'épidémies symptomatiques si le VHA est introduit dans la population adulte (par un sujet contagieux ou un aliment contaminé) et si les conditions de transmission

sont réunies (conditions socio-économiques défavorables, hygiène insuffisante...). La séroprévalence dans une famille, quand elle est étudiée, apparaît également liée à l'augmentation de la taille dans la fratrie.

En conclusion, ces travaux contribuent à une meilleure connaissance de l'état actuel des infections par les virus des hépatites A au Maroc. Nos résultats ont montré que l'hépatite A est encore très fréquente et qu'elle subit un changement dans son épidémiologie avec un recul net de l'âge de primo-infection; cela expose le pays à un nombre plus important de cas à expression clinique plus ou moins sévère, voire même à l'éclosion plus fréquente de micro-épidémies. Nos résultats incitent à la mise en place d'un système national de surveillance virologique des cas d'hépatites virales, ainsi qu'à la conduite d'études épidémiologiques supplémentaires afin de suivre les changements de la prévalence et de l'incidence de ces infections et de définir les moments opportuns pour l'introduction de mesures préventives spécifiques.

Hépatite virale sévère et grave

1. Hépatite virale sévère et grave aux CHU marocains : Etude Multicentrique Coordonnée par la SOMIPEV

Les hépatites virales A sont dites sévères (HVAS) quand le taux de prothrombine TP est inférieur à 50% et elles sont dites graves (HVAG) quand, en plus d'un TP < 50%, il y a une encéphalopathie hépatique. On parle d'Hépatites Fulminantes quand l'encéphalopathie s'installe en moins de 15 jours par rapport au début de l'ictère.

Ces HVAS et HVAG sont des complications non exceptionnelles des hépatites A de l'enfant et sont marquées par une lourde morbidité et mortalité.

Le but de ce travail est de décrire le profil épidémiologique, clinique et évolutif des HVAS et HVAG chez des enfants Marocaines.

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers d'HVAS et HVAG d'enfants hospitalisés entre Janvier 2010 et Décembre 2015 dans les 5 hôpitaux universitaires (Marrakech, Casablanca, Rabat, Fès, Oujda) ainsi que dans l'Hôpital Militaire de Rabat. Les critères d'inclusion étaient un âge compris entre 1 mois et 15 ans avec un TP < 50 % ou une encéphalopathie hépatique. Ainsi, le nombre total de patients colligés est de 107 cas dont 41 % ont été soignés au CHU Mohamed VI de Marrakech. L'âge moyen de 6 ans et 2 mois et un pourcentage de garçon de 41%. La fièvre était présente à l'admission chez 55% des patients, l'encéphalopathie chez 30 % et l'ictère était absent chez 7 %. Le TP moyen à l'admission était à 29,9 %, la valeur moyenne des transaminases ASAT était de 1962 UI, celles des ALAT de 1696 UI. Nous avons déploré le décès de 28 enfants (28,9 %).

Ces résultats sont inquiétants par leur fréquence élevée et l'importance de la mortalité. Un plan d'action national est urgent pour diminuer la morbidité et la mortalité des HVAS et HVAG. Ce plan devrait comprendre la généralisation de la

vaccination contre l'HVA, l'amélioration des conditions d'accueil et de soin, notamment par le développement de la réanimation adaptée à cette maladie et la greffe de foie.

Aucun travail multicentrique à notre connaissance n'a décrit ces formes graves au Maroc. C'est pourquoi nous proposons dans ce papier d'en décrire les profils épidémiologiques, cliniques et évolutives chez l'enfant, afin de dégager les facteurs pronostiques.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers d'HVAS et HVAG d'enfants hospitalisés entre Janvier 2010 et Décembre 2015 dans les six hôpitaux universitaires de Marrakech, Casablanca, Rabat, Fès, Oujda et l'Hôpital Militaire de Rabat. Les critères d'inclusion étaient une sérologie HVA IgM positive, un âge compris entre 1 mois et 15 ans avec un TP inférieur à 50% et/ou une encéphalopathie hépatique. Nous allons comparer de façon uni-variée puis multi-variée plusieurs paramètres cliniques et évolutifs, entre le groupe des enfants vivants et celui des enfants décédés.

Résultats :

Le nombre total de patients colligés est de 103 patients originaires de Marrakech (42), Rabat (26), Casablanca (21), Fès (9) et Oujda (5).

Le tableau I compare les données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques entre 67 enfants vivants et 28 autres décédés. Ainsi, cette étude uni-variée pour le même niveau socio-économique, l'encéphalopathie, la confusion, le coma, le taux de prothrombine, la bilirubine totale, la bilirubine conjuguée et le séjour en réanimation.

	Variable	HVA Vivants n=67	HVA Décédés N=28	p	OR
Données Epidémiologiques	Age en mois	84.6 +/- 39.8	64 +/-43.6	0.09	
	Sexe M	29/65	14/28	0,4	
	Habitat Urbain	39/61	7/22	0,09	3.7IC (1.3-10)
	NSE Moyen	49 % 25/51	23 % 5/22	0,03	0.3IC (0.09-0.9)
	Cas Similaire	5/61	1/26	0,4	
	Vaccin HVA Entourage	7/59	4/23	0.3t	
Données Cliniques	Fièvre	35/65	14/28	0,4	
	Ictère	59/65	27/28	0,3	
	Selles décolorées	43/65	19/28	0.5	
	Asthénie	39/65	14/28	0,2	
	Vomissements	27/65	13/28	0,4	
	HPM	14/38	9/18	0.2	
	Douleurs Abdominales	24/65	5/28	0.05	2.6 IC 0.9-8
	Encéphalopathie	14/67	21/28	0.000	0.08 IC 0.03-0.2
	Confusion	5/61	11/27	0,001	0.1 IC 0.03-0.4
	Somnolence	6/61	7/27	0,05	0.3 IC 0.05-1
	Agitation	3/60	3/27	0,2	
	Coma	3/64	6/28	0,02	0.1 IC 0.04 – 0.7
Données Biologiques	FASAT	2031 +/- 1795	1960 +/- 1517	0.8	
	ALAT	1691 +/-1300	1940 +/-2105	0.4	
	GGT	106 +/-74	101 +/-151	0.8	
	TP	34 +/-10	16 +/-9	0.000	
	Bilirubine T	183 +/- 95	251 +/- 82	0.01	
	Bilirubine conjugué	119 +/- 73	176 +/-93	0.01	
	CRP	15 +/-28	14 +/-23	0.9	
	Sérologie HVB +	3/16	4/12	0.3	
	Sérologie HVC +	4/14	1/9	0.3	
Données Thérapeutiques	ATB	5/60	11/26	0.000	8 IC 2.4-26.8
	Régime	23/64	4/25	0.05	0.3 IC 0.1 – 1.1
	PFC	20/63	16/26	0.009	3.4 IC 1.3 – 8.9
	Séjour en Réa	10/59	12/26	0.006	4.2 IC 1.5-11.7
	Vit K	23/63	14/26	0.1	

Tableau I: Comparaison des données épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques entre les patients.

Le tableau II, une comparaison multicentrique, n'a pas confirmé de différences significatives entre le groupe des vivants et celui des décédés que pour 2 paramètres ; le niveau socio-économique et l'encéphalopathie à l'admission.

Tableau II : Comparaison multicentrique

Coefficients					
Modèle		Coefficients non standardisés		Coefficients standardisés	Sig
		A	Erreur standard	Bêta	
1	(Constante)	2,865	,738		3,882 ,000
	Habitat	-,138	,147	-,151	-,938 ,355
	NSE Moyen	-,302	,129	-,317	-2,341 ,025
	Prise Médicamenteuse	,108	,143	,084	,755 ,456
	Somnolence	,055	,166	,043	,330 ,743
	Régime	,038	,145	,033	,261 ,796
	PFC	,181	,108	,191	1,681 ,102
	ATB	,165	,229	,128	,720 ,476
	Séjour en Réanimation	-,161	,168	-,144	-,963 ,342
	Encéphalopathie	-,503	,158	-,546	-3,191 ,003
a. Variable dépendante : Evolution					

2. Insuffisance hépatique aiguë secondaire à l'hépatite virale A : Principes de réanimation

Introduction :

L'insuffisance hépatocellulaire sévère est caractérisée par une diminution des facteurs de coagulation (Le V ou taux de prothrombine) au dessous de 50% des valeurs normales.

Elle est dite grave (IHAG) quand elle se complique d'une encéphalopathie hépatique (EH).

Les IHAG fulminantes sont définies par l'apparition de signes neurologiques dans les 8 semaines qui suivent le début de l'atteinte hépatique, en l'absence d'une hépatopathie préexistante.

Cette définition est discutable chez le jeune nourrisson en raison des difficultés diagnostics d'une EH débutante. Pour ces raisons, le groupe pédiatrique du King's collège a redéfini l'IHAG ou fulminante de l'enfant comme «une maladie multiviscérale au cours de la quelle l'insuffisance hépato-cellulaire compliquée ou non d'EH, s'associe à une nécrose hépatique chez un enfant sans maladie hépatique reconnue préalablement».

Le pronostic des IHAG de l'enfant est médiocre avec une évolution spontanée vers la mort dans 50-80% des cas.

Prise en charge :

1. Encéphalopathie hépatique :

- L'œdème cérébral et l'hypertension intracrânienne (HIC) compliquent fréquemment les IHAG de l'enfant et sont responsable de plus de 40% des décès.
- La ventilation artificielle est largement indiquée. Le mannitol à la dose de 0,5 g/Kg/dose est bien validé. Les barbituriques d'action rapides sont réservés aux HIC réfractaires et menaçante.
- L'hypothermie modérée (32-34°C) et l'hémofiltration semblent efficaces, en permettent une baisse rapide de

l'amoniémie.

2. Coagulopathies :

- Le risque hémorragique survient spontanément chez moins de 10%, le plus souvent digestif.
- Les hémorragies digestives sont prévenues par l'administration des inhibiteurs de la pompe à proton.
- Les indications de la perfusion du plasma frais congelé (PFC) sont le syndrome hémorragique extériorisé ou la mise en place des dispositifs invasifs.

3. Infections :

Dans les trois premiers jours suivant leur passage en réanimation, 20-40% des patients développent un sepsis (entérobactéries communautaires, staphylocoques et champignons). Il a été démontré qu'une antibioprophylaxie réduisait le risque de bactériémie précoce.

4. Complications rénales :

Il faut éviter les médicaments et les produits néphrotoxiques. Le syndrome hépato-rénal n'est pas une complication des IHAG. Les techniques d'épurations sont à privilégier en cas d'insuffisance rénale.

5. Complications pulmonaires :

Le syndrome de détresse respiratoire aigu est une complication fréquente des IHAG, la ventilation protectrice est recommandée.

6. Complications hémodynamiques :

- Le profil hémodynamique des IHAG est distributif, il justifie le recours à la noradrénaline en première intention en cas d'hypotension persistante après le remplissage.
- Le N-acétyl-cystéine (NAC) est débutée systématiquement à la dose 150-200mg/Kg/j en intraveineuse continue même en dehors de l'intoxication au paracétamol.

7. Complications métaboliques :

- L'hypoglycémie est prévenue par des apports horaires de glucose de 0,6-1 g/Kg/h et doit être dépisté régulièrement.
- L'apport hydrique est réduit à 75% de l'apport habituel. L'apport sodé est de 1 mmol/Kg/j/ Les apports protidiques sont limités à 0,5g/Kg/j. Le lactulose ou la néomycine ne sont pas validés. L'hypokaliémie et l'hypophosphorémie sont à corriger.

Place de la Greffe hépatique :

1. Indications :

Faute de scores validés, la décision repose sur l'évolution des signes cliniques, biologiques et électrophysiologiques. Dans l'hépatite virale A classiquement considérée comme de meilleur pronostic, l'association de facteur V inférieur à 21% et bilirubine totale supérieure à 400 micromol/l est prédictive d'une évolution spontanée défavorable.

2. Contre-indications :

Sepsis sévère non contrôlé. Atteinte neurologique jugée irréversible (œdème cérébral visible sur le CT scan). La décision est plus difficile quand l'atteinte neurologique est jugée sévère mais non irréversible (stade III EH, HIC sans œdème radiologique visible). Le nombre de défaillance d'organe supérieur à 2 avant la greffe majore la mortalité périopératoire et doit être évaluée au cas par cas.

3. Modalités pratiques et résultats :

- La survie des enfants greffés dans la catégorie super urgence est proche de 70%.
- Le greffon est souvent en position orthotopique, et utilise un greffon cadavérique entier ou réduit. Le don vivant intra-familial dans le cas d'urgence à un intérêt évident en réduisant le délai d'attente.

Conclusion :

La prise en charge doit être précoce, estimer la gravité notamment sur le plan neurologique est primordiale, la transplantation hépatique est un traitement salvateur dans les formes les plus graves. La prévention par la vaccination reste un élément déterminant.

La prévention vaccinale

L'essentiel :

En 1983, un vaccin vivant atténué est développé. Plusieurs études ont montré sa tolérance et son efficacité, Son immunogénéicité est tellement haute que 95% des enfants de plus de 2 ans développent des anticorps anti-hépatite virale A à 1 mois après la primo-injection. Les pays à revenu intermédiaire retireraient le plus grand avantage des programmes de vaccination à grande échelle contre le VHA. L'efficacité de la vaccination dans les populations d'enfants exposées au risque d'hépatite A a été démontrée dans un certain nombre de régions du monde.

D'autres études sont nécessaires pour déterminer le cout d'une vaccination de routine par le vaccin anti-hépatite virale A avec des étude socio-économiques en prenant compte le cout d'une infection-maladie hépatite virale A que ça soit pour son hospitalisation, pour les formes fulminantes et pour le retentissement scolaire des étudiants et professionnelle des parents. Par ailleurs, un intérêt particulier doit être porté aux groupes à risques qui nécessitera désormais une réflexion à part.

Les recommandations faites par les autorités sanitaires dans la plupart des pays ont un caractère assez restrictif. Il y a donc lieu de se demander si une vaccination universelle contre l'hépatite A est indiquée. Pour prendre une décision à cet égard, il faut disposer de renseignements sur le taux d'immunité dans la population. Dans les pays en voie de développement ou l'hépatite A est hyperendémique, la vaccination de masse des très jeunes enfants est la clé de contrôle de l'infection. Cependant, dans ces pays, des obstacles comme le coût du vaccin qui n'est pas négligeable, l'absence de structures, la présence de problèmes sanitaires plus urgents font obstacle à sa généralisation.

Pour déterminer l'âge de la vaccination, il faut balancer entre les avantages de la vaccination à un âge précoce et un âge

plus tardif pour démarrer la vaccination. Le faible taux des anticorps est vu à 12 mois suggérant la possibilité de vacciner dès cet âge. Les études cliniques à cet âge suggèrent une bonne réponse et une meilleure tolérance.

Le coût de la stratégie vaccinale systématique versus vaccination uniquement chez les sujets non immuns après sérologie, est moins important dans la population ou la séroprévalence est inférieure à 30%, ce qui est le cas dans les pays industrialisés chez les sujets de moins de 50 ans.

Finalement, la stratégie vaccinale est à définir suivant le contexte épidémiologique, les moyens disponibles et les objectifs de santé publique. Dans les pays de forte endémicité pour le virus de l'hépatite A, l'immunité collective développée dès l'enfance rend inutile tout programme vaccinal en l'absence de fourniture d'eau potable et d'assainissement. Avec le développement, la réceptivité croissante des populations à l'infection par le VHA incite à vacciner en priorité les individus les plus exposés, ce qui n'empêche pas une circulation plus au moins occulte du VHA. Une stratégie maximaliste, visant l'éradication de l'hépatite A, peut aussi être discutée ; elle passerait par une vaccination généralisée des jeunes enfants, avant l'âge de la vie en collectivité.

Pourquoi vacciner contre l'hépatite A ?

Risque d'infection : Chez les sujets non immuns, il est fonction de l'exposition aux sources de contamination. Les séjours en zone de haute endémicité concentrent plusieurs facteurs de risque difficiles à éviter totalement au cours d'un voyage : contacts avec des individus excréteurs de virus, consommation d'eau et d'aliments non protégés des souillures d'origine fécale. Certaines professions sont à risque, auprès des nourrissons et des jeunes enfants, dans les instituts médico-éducatifs, les écoles et les crèches, ou encore au contact des eaux usées dans les égouts et les stations d'épuration. D'autres professions

peuvent être dangereuses pour la communauté, notamment celles de l'industrie alimentaire et de la restauration collective. En raison d'une exposition à certains modes de transmission du VHA, les hémophiles, les polytransfusés, les toxicomanes et les homosexuels sont aussi à considérer comme des personnes à risque.

Risque d'hépatite A sévère : L'âge conditionne l'expression clinique et la gravité des infections par le VHA. Inapparentes dans 70 % des cas avant 6 ans, elles sont symptomatiques dans 80 à 90 % des cas chez l'adulte. De même, la sévérité de la maladie s'accroît avec l'âge : le taux de létalité globale est de 0,3 %, mais il dépasse 1,8 % après 50 ans. Toutefois, l'hépatite A peut être grave à tout âge, 25 % des hépatites aiguës graves de l'enfant étant dues au VHA. Toute hépatopathie chronique prédispose au risque de développer une hépatite fulminante en cas de surinfection par le VHA.

Raisons collectives

Vaccins contre l'hépatite A :

Différentes voies ont été explorées pour le développement d'un vaccin contre l'hépatite A. Les difficultés d'obtention d'un vaccin vivant suffisamment atténué ou de subunités vaccinales suffisamment immunogènes ont fait préférer la préparation d'un vaccin conventionnel, entier et inactivé, rendue possible par l'adaptation de souches de VHA à la culture sur cellules diploïdes humaines.

Vaccins actuellement disponibles

Le premier vaccin mis sur le marché en 1992 sous le nom d'Havrix (SmithKLine Beecham) était préparé à partir de la souche HM175 sur cellules MRC-5, inactivé par le formol et adsorbé sur hydroxyde d'aluminium. La formulation adultes, à 720 unités enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa), était administrée selon un schéma M0, M1, M6. Elle a été remplacée par un dosage à 1 440 unités Elisa, administré en deux

injections espacées de 6 à 12 mois. Parallèlement, un vaccin pour enfants titrant 360 unités Elisa et nécessitant trois injections a été remplacé par une formulation à 720 unités Elisa utilisable en deux injections. Le vaccin Avaxim (Pasteur Mérieux MSD), préparé de façon similaire à partir de la souche GBM, est commercialisé depuis 1997. Le vaccin Vaqta® (Merck), disponible depuis 1999, est développé à partir de la souche CR 326F.

Immunogénicité

Tous les vaccins contre l'hépatite A mis sur le marché ont fait la preuve d'une très forte immunogénicité.

Les concentrations d'anticorps anti-VHA obtenues après vaccination étant 10 à 100 fois inférieures aux concentrations observées après infection naturelle, des techniques plus sensibles et plus spécifiques que celles utilisées pour le diagnostic, comme le *radio-immunofocus* inhibition test (RIFIT), ont dû être mises au point pour titrer les anticorps neutralisants. Ces titrages sont effectués par rapport à un standard de l'OMS et exprimés en milliunités internationales par millilitre (mUI/ml). Le seuil de protection a été fixé par consensus à 20 mUI/ml à partir d'essais de neutralisation in vitro, d'expérimentations sur chimpanzés et d'observations cliniques.

Chez l'enfant et l'adolescent, les taux de séroconversion après la première dose vaccinale sont proches de 100 %. Bien que l'innocuité des formulations pédiatriques autorise la vaccination des nourrissons, une diminution de 60 à 90 % des moyennes géométriques des titres (MGT) est observée chez les enfants possédant des anticorps maternels anti-VHA. La disparition de ces anticorps s'échelonne entre 6 mois et 1 an. Toutefois, leur présence ne compromet pas l'efficacité d'une primo-vaccination entre 6 et 7 mois.

Chez les patients infectés par le VIH, le vaccin reste immunogène tant que le taux des lymphocytes CD4 est

supérieur à 200/ μ l et protège encore 64 % des patients ayant moins de 200 CD4. La vaccination est également efficace en cas de maladie chronique du foie, les taux de séroconversion dépassant 94 % malgré des MGT moins élevées que chez les sujets sains.

L'ensemble de ces données confirme l'excellente immunogénicité des vaccins contre l'hépatite A et rend inutile tout contrôle sérologique d'efficacité vaccinale, d'autant plus que les trousse de diagnostic commercialisées pour la détection des anticorps anti-VHA ne sont pas adaptées pour le titrage des anticorps postvaccinaux.

Tolérance

L'expérience acquise après plusieurs millions de vaccinations contre l'hépatite A 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. Ce sont surtout des réactions locales liées à la présence d'hydroxyde d'aluminium (douleur, rougeur, induration au point d'injection), résolutive en 2 jours, dont l'intensité diminue avec la répétition des injections. Des réactions générales (fièvre, céphalées, nausées, vertiges, asthénie, perte d'appétit) sont parfois observées. Beaucoup plus rares, des effets aderses sévères ont été signalés à la vaccinovigilance : réaction anaphylactique, syndrome de Guillain-Barré, neuropathie du plexus brachial, myélite transverse, sclérose en plaques, encéphalopathie, érythème multiple. Survenant le plus souvent chez l'adulte après polyvaccination, leur incidence n'est pas significativement plus élevée chez les individus immunisés contre l'hépatite A que chez les témoins. Aucune relation de cause à effet n'a été établie à ce jour.

Efficacité

Les vaccins entiers inactivés confèrent une immunité durable contre les manifestations cliniques de l'infection par le VHA.

Comment vacciner contre l'hépatite A ?

Mode d'administration

Les vaccins inactivés contre l'hépatite A sont administrés par voie intramusculaire, de préférence dans le muscle deltoïde. Avant l'âge de 2 ans, on utilise le quadriceps, au niveau de la partie antérolatérale de la cuisse. L'injection dans le muscle fessier et l'injection intradermique, moins immunogènes, sont déconseillées. En cas de risque hémorragique élevé (hémophilie), la voie sous-cutanée peut être utilisée. Les présentations commerciales sont des seringues pré-remplies qu'il faut agiter avant emploi afin de bien homogénéiser la suspension de vaccin. Elles sont conservées au réfrigérateur entre + 2 °C et + 8 °C et ne doivent jamais être congelées.

Posologie

La vaccination consiste en l'administration de deux doses espacées de 6 à 12 mois suivant les recommandations des fabricants. Il est déconseillé de réduire cet intervalle à moins de 6 mois. En revanche, on peut l'augmenter sans inconvénient jusqu'à 18 mois, voire plus.

Les vaccins contre l'hépatite A ne doivent pas être mélangés à d'autres vaccins, mais on peut les administrer simultanément en utilisant une seringue et une aiguille séparées, dans un site corporel différent.

En l'absence de norme internationale pour quantifier l'antigène VHA dans les différents vaccins inactivés, on ne peut affirmer que ces vaccins soient complètement interchangeables. Toutefois, des réponses anamnestiques ont été obtenues avec les vaccins.

Contre-indications

La notion d'allergie ou d'hypersensibilité à l'un des constituants du vaccin, en particulier à l'alumine, ou la survenue d'une réaction anaphylactique documentée après une dose antérieure du vaccin sont les seules contre-indications à la vaccination contre l'hépatite A. Son innocuité chez la femme

enceinte ou allaitante n'a pas été expérimentalement démontrée, mais rien ne permet de la mettre en doute avec les vaccins inactivés. Les sujets immunodéprimés ou porteurs d'hépatopathies chroniques peuvent être vaccinés sans précaution particulière.

La vaccination : généralisée ou limitée à des populations à risque ?

La vaccination généralisée est remarquablement efficace quand elle est ciblée sur le jeune enfant. L'exemple le plus évident est celui d'Israël. En vaccinant les enfants entre 18 et 24 mois, une réduction spectaculaire du taux de transmission de l'hépatite A a été observée en 2 ans chez l'enfant comme chez l'adulte, y compris chez les sujets de plus de 50 ans. Aux États-Unis, la vaccination dans les états ayant une incidence de la maladie supérieure à la moyenne nationale à partir de 1999 a entraîné une diminution très importante de la transmission. Depuis 2006 une vaccination généralisée des enfants et des adolescents américains est recommandée. En Catalogne, les enfants sont vaccinés à l'école avant 10 ans avec un vaccin combiné Hépatite A + Hépatite B.

Que recommande l'OMS pour les vaccins anti-hépatite A ?

Les vaccins anti-hépatite A actuellement disponibles sont tous de bonne qualité et conformes aux recommandations de l'OMS. Leur administration à des enfants de <1 an n'est toutefois pas homologuée car, dans ce cas, leur efficacité est variable en raison des anticorps maternels présents dans l'organisme de ces nourrissons. Bien que les vaccins actuels confèrent une protection de longue durée après l'administration de 2 doses injectées à un intervalle de 6-18 mois, une seule dose permet également d'obtenir une immunité élevée. La durée de la protection conférée par l'administration d'une dose unique est donc un point qu'il est recommandé d'étudier.

La planification de programmes de vaccination à grande échelle contre l'hépatite A doit comprendre une analyse

échelle contre l'hépatite A doit comprendre une analyse soignée des coûts, des avantages, de la viabilité des diverses stratégies de prévention pouvant s'appliquer, ainsi qu'une évaluation des conséquences épidémiologiques éventuelles à long terme avec différents niveaux de couverture.

Dans les pays de forte endémicité, l'exposition au HAV est pratiquement universelle avant l'âge de 10 ans. L'hépatite A sous sa forme clinique est alors en général un problème mineur de santé publique qui ne justifie pas d'entreprendre la vaccination à grande échelle.

Dans les pays développés, où l'endémicité est faible, l'incidence peut rester élevée dans certains groupes à risque pour lesquels la vaccination contre l'hépatite A pourra alors être recommandée. Font partie de ces groupes : les consommateurs de drogues par injection, les homosexuels, les personnes se rendant dans des zones à haut risque et certains groupes ethniques ou religieux. Il faut noter cependant que les programmes de vaccination ciblés sur des groupes spécifiques à haut risque peuvent n'avoir qu'un impact réduit sur l'incidence nationale de la maladie.

Dans les régions d'endémicité moyenne, où la transmission se fait d'une personne à l'autre dans l'ensemble de la population, avec souvent des flambées épidémiques périodiques, on pourra lutter contre l'hépatite A à l'aide de programmes étendus de vaccination.

En situation de flambée épidémique, les recommandations pour la vaccination dépendent de l'épidémiologie de l'hépatite A dans la communauté et de la possibilité de mettre en œuvre rapidement un programme étendu de vaccination. On a observé que les chances de succès étaient les meilleures quand la flambée touchait des communautés de taille réduite, vivant en vase clos, quand la vaccination pouvait démarrer à un stade précoce de la flambée et quand on obtenait une couverture élevée pour des cohortes d'âge divers. L'éducation

sanitaire et l'amélioration des systèmes d'assainissement doivent accompagner les efforts de vaccination.

Bien que le fardeau de morbidité imputable à l'hépatite A soit énorme dans de nombreux pays, la décision d'inclure le vaccin dans les programmes de vaccination systématique des enfants doit se prendre en tenant compte de toutes les vaccinations possibles, contre l'hépatite B, Haemophilus influenzae type b, la rubéole et la fièvre jaune, ainsi que la vaccination anti-pneumococcique dans un proche avenir, car toutes auront probablement de grandes répercussions sur la santé publique.

A partir de quel âge peut-on vacciner les enfants au Maroc contre l'hépatite A ?

Dans les pays en voie de développement où l'hépatite A est hyperendémique, la vaccination de masse des très jeunes enfants est la clé de contrôle de l'infection. Cependant, dans ces pays, il y a des freins comme le coût du vaccin qui n'est pas négligeable, l'absence de structures, la présence de problèmes sanitaires plus urgents font obstacle à sa généralisation.

Pour déterminer l'âge de la vaccination, il faut balancer entre les avantages de la vaccination à un âge précoce et un âge plus tardif pour démarrer la vaccination. Le faible taux des anticorps est vu à 12 mois suggérant la possibilité de vacciner dès cet âge. Les études cliniques à cet âge suggèrent une bonne réponse et une meilleure tolérance.

Le coût de la stratégie vaccinale systématique versus vaccination, uniquement chez les sujets non immuns après sérologie, est moins important dans la population où la séroprévalence est inférieure à 30%, ce qui est le cas dans les pays industrialisés chez les sujets de moins de 50 ans.

Finalement, la stratégie vaccinale est à définir suivant le contexte épidémiologique, les moyens disponibles et les objectifs de santé publique. Dans les pays de forte endémicité

pour le virus de l'hépatite A, l'immunité collective développée dès l'enfance rend inutile tout programme vaccinal en l'absence de fourniture d'eau potable et d'assainissement. Avec le développement, la réceptivité croissante des populations à l'infection par le VHA incite à vacciner en priorité les personnes les plus exposées, ce qui n'empêche pas une circulation plus au moins occulte du VHA. Une stratégie maximaliste, visant l'éradication de l'hépatite A, peut aussi être discutée; elle passerait par une vaccination généralisée des jeunes enfants, avant l'âge de la vie en collectivité.

Les campagnes systématiques menées dans les pays de forte endémicité ont ciblé essentiellement l'enfant ce qui permettra de réduire le taux d'incidence même chez l'adulte non vacciné.

Quelle politique vaccinale pour l'hépatite A ?

Le vaccin n'est pas obligatoire, mais il est recommandé pour protéger l'individu à risque (toute personne non immune exposée aux sources de contamination lors de ses activités professionnelles ou de ses loisirs). Les séjours en zone de haute endémicité concentrent les principaux facteurs de risque (consommation de fruits de mer[huîtres], ou contact avec des infectés [crèche, jouets contaminés, ou eau contaminé], inondations, nappes phréatiques contaminés...). Le risque de contracter une forme grave d'hépatite A doit aussi être pris en considération. La sévérité de la maladie s'accroît avec l'âge : la létalité globale est de 0,3%, mais dépasse 2% après 40 ans. Il existe aussi des formes graves chez l'enfant : 25% des hépatites aiguës graves de l'enfant sont dues au VHA. Un autre facteur de gravité de l'hépatite A semble être l'existence d'une hépatopathie sous-jacente chez les patients atteints d'hépatite chronique B ou C.

La diminution de l'incidence de l'hépatite A dans une population, voire son élimination, constitue un objectif plus large qui peut se justifier en termes de coût/bénéfice.

A qui peut-on recommander l'hépatite A ?

La vaccination contre l'hépatite A est recommandée :

- pour les sujets professionnellement exposés à un risque de contamination
- personnels des crèches, des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapées, personnels de traitement des eaux usées, personnels impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective
- patients infectés chroniques par le virus de l'hépatite B ou l'hépatite C

Une réflexion est actuellement menée sur une extension des indications dans des situations épidémiologiques particulières (vaccination des proches autour d'un cas, vaccination d'une collectivité au cours d'un phénomène épidémique).

Dans notre contexte, les indications devraient être plus larges.

Les doses de rappel sont-elles nécessaires ?

Comme on ne connaît pas la durée de la protection conférée par le vaccin, on ignore s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel additionnelles après les deux doses de vaccin contre l'hépatite A, mais des modèles cinétiques de déclin des anticorps semblent indiquer que des titres protecteurs d'anticorps devraient persister pendant au moins 20 ans. On a démontré l'existence d'une mémoire immunologique dans un certain nombre d'études, ce qui impliquerait que la protection peut persister même lorsque les anticorps ne sont plus mesurables, comme c'est le cas du vaccin contre l'hépatite B. Si des études futures révèlent qu'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel, de nouvelles recommandations seront alors présentées.

Quelle est l'efficacité du vaccin de l'hépatite A en cas de maladie chronique du foie ?

Des études ont montré que le titre des anticorps anti-VHA était significativement plus bas chez les sujets ayant une

hépatopathie chronique. Cependant 95% de ces patients (contre 98% chez les sujets sains) ont présenté une séroconversion. Les malades ayant une cirrhose décompensée présentaient des taux de séroconversion allant de 48 à 65% alors les taux de séroconversion variaient de 0 à 26% chez les malades ayant reçu une transplantation hépatique.

Quelle est la place de la prophylaxie post-exposition au VHA ?

Aux Etats-Unis, le CDC conseille la réalisation d'une prophylaxie à l'aide d'immunoglobulines dans les 15 jours qui suivent l'exposition au VHA. L'administration de 0,02 ml/kg en IM dans les 15 jours préviendrait la maladie dans 85% des cas. Une injection plus tardive ne permet pas de prévenir la maladie mais elle atténuerait la sévérité des symptômes et la durée de la maladie. Il semblerait qu'actuellement, l'efficacité des immunoglobulines est extrêmement variable d'un lot à l'autre et dépend du taux d'anticorps anti-VHA présents.

Au Maroc, aucune préparation d'immunoglobulines n'est disponible pour la prophylaxie de l'hépatite A. L'intérêt d'une vaccination après une exposition au VHA est discuté. Les études de vaccination de masse lors d'épidémies d'hépatite A ont démontré l'efficacité du vaccin dans cette situation. Une étude randomisée comparant la vaccination versus l'abstention a été réalisée chez 351 contacts intra-familiaux de 146 malades ayant fait une hépatite A. Le vaccin a été administré dans les 8 jours après l'apparition de la maladie chez le malade. Le pourcentage d'hépatite A était de 13,3% (10/75) dans le groupe non vacciné et de 2,8% dans le groupe vacciné (2/71). L'efficacité de la vaccination était de 79%. Ces résultats mériteraient d'être confirmés par d'autres études randomisées qui devraient par ailleurs déterminer la période pendant laquelle la réalisation d'une vaccination reste efficace.

Annexe 1 : Fiche technique de la vaccination

Schéma vaccinal :

Le schéma vaccinal de deux doses de vaccin anti-hépatite A inactivé est appliqué dans de nombreux pays, mais d'autres peuvent envisager d'inclure une dose unique dans leurs calendriers vaccinaux.

Le schéma vaccinal comporte une injection intramusculaire en primo-vaccination suivie d'un rappel entre 6 mois et 12 mois (possible jusqu'à 36 mois voire 5 ans). L'injection intramusculaire est pratiquée de préférence dans le muscle deltoïde chez l'adulte et, chez l'enfant de moins de 2 ans, dans la partie antéro-latérale de la cuisse.

Conservation :

Le vaccin doit être conservé entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé.

Effets secondaires :

Concernant les effets indésirables, la presque totalité des réactions signalées sont bénignes et disparaissent en moins de vingt-quatre heures. Les douleurs au site d'injection prédominent (10 %). Des réactions systémiques peuvent également survenir : céphalées, fièvre, nausées, vomissements, diarrhée, perte d'appétit. Les réactions allergiques de type anaphylactique sont rares.

Le vaccin est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un de ses constituants ou à la suite d'une injection antérieure du vaccin. La vaccination doit être différée en cas de maladie ou d'infection fébrile. Elle n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins d'un an.

Les différents vaccins disponibles au Maroc sont rapportés dans le tableau I ci-dessous :

Vaccin	Antigène	Posologie	Calendrier (Rappel)	Age
Avaxim MD	160 U d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	≥ 12 ans
Avaxim MD pédiatrique	80 U d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	1 à 15 ans
Havrix MD 1440	1440 U d'antigène du VHA	1 mL	0, (6-12) mois	≥ 19 ans
Havrix MD 720 junior	720 U d'antigène du VHA	0,5 mL	0, (6-12) mois	1 à 18 ans

Tableau I : Vaccins anti hépatite A disponibles au Maroc

Annexe 2 : L'estimation de l'impact économique de la vaccination

Cette estimation inclue des coûts directs et des coûts indirects.

Les coûts directs sont liés à :

- la fabrication propre du vaccin
- la réalisation concrète de la vaccination : consultation médicale, test de diagnostic...
- la maladie suite à la non vaccination : consultations médicales, hospitalisations, tests utilisés pour le diagnostic
- au patient : soins à domicile, éducation du patient, instauration d'un régime
- des éléments non « monnayables » : la douleur, la souffrance, l'impact psychologique.

Les coûts indirects sont liés à :

- la diminution de la productivité économique d'un pays (lié à la morbidité et mortalité)
- au nombre d'années en « non santé » c'est à dire augmentation du coût des traitements liés à la maladie
- des éléments non « monnayables » pour le patient : le temps perdu dans les attentes en consultations, dans les déplacements du domicile au lieu de soins.

Dans notre étude, nous avons constaté que seuls les coûts de l'hospitalisation pouvaient s'élever à **12.000** dirhams ce qui équivaut à plus de 6 mois de salaire pour un employé payé au SMIG sans parler de l'impact psychologique et affectif.

En comparant ce prix à celui d'une dose de vaccin anti-hépatite A qui ne coûte que 200 dirhams pour le Havrix et 268 dirhams pour l'Avaxim, il paraît évident que la vaccination constitue le moyen le plus efficace d'éviter des dépenses considérables.

Malheureusement, nous n'avons pas pu estimer les coûts liés aux consultations, aux bilans biologiques réalisés, aux traitements médicamenteux achetés et aux différents frais annexes.

L'évaluation économique des vaccins repose sur une équation mathématique simple :

$$C \times N - P \times E \times N \times (D + I) \leq 0$$

C: coût de la dose

N : taille de la population concernée

P : prévalence de la pathologie

E : efficacité vaccinale (pourcentage de cas évités)

D : coûts moyens directs de la pathologie (pour le payeur)

I : coûts moyens indirects de la pathologie (payeurs/sociétal)

Conclusion :

Le virus de l'hépatite A constitue la première cause d'hépatite virale aiguë dans le monde et la forme la plus fréquente chez l'enfant.

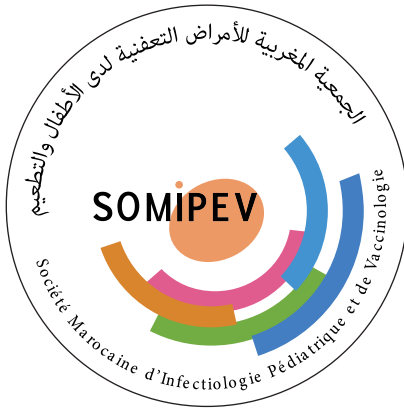
Selon l'OMS, le Maroc est considéré comme un pays de forte endémicité.

Il n'existe aucun traitement et seule la transplantation hépatique, non pratiquée au Maroc, peut sauver le malade atteint d'hépatite fulminante.

La vaccination systématique de tous les enfants à partir de l'âge d'un an semble être la pierre angulaire de la prévention contre l'hépatite A et de ses formes graves (hépatite fulminante).

Le Maroc dispose de vaccins anti-hépatite A sûrs, efficaces et qui confèrent une protection de longue durée.

Une attention constante aux conditions sanitaires dans les écoles et aux précautions d'hygiène dans la chaîne alimentaire est impérative si l'on veut freiner la propagation de l'hépatite A et de toute autre infection transmise par voie oro-fécale.



Site : <http://www.somipev.ma>
Contact : mbouskraoui@gmail.com