



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 32

Taux d'immunisation chez les enfants vaccinés contre l'hépatite virale B dans les centres de soins de base de la ville de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/03/2015

PAR

Mlle. **Safaa EL ANSSARI**

Née Le 22 Novembre 1988 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Hépatite Virale B – Anticorps anti HBs – Vaccination – Enfant – Marrakech

JURY


Mr.	M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mr.	B. ADMOU Professeur agrégé en Immunologie	RAPPORTEUR
Mr.	N. RADA Professeur agrégé en Pédiatrie	} JUGES
Mme.	N. SORAA Professeur agrégée en Microbiologie	

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ
وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحاً تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي
بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



Serment d'Hippocrate d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Secrétaire Générale: Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique

BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B

AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KOULALI IDRISI Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LAOUAD Inass	Néphrologie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie

BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aïcha	Pédiatrie B	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique

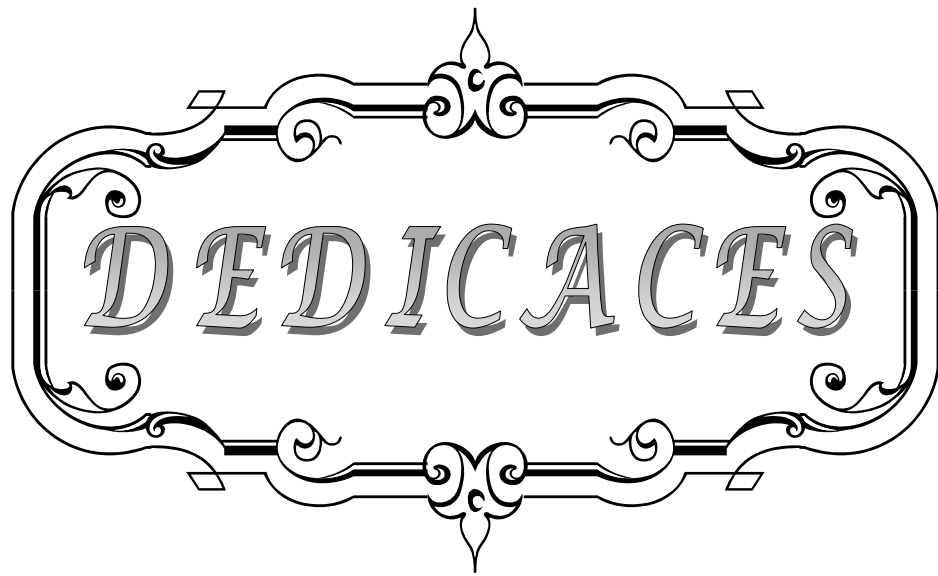
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme (Militaire)	Rhumatologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie – réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses

ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	NADOUR Karim(Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique



DEDICACES

A decorative title page featuring the word "DEDICACES" in a stylized, italicized serif font. The text is centered within an ornate, black-and-white frame. The frame consists of a central horizontal bar with decorative flourishes at its ends, and two vertical bars that curve inward at the top and bottom, meeting the horizontal bar. The overall design is symmetrical and elegant.

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que



✿ Je dédie cette thèse ... ✍

A MES TRÈS CHÈRES PARENTS

A qui je dois tout le respect et l'amour, je vous dédie ce travail et je vous promets que j'irai jamais oublier vos sacrifices, vos prières, et votre amour qui m'ont rendu service durant ce long et dur chemin, je trouve pas les expressions convenables pour vous remercier pour tout, je vous remercie énormément les deux et je souhaite que le bon Dieu vous protège et vous procure une longue vie pleine de bonheur, du bien être et d'amour et qu'il m'aidera à vous rendre le minimum de ce que je vous dois.

A MA TRÈS CHÈRE MAMAN SAIDA

Maman vous étiez toujours avec moi dans les moments les plus difficiles et les plus délicates et à chaque fois que je me sens épuisé c'est vous qui m'aidez à continuer, je ne trouve pas les expressions pour vous remercier et je vous dédie ce modeste travail, mon meilleur exemple dans la vie.

A MON CHÈRE PAPA EL HABIB

Papa sans vous jamais j'aurais pu arriver ici j'espère que je vous réalisais votre rêve et veuillez accepter ce modeste travail. Que le bon Dieu vous protège et vous apportera de la bonheur.

A MA SŒUR KAOUTAR

Je vous dédie ce travail ma petite sœur qui n'est que mon autre moitié que j'adore beaucoup et à qui je souhaite le bonheur et le succès.

A MES DEUX FRÈRES YOUNES ET OUSSAMA

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès, je vous aimerai pour toujours et j'espère que le puissant Dieu vous protège et que nous restant unis toute la vie.

A LA MÉMOIRE DE MES DEUX GRANDS PÈRES

A MES DEUX GRANDES MÈRES

A MES ONCLES ET MES TANTES

A MES COUSINS ET MES COUSINES

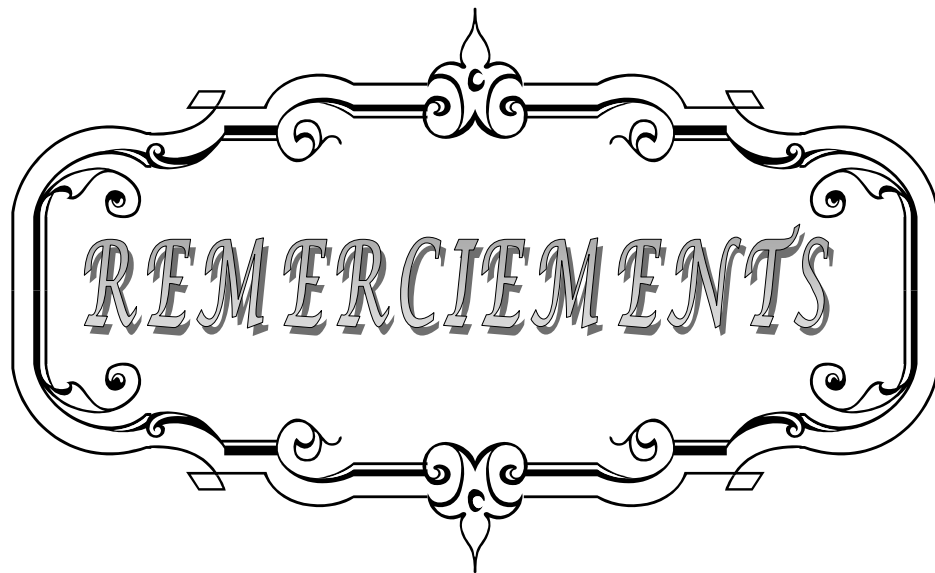
A MES CHÈRES AMIES, IBTISSAM ET AMINA

*A MES PROFESSEURS DU PREMIER ET DEUXIÈME
CYCLE*

A MES AMIES D'ENFANCE

*A MES COLLEGUES DES STAGES D'EXTERNAT, ET
D'INTERNAT*

*A TOUS CEUX QUI ME SONT CHÈRES ET QUI J'AI OMIS DE
CITER ...QU'ILS ME PARDONNENT*



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE PROFESSEUR B.

ADMOU

PROFESSEUR EN IMMUNOLOGIE

Vous m'avez confié ce travail sans aucune réserve, je souhaite être digne de cet honneur.

Je vous remercie pour votre grande patience et votre soutien lors de la réalisation de ce travail.

Votre grand savoir, votre dynamisme et votre modestie ont toujours suscité en moi grande estime.

Veillez accepter l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE PROFESSEUR M. SBIHI
PROFESSEUR EN PEDIATRIE**

Je vous suis infiniment reconnaissante du grand honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR N.RADA
PROFESSEUR EN PEDIATRIE**

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faite en acceptant de siéger parmi le jury.

Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et l'estime que je porte à votre personne.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE PROFESSEUR N.SORAA
PROFESSEUR EN MICROBIOLOGIE**

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faite en acceptant de siéger parmi le jury.



ABBREVIATIONS

HVB : Hépatite virale B

VHB : Virus de l'hépatite virale B

HVD : Hépatite virale D

Ag HBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

Ac anti HBs : Ac antiHBs

ADN : Acide desoxyribonucleique

ARN : Acide ribonucleique

OMS : Organisation mondiale de la santé

AgHBc : Ag de la capside («core») du virus de l'hépatite B

Ac HBc : Anticorps dirigé contre la protéine core du virus de l'hépatite B

AgHBe : Ag «e» du virus de l'hépatite B

Ac HBe : Anticorps dirigé contre la protéine E du virus de l'hépatite B

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

DTC . : diphtérie-tétanos-coqueluche

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assay

NSE : Niveau socio-économique

PDN : Poids de naissance

IM : Intramusculaire

HLA : Human Leucocyte Antigen

SEP : Sclérose en plaque

PNI : programme national d'immunisation

IgM : Immunoglobuline de type M

IgG : Immunoglobuline de type G

CHU : Centre hospitalier universitaire

CHC : Carcinome hépato cellulaire

CD4 : cluster de différenciation 4

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

UNICEF : Fonds des Nations Unies pour l'enfance

AC : Anticorps

Ag : Antigène

LED : Lupus érythémateux disséminé

CDC : Center of Disease Control

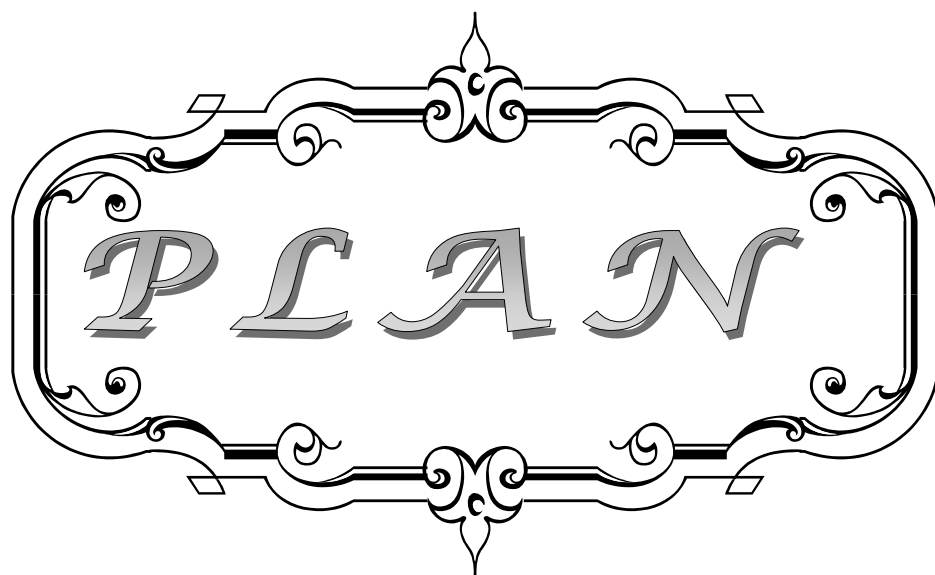
S : Protéine majeure (S = Small) d'enveloppe du virus de l'hépatite B

IST : Infection Sexuellement Transmissible

OR : Odds ratio

CI : Intervalle de confiance

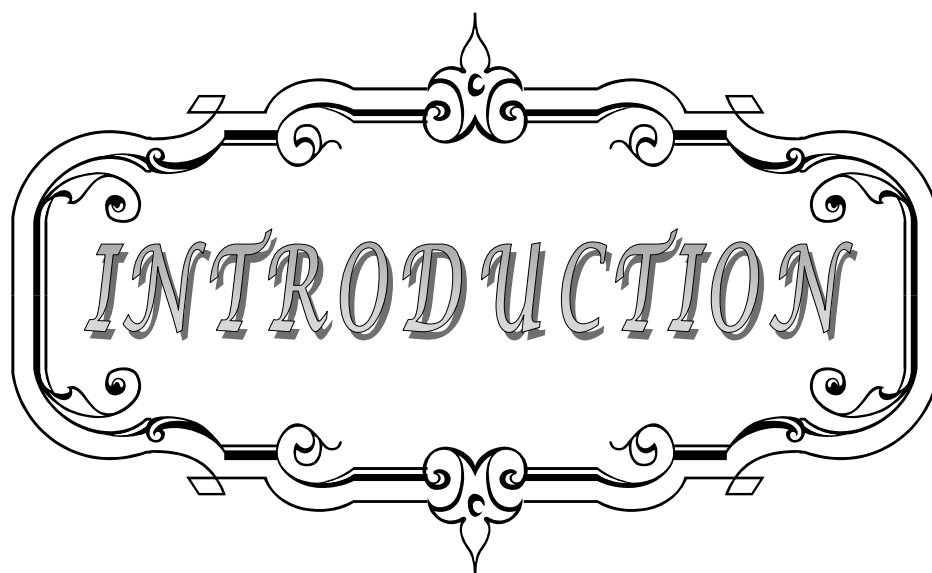
Hib : Vaccin anti heamophilus influenza



INTRODDUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
I–Population cible	05
II–Lieu de l'étude	05
III–Questionnaire	06
IV–Prélevement des échantillons sanguins	06
V–Analyse des échantillons sanguins	06
1–principe du test	07
2– Seuil d'immunisation	08
3– Saisie des données	08
RESULTATS	09
I–Caractéristiques socio–démographiques	10
1 Age	10
2– Sexe	10
3–Habitat	11
4–Niveau socio–économique	12
II–Résultats du dosage immunologique	13
1–Taux d'immunisation globale	13
2–Taux d'immunisation selon les centres de santé	13
3 –Taux d'immunisation selon l'ancienneté de la vaccination	14
4 – Taux d'immunisation selon le sexe	15
5 – Taux d'immunisation selon le niveau socio–économique	16
6 – Taux d'immunisation selon le poids au moment de l'étude	17
7 – Taux d'immunisation selon le poids de naissance	17
8 – Taux d'immunisation selon le type de l'allaitement	18
9 – Taux d'immunisation selon les conditions pathologiques associés	19

9-1 Pathologies chroniques	19
9-2 Tabagisme passif	20
9-3 Prise de corticoïdes	21
10 Taux d'immunisation selon le type de vaccin et les conditions d'administration	21
10-1 Type de vaccin	21
10-2 Site d'injection	22
10-3 Respect du schéma vaccinal	23
10-4 Lot de vaccin	24
10-5 Date de péremption	25
10 -5 Chaîne de froid.	25
DISCUSSION	26
I-Généralités sur le virus de l'hépatite B	27
1-Epidémiologie	27
1-1 Zones de forte endémie	27
1-2 Zones de moyen endémie	28
1-3 Zones de faible endémie	28
1-4 Situation au Maroc	29
2- Rappel virologique	29
3- Modes de transmission	31
4- Etapes de l'hépatite virale B	32
5- Vaccin anti hépatite B	34
II-Discussion des résultats de l'étude	37
1-Taux globale d'immunisation contre le VHB	37
2- Persistance de l'immunité post vaccinal	39
3-Taux d'immunisation selon l'ancienneté de la vaccination	40
4-Taux d'immunisation selon le sexe	42
5 -Taux d'immunisation selon le poids	43
6-Taux d'immunisation selon le type de l'allaitement	43
7- Taux d'immunisation selon le type de vaccin	44
8- Taux d'immunisation selon le calendrier vaccinal	44

9 – Taux d’immunisation et site d’injection	46
10–Taux d’immunisation et conditions de conservation du vaccin	46
11–Taux d’immunisation et pathologies chroniques	47
12– Effet du tabagisme passif	47
13– Effet de la prise de corticoïdes	48
14 – Taux d’immunisation et statut VHB de la maman	48
III–Phénomènes pathologiques	48
1– Les maladies aiguës démyélinisantes	48
2 – Les maladies auto-immunes	50
3 – Vaccin anti HVB et leucémie	50
4 – Vaccin anti HVB et syndrome de fatigue chroniques	51
5– synthèse	51
IV– Recommandation	52
1–Conduite selon taux d’immunisation	52
1-1– Taux compris entre 10 et 100 UI/l	52
1-2–Taux <10 UI/l	52
2 – Formation et information	52
3 – Encourager la vaccination des nourissons	53
Conclusion	55
RESUMES	57
ANNEXES	61
BIBLIOGRAPHIE	67

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "INTRODUCTION" is written in a stylized, serif font across the center of the frame.

INTRODUCTION

*L*e virus de l'hépatite virale B (VHB) représente la principale cause des hépatites aiguës et chroniques dans le monde, avec comme complications majeures, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) [1, 2].

*L'*OMS estime à deux milliards le nombre de personnes ayant été exposé à ce virus, soit une personne sur trois, et près de dix à 30 millions de nouvelles contaminations par an. Le nombre de porteurs chronique est estimé à plus de 350 millions, avec près d'un million de décès chaque année [3,4]. Le Maroc est un pays à faible endémicité avec une prévalence du estimée actuellement à 1,66 % dans la population active [5].

*L*e diagnostic de l'hépatite virale B (HVB) est actuellement rendu aisé grâce notamment au développement des techniques sophistiquées de laboratoires [6].

*L*a prévention de cette maladie reste le meilleur moyen pour la contrôler voire l'éradiquer et bien entendu réduire ses complications chroniques. Cette prévention consiste en l'administration du vaccin anti-VHB. Ce dernier est constitué d'antigène de surface HBs dont le plus ancien est préparé à partir d'antigènes HBs purifiés à partir de plasma de porteurs sains. Le deuxième est préparé par génie génétique: c'est une protéine recombinante obtenue par insertion du gène du VHB codant la protéine d'enveloppe virale (antigène HBs) dans des cellules de levures ou des cellules ovariennes de hamster. Parmi les vaccins commercialisés à l'échelle mondiale :

-**Vaccin Genhevac B™**: constitué d'une suspension purifiée d'antigènes HBs contenant les protéines S et Pré S, obtenues par clonage et expression du gène viral dans les cellules ovariennes de hamster

-**Vaccin Engerix B™**: contient l'antigène HBs purifié obtenu par clonage et expression du gène viral dans les cellules de levure *Saccharomyces cerevisiae*. Il existe deux présentations de ce

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

vaccin : Engerix B20® pour l'adulte et Engerix B10® pour le nourrisson et l'enfant de moins de 15 ans.

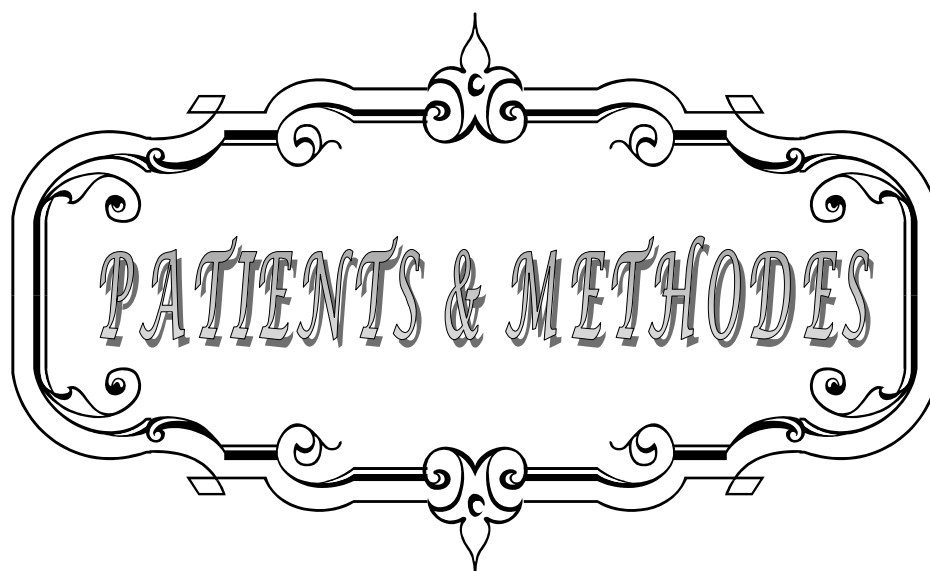
–**Vaccin HBVaxPro™** : contient l'antigène HBs purifié obtenu par clonage et expression du gène viral dans les cellules de levure *Saccharomyces cerevisiae*. Il existe trois présentations, une pour les adultes, une pour les enfants jusqu'à 15 ans et une pour les sujets dialysés.

–**Vaccin Fendrix™** : contient l'antigène HBs et un adjuvant, ce vaccin est adapté aux personnes atteintes d'insuffisance rénale.

L'OMS a recommandé l'implantation de la vaccination contre HVB dans les programmes d'immunisation de tous les pays dès 1997 [7], le Maroc fait partie des pays qui ont adhéré à ce programme depuis 1999 [8], en ajoutant le vaccin contre le VHB dans le programme national d'immunisation des nourrissons [8].

Au Maroc, le programme de vaccination contre l'VHB a initialement (1999–2012) utilisé le vaccin monovalent, basé sur trois doses: une dose à la naissance avec le BCG, puis à 14 semaines, et la troisième dose à 9mois. Actuellement et depuis 2012, les trois injections se font à la naissance avec un vaccin monovalent, puis à l'âge de 2 mois et 4mois, avec un vaccin pentavalent [8].

L'objectif de notre étude était de déterminer le taux d'immunisation chez les enfants vaccinés contre l'HVB au niveau des centres de soins de base de la ville de Marrakech, et d'étudier les facteurs influençant la qualité d'immunisation.



Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Afin d'accomplir les objectifs de notre étude nous avons mené une étude transversale descriptive chez 126 enfants colligés au niveau des centres de soins de base (centre de santé) relevant de la ville de Marrakech.

I. POPULATION CIBLE

- Critères d'inclusion :

- Enfants dont l'âge est compris entre 9mois et 10 ans ;
- Enfants ayant reçu trois doses du vaccin contre le VHB ;
- Enfant muni de carnet de santé et/ou de document de vaccination.

- Critères d'exclusion :

- Enfants âgés de moins de 9 mois ;
- Enfants n'ayant pas reçu les trois doses du vaccin ;
- Enfants difficiles à piquer ou dont le sang est hémolysé.

II. LIEU D'ETUDE

o Nous avons choisi de façon aléatoire trois centres de soins de base:

- Centre de santé CADI AYYAD, Quartier Daoudiate ;
- Centre de santé CASTOR, Quartier Massira I ;
- Centre de santé AKYOD, Quartier Douar Koudia.

o Les tests immuno-sérologiques pour le dosage des anticorps anti-HBs ont été réalisés au niveau du laboratoire d'immunologie de la Faculté de Médecine et Pharmacie et du CHU de Marrakech.

III. QUESTIONNAIRE

Les Paramètres cliniques ont été explorés à travers un questionnaire clinique (**Annexe-1**) mentionnant les données socio-démographiques (âge, sexe, poids, niveau socio-économique, niveau de scolarité), les modalités d'administration du vaccin (type de vaccin, site d'injection, doses et quantités de vaccin administrées, numéro de lot, date de péremption, chaîne de froid), puis les données cliniques pouvant influencer la qualité de l'immunisation (conditions pathologiques, prise médicamenteuse, etc). Le recueil de ces différentes données a été accompli après consentement éclairé des parents, en utilisant également le carnet de vaccination et le carnet de santé. Les données propres aux vaccins et aux modalités de leur administration ont été recueillies auprès des médecins et du personnel des centres de santé, grâce aux registres de réception et de suivi des vaccins.

IV. PRELEVEMENTS D'ECHANTILLONS SANGUINS

Après avoir eu le consentement des parents et le remplissage du questionnaire, les enfants ont été prélevés soigneusement sur des tubes secs par une équipe d'infirmiers compétents. Après étiquetage et numérotation des tubes de prélèvements, les échantillons de sang ont été acheminés au laboratoire d'immunologie où ils ont été centrifugés puis aliquotés dans des tubes de congélation (tube eppendorfs ou cryotubes) et conservés à -20°C en attendant leur analyse.

V. ANALYSE DES ECHANTILLONS

Les échantillons ont été analysés pour le dosage qualitatif et quantitatif des anticorps anti-HBs en utilisant une technique immunoenzymatique de type ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) [Monolisa anti-HBs+™, Bio-rad, France].

1. Principe de la technique utilisée

Echantillons et Contrôles sont incubés dans les cupules sensibilisées à l'antigène de surface de l'hépatite B. Les anticorps anti-HBs éventuellement présents dans l'un des échantillons ou des contrôles se lient avec les antigènes, formant ainsi un complexe antigène/anticorps. L'excès d'échantillon est éliminé par des cycles de lavage. Un conjugué à base d'anticorps anti-globuline couplé à une enzyme est ajouté à la solution, se lie aux complexes antigènes/anticorps formés précédemment dans les cupules, suivi d'une phase d'incubation. Si un échantillon contient des anticorps anti-HBs, l'enzyme liée entraîne une coloration de la solution chromogène (substrat) initialement incolore. Après addition de la solution d'arrêt, la coloration du substrat bleu tourne au jaune (**Figure-1**). Pour les échantillons ne contenant pas d'anticorps anti-HBs la coloration du substrat disparaît des cupules qui deviennent incolores pendant la phase d'incubation et après addition de la solution d'arrêt (**Annexe-2**).

L'intensité de la coloration, mesurée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la concentration en Ac anti-HBs de l'échantillon. Les valeurs d'absorbance mesurées par spectrophotométrie pour chaque échantillon sont comparées à une valeur seuil (V_s) déterminée à partir du calibrateur dont la concentration est de 10 UI/l

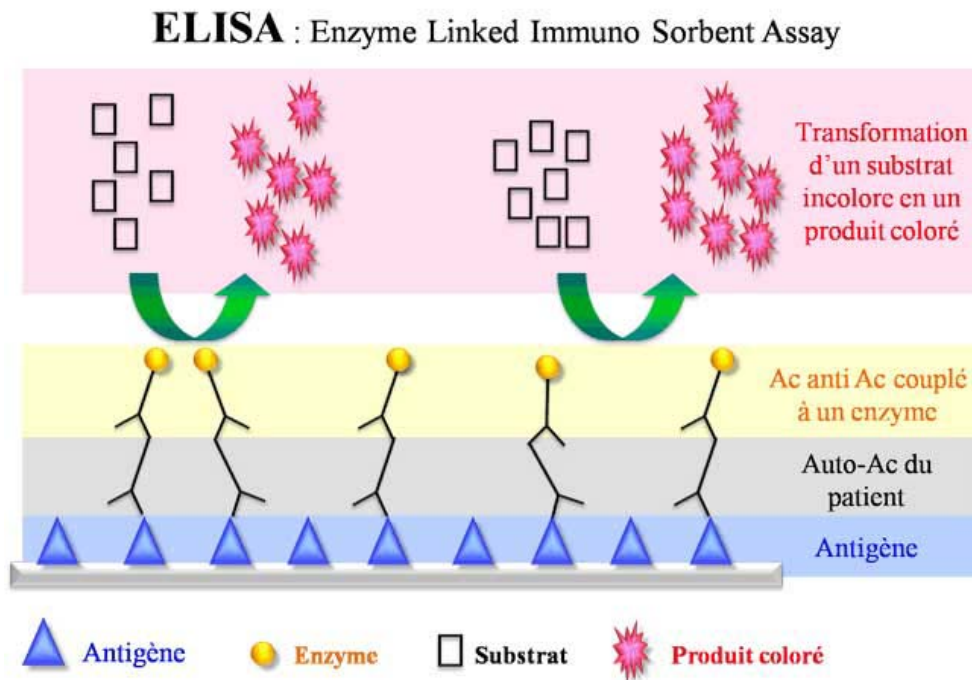


Figure 1 : Principe biologique de la technique ELISA

2. Seuil d'immunisation :

Le seuil de détection des Ac anti-HBs par méthode ELISA est estimé à 10 UI/l qui représente également le seuil minimale d'immunisation.

Selon les recommandations des sociétés savantes, les enfants ayant un taux d'anticorps anti HBs < 10 UI/l sont considérés non immunisés et ceux ayant un taux compris entre 10 et 100 UI/l sont considérés modérément immunisés. Ceux ayant un taux d'Ac anti-HBs > 100 UI/l sont considérés fortement immunisés contre l'HVB [7,9].

3. Saisie des données et analyse statistique :

Les données des enfants recueillies à partir de la fiche d'exploitation, et celles des différents dosages effectués ont été saisies sur une plate forme excel. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel Epiinfo6.



I. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES ENFANTS

Cent vingt-six enfants étaient inclus dans notre étude, avec 51 enfants au niveau du centre Akyod, 40 enfants au niveau du centre Castor et 35 enfants au niveau du centre Cadi Ayad.

1. Age

La moyenne d'âge des enfants était de $4,16 \pm 4,71$ ans avec des extrêmes de 9 mois à 10 ans (Figure -2)

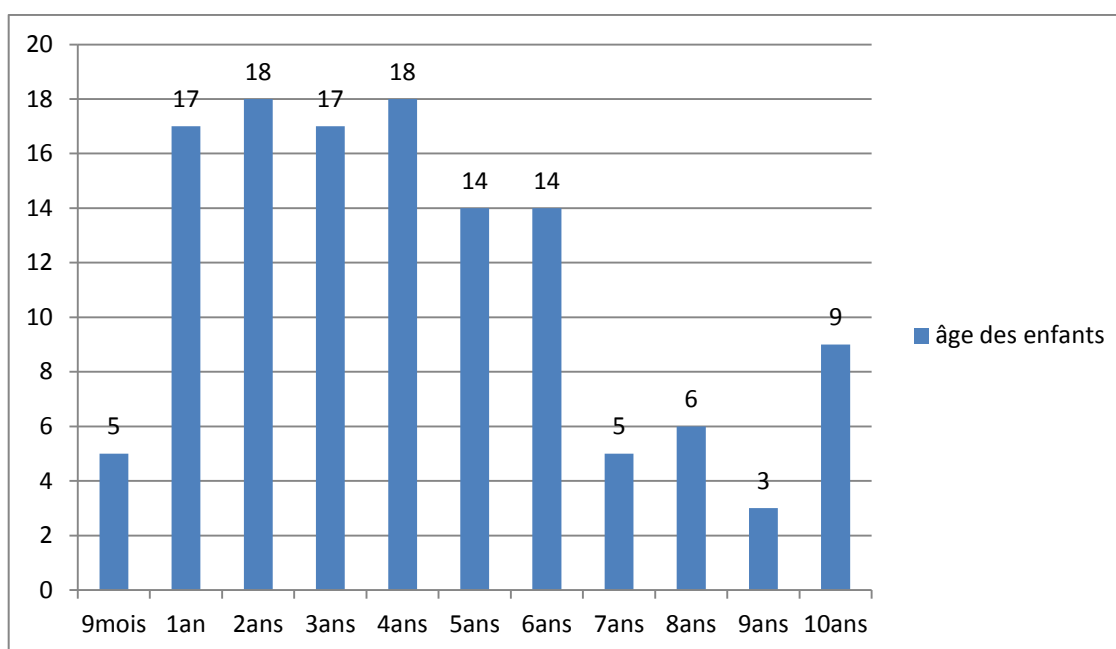


Figure 2 : Répartition des enfants selon l'âge

2. Sexe

Parmi les enfants de notre série, 64 d'entre eux étaient de sexe masculin, et 62 de sexe féminin, avec un sexe ratio H/F de 1,05.

La répartition des enfants selon le sexe était relativement identique entre les 3 centres de santé, avec 26, 19, 20 garçons contre 25, 21, et 15 filles respectivement au niveau des centres Akyod, Castor, Cadi Ayyad (figure-3).

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

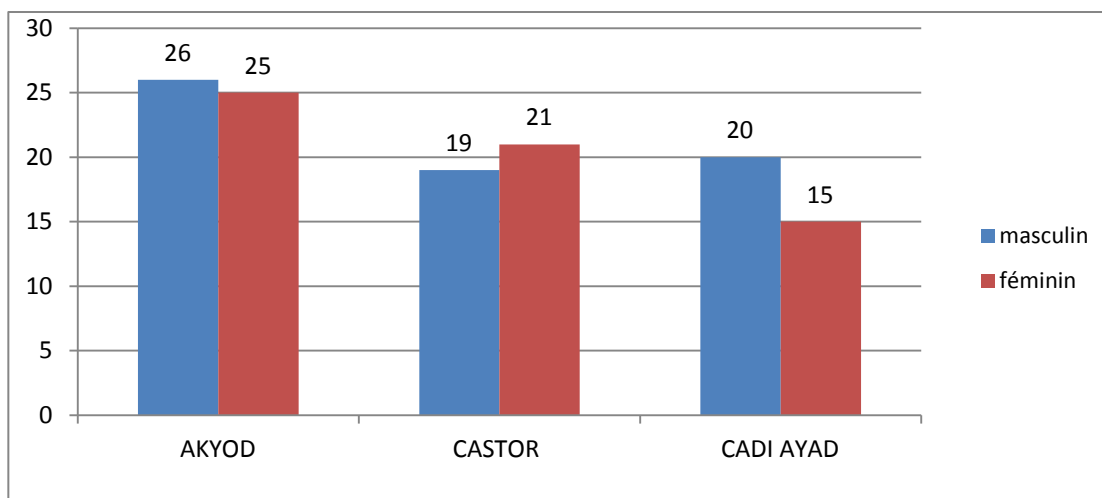


Figure 3 : Répartition par sexe des enfants vaccinés selon les centres de santé

3. Répartition des enfants selon l'habitat :

Les enfants de notre étude étaient tous originaire de Marrakech avec 91,3% (n=115) issus du milieu urbain et 8,7% (n=11) du milieu rural. L'origine des enfants selon les 3 centres de santé est rapportée dans la figure-4.

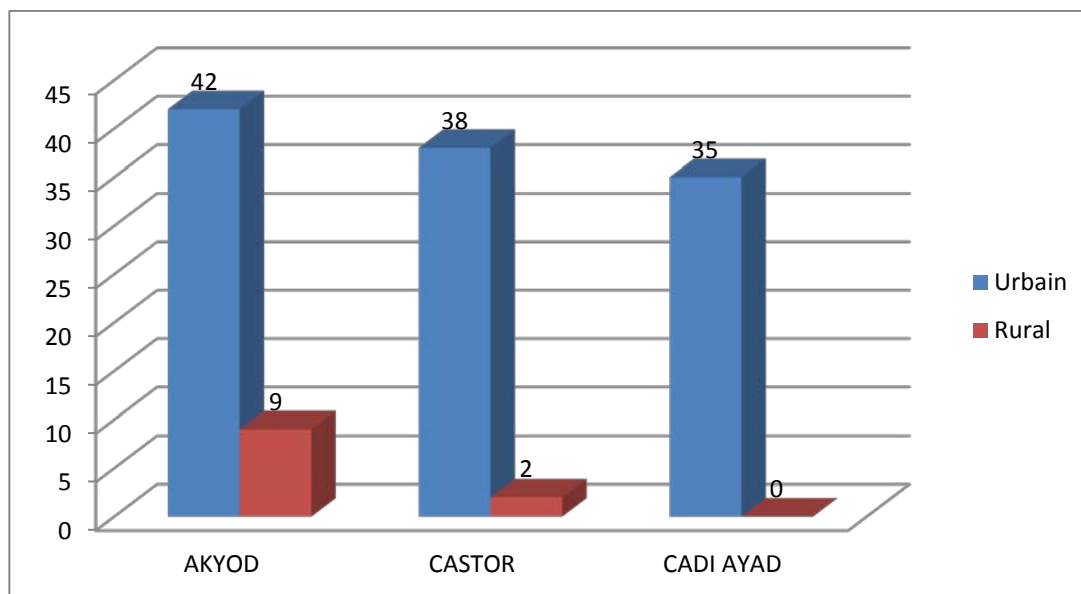


Figure 4 : Répartition de l'origine des enfants vaccinés dans les centres de santé

4. Répartition des enfants selon le niveau socio-économique :

Le niveau socio-économique (NSE) des enfants était considéré moyen (enfants dont les parents sont mutualistes) dans 73% de cas (n=92) et bas (enfants dont les parents sont ramedistes ou bien non mutualistes non ramedistes) dans 27% des cas (n=34).

Au niveau du centre santé Castor, 97,5% des enfants (n=39) avaient un NSE moyen et 2,5% avaient un bas NSE, contre 52,9% des enfants (n=27) et 47,1% (n=24) respectivement au niveau du centre Akyod, alors qu'au niveau du centre Cadi Ayad, 26 enfants (74,3%) étaient de NSE moyen et 9 enfants (25,7%) étaient de bas NSE. (Figure-5)

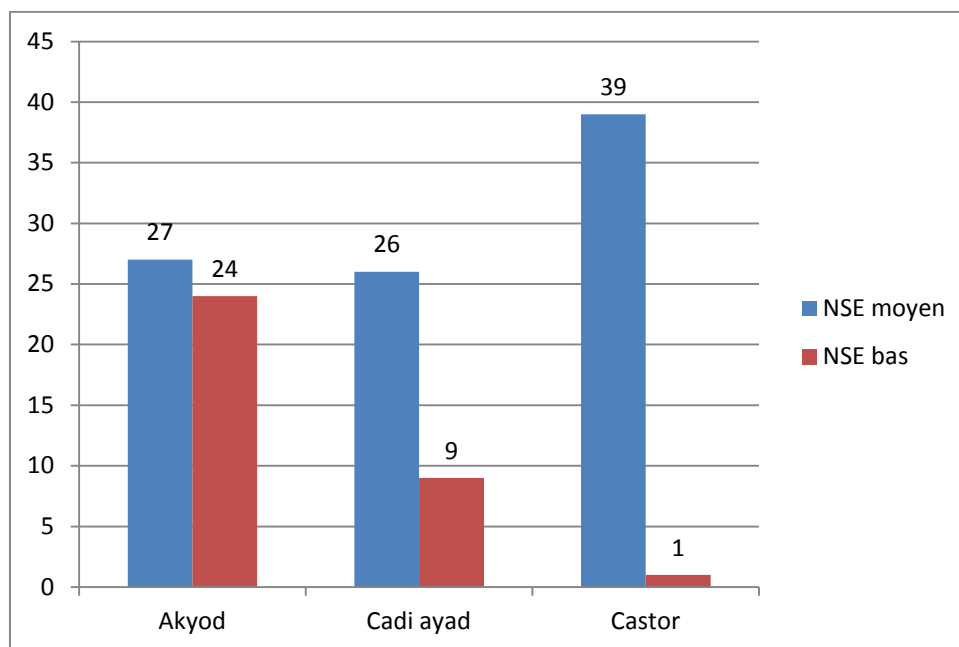


Figure 5 : Répartition des enfants en fonction du NSE selon les centres de santé

II. RESULTATS DES DOSAGES IMMUNOLOGIQUES

1. Taux d'immunisation globale

Le dosage des anticorps anti-HBs a montré que :

- 12 enfants (9,5%) avaient un taux d'Ac anti-HBs < à 10 UI/l (non immunisés).
- 37 (29,4%) avaient un taux d'Ac anti-HBs compris entre 10 et 100 UI/l (modérément immunisés).
- et 77 (61,1%) avaient un taux d'Ac anti-HBs > à 100 UI/l (fortement immunisés) (Figure-6).

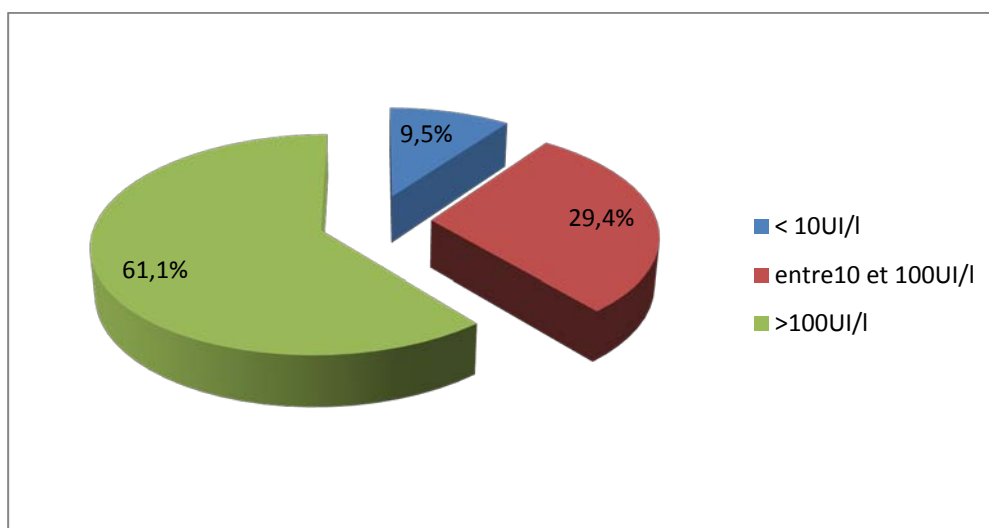


Figure 6 : Résultats globaux du dosage des anticorps anti HBs des enfants de notre série

2. Taux d'immunisation selon les centres de santé

Au niveau du centre Cadi Ayad, 57,1% des cas (n=20) avaient un taux d'Ac > 100 UI/l (fortement immunisés), 28,6% (n=10) avaient un taux d'Ac compris entre 10 et 100 UI/l (modérément immunisés) et 14,3% (n=5) avaient un taux < 10 UI/l (non immunisés).

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Au niveau du centre Akyod 58,8% (n=30) étaient considérés fortement immunisés, 27,4% (n=14) modérément immunisés et 13,5 % (n=7) non immunisés.

Au niveau du centre Castor 67,5% (n=27) étaient fortement immunisés, 32,5% (n=13) modérément immunisés, et aucun enfant n'était considéré non immunisé (**Tableau-1**).

Tableau I : Taux d'immunisation selon les centres d'étude

Centres	Taux d'Ac anti-HBs <10UI/l		Entre 10 et 100UI/l		>100UI/l		Total
	n	%	n	%	n	%	
Centre Akyod	7	13,5	14	27,4	30	58,8	51
Centre Castor	0	-	13	32,5	27	67,5	40
Centre Cadi Ayad	5	14,3	10	28,6	20	57,1	35

3. Taux d'immunisation selon l'ancienneté de la vaccination

Chez les 31 enfants (24,6%) dont le dosage d'Ac anti-HBs a été effectué quelques mois après la 3ème dose vaccinale, le taux d'immunisation était de 100%. Vingt-cinq parmi eux (80,7%) étaient considérés fortement immunisés, et 6 (19,3%) étaient modérément immunisés.

Chez les 22 enfants (17,5%) recrutés 2 ans après la vaccination, le taux d'immunisation était de 90%, 15 d'entre eux (68,2%) étaient fortement immunisés et 5 (22,7%) étaient faiblement immunisés contre 2 (9,1%) non immunisés.

Le taux d'immunisation des 16 enfants (12,7%) recrutés 3 ans après la vaccination était de 81%. Huit (50%) d'entre eux avaient un taux d'Ac anti-HBs > 100 UI/l, contre 5 (31,3%) avec un taux D'Ac modéré et 3 (18,7%) étaient non immunisés. Par contre ceux recrutés 9 ans après la

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

vaccination (n=13) avaient un taux d'immunisation de 79%, avec un titre d'Ac anti-HBs élevé dans 46,1% des cas (n=6), modéré pour 38,5% des cas (n=5) et absent pour 15,4% des cas (n=2) (figure-7).

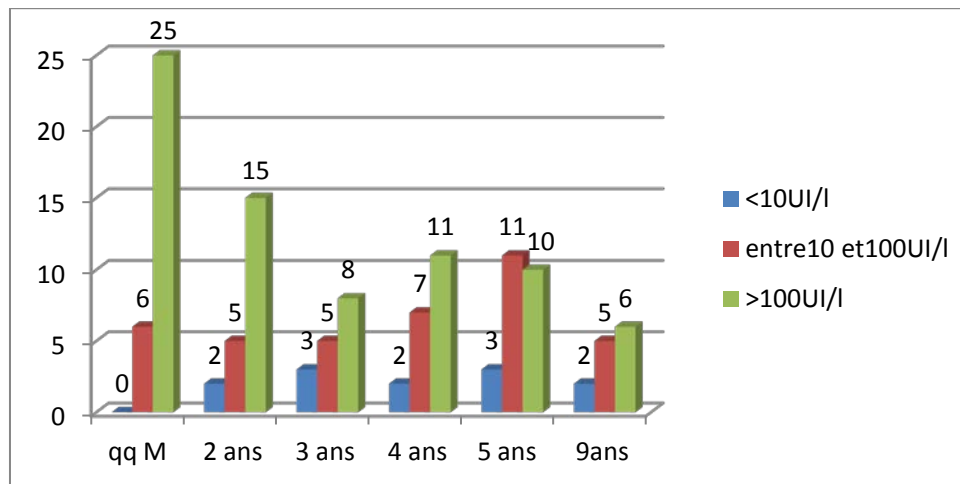


Figure 7 : Taux d'anticorps anti-HBs selon l'ancienneté des enfants

4. Taux d'immunisation selon le sexe

Parmi les enfants considérés non immunisés, 8 d'entre eux (66,7%) étaient de sexe masculin contre 4 (33,3%) de sexe féminin.

Le taux d'immunisation était relativement identique chez les enfants des deux sexes (Tableau-2)

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Tableau II : Taux des anticorps anti-HBs selon le sexe

Sexe	Taux d'Ac anti-HBs	<10 UI/ml		entre 10 et 100 UI/l		>100 UI/ml	
		n	%	n	%	n	%
Sexe masculin		8	66,7	18	48,6	26	64,9
Sexe féminin		4	33,3	19	51,4	51	66,2
Total		12	9,5	37	29,4	77	61,1
p-value		NS*		NS		NS	

*NS : non significatif ($p > 0,05$)

5. Taux d'immunisation selon le niveau socio-économique

Le taux d'Ac anti-HBs supérieur à 100 UI/l était noté chez 53 enfants (62,3%) de NSE moyen contre 24 enfants de NSE bas (58,5%), et est statistiquement significatif ($p=0,01$).

Dans notre série, 25 enfants (29,4%) de NSE moyen avaient un taux d'immunisation compris entre 10 et 100 UI/l contre 12 enfants (29,3%) de NSE bas. En outre, pour les enfants non immunisés, 7 (58,3%) étaient de NSE moyen contre 5 (41,7%) de NSE bas (**Figure-8**).

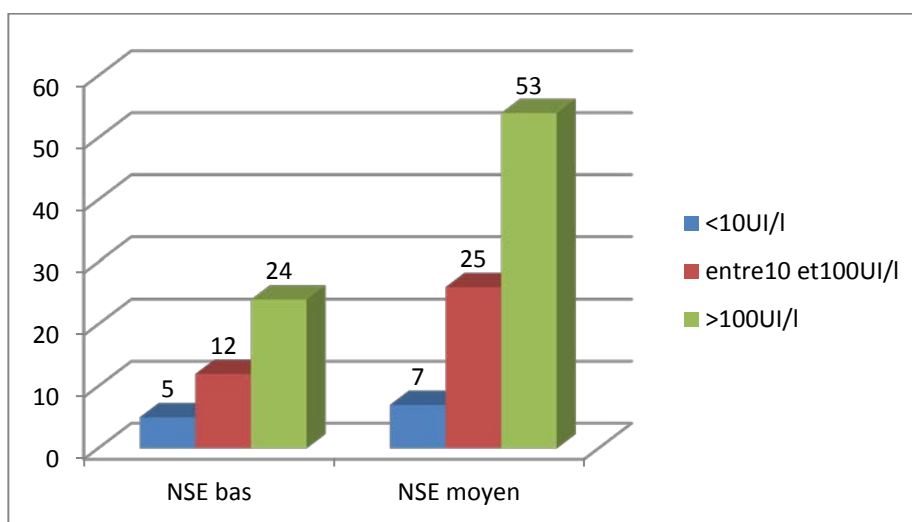


Figure 8 : Taux d'immunisation chez les enfants selon le niveau socio économique

6. Taux d'immunisation selon le poids au moment de l'étude

Chez les enfants de poids normal (n=87, 69 %), le nombre de ceux ayant un titre d'Ac >100 UI/l (n=57, 66%) était significativement plus élevé que ceux dont le titre était compris entre 10 et 100 UI/l (25%, n=22), et ceux dont le titre <10UI/l (n=8, 9%) (p<0,05).

Parmi les enfants hypotrophes (n=14, 42,8%), le nombre d'enfants fortement immunisés (n=6) était identique à ceux modérément immunisés (n=6), contre 2 enfants (non immunisés).

Parmi les enfants obèses (n=25), 14 (56%) avaient un taux d'Ac >100 UI/l ; 9 (36%) avaient un taux compris entre 10 et 100 UI/l, et 2 (8%) ayant un taux d'Ac <10 UI/l (tableau-3).

Tableau-III : Taux d'immunisation selon le poids au moment de l'étude

Poids \ Taux d'Ac anti-HBs	<10 UI/l		Entre 10 et 100 UI/l		> 100 UI/l		Total
	n	%	n	%	n	%	
Hypotrophie	2	14	6	43	6	43	14
Poids normal	8	9	22	25	57	66	87
Obésité	2	8	9	36	14	56	25
Total	12	9,5	37	29,4	77	61,1	126

7. Résultats selon le poids de naissance

Chez les 80 enfants de poids de naissance (PDN) normal (entre 2,5 kg et 4kg), 62,5% d'entre eux (n=50) étaient fortement immunisés, 30% (n=24) étaient modérément immunisés, et 7,5% (n=6) étaient non immunisés.

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Parmi les 26 enfants de faible PDN (inférieur à 2,5kg), 15 (57,7%) étaient fortement immunisés, 8 (30,7%) étaient considérés modérément immunisés et 3 (11,6%) étaient non immunisés.

Parmi les 20 enfants macrosomes (poids de naissance supérieur à 4 kg), 12 (60%) étaient fortement immunisés, 5 (25%) étaient modérément immunisés et 3 (15%) étaient non immunisés (Figure-9).

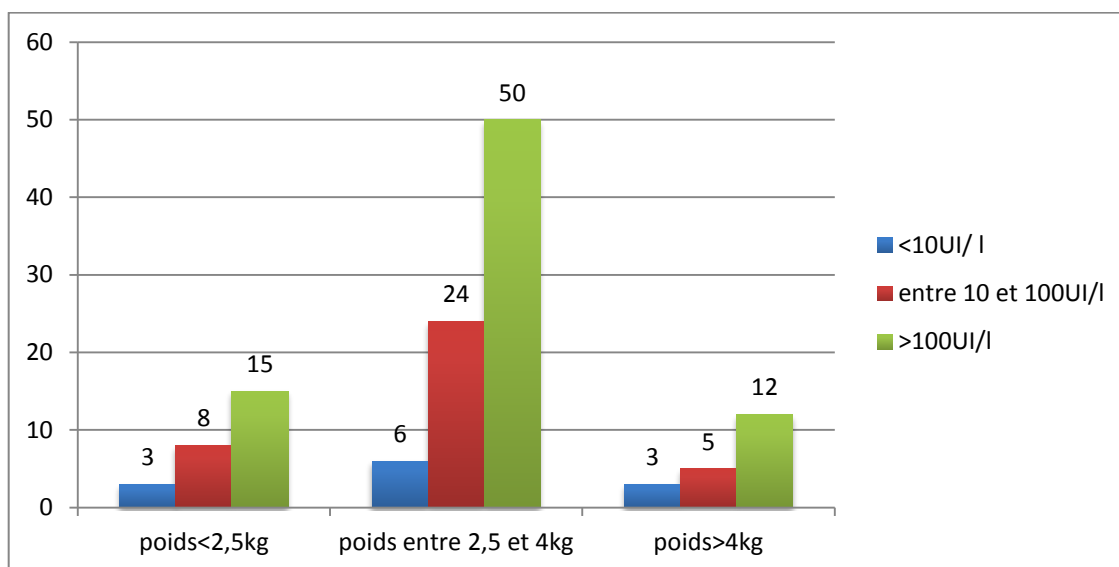


Figure 9 : Taux d'immunisation selon le poids de naissance des enfants

8. Taux d'immunisation selon la nature de l'allaitement

Chez les enfants de notre étude, 52,4% (n=66) ont bénéficié d'un allaitement maternel exclusif, 23% (n=29) ont bénéficié d'un allaitement artificiel et 24,6% (n=31) ont bénéficié d'un allaitement mixte.

Pour les enfants ayant bénéficié de l'allaitement maternel exclusif :

- 36 enfants (54,6%) avaient un taux d'Ac anti HBs > 100 UI/l
- 26 (39,4%) avaient un taux compris entre 10 et 100 UI/l
- et 4 (6%) avaient un taux < 10 UI/l.

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Chez ceux allaités artificiellement :

- 20 enfants (69%) avaient un taux d'Ac >100 UI/l,
- 4 (13,8%) avaient un taux compris entre 10 et 100 UI/l
- et 5 (17,2%) avait un taux < 10 UI/l.

Parmi les enfants ayant bénéficié d'un allaitement mixte :

- 21 enfants (67,7%) avaient un taux d'Ac >100 UI/l
- 7 (22,6%) avaient un taux compris entre 10 et 100 UI/l
- et 3 (9,7%) avaient un taux inférieur à 10 UI/l (**Tableau-4**)

Il n'y avait pas de différence significative du taux d'immunisation selon le type l'allaitement des enfants.

Tableau IV : Taux d'immunisation selon le type de l'allaitement

Type d'allaitement	Taux d'Ac anti-HBs <10 UI/l		Entre 10 et 100 UI/l		>100 UI/l		Total
	n	%	n	%	n	%	
Allaitement maternel exclusif	4	6	26	39,4	36	54,6	66
Allaitement artificiel exclusif	5	17,2	4	13,8	20	69	29
Allaitement mixte	3	9,7	7	22,6	21	67,7	31
p-value	NS*		NS		NS		126

*non significatif $p > 0,05$

9. Taux d'immunisation selon les conditions pathologiques associées

9.1. Maladies chroniques

Quatre enfants de notre série étaient connus porteurs de pathologie chronique dont :

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

- un asthmatique, qui avait un taux d'Ac >100 UI/l ;
- un suivi pour diarrhée chronique, et avait un taux d'Ac compris entre 10 et 100 UI/l ;
- et deux autres étaient suivis pour des pathologies chroniques non précisées, un parmi eux avait un taux d'Ac compris entre 10 et 100 UI/l et l'autre avait un taux d'Ac >100 UI/l.

9.2. Tabagisme :

Dans notre étude, 48 enfants étaient exposés au tabagisme passif, soit 38,1%, parmi eux :

- 27 (56,3%) étaient fortement immunisés ;
- 17 (35,4%) étaient modérément immunisés ;
- et 4 (8,3%) étaient non immunisés.

Parmi ceux non exposés au tabagisme passif (n=78, 61,9%) :

- 50 (64,1%) étaient fortement immunisés ;
- 20 (25,6%) étaient modérément immunisés ;
- et 8 (10,3%) étaient non immunisés (**Tableau-5**).

Il n'y avait pas de différence significative du taux d'immunisation entre les enfants exposés au tabagisme passif et ceux non exposés.

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

Tableau V : Taux d'immunisation des enfants selon l'exposition au tabagisme passif

Taux d'Ac anti-HBs Tabagisme	<10 UI/l		Entre 10 et 100 UI/l		>100 UI/l		Total
	n	%	n	%	n	%	
Tabagisme passif	4	8,3	17	35,4	27	56,3	48
Pas de tabagisme	8	10,3	20	25,6	50	64,1	78
<i>p-value</i>	NS*		NS		NS		126

9.3. Prise de corticoïdes

Dans notre échantillon, 4 enfants étaient sous corticothérapie dont deux par voie orale à long terme, chez lesquels le taux d'immunisation était considéré modéré pour un 1 cas, et fort pour l'autre. Les 2 cas qui étaient sous corticothérapie à court terme par voie inhalée ou par voie orale, avaient tous un taux d'immunisation élevé (>100 UI/l).

10. TAUX D'IMMUNISATION SELON LE TYPE DE VACCIN ET LES CONDITIONS D'ADMINISTRATION

10.1 Selon le type de vaccin

Les enfants vaccinés avant 2012 (n=95) avaient reçu trois doses de vaccin monovalent, ceux vaccinés après cette date (n=31) avaient bénéficié du nouveau protocole de vaccination basé sur une dose de vaccin monovalent et deux doses de vaccin pentavalent.

Parmi les enfants ayant reçu le vaccin monovalent, 58 d'entre eux (61%) étaient fortement immunisés, 26 (27,4%) étaient modérément immunisés et 11 (11,6%) étaient non immunisés.

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Chez les enfants ayant bénéficié du protocole incluant le vaccin pentavalent, 19 parmi eux (61,3%) étaient fortement immunisés, 11 (35,5%) étaient modérément immunisés et 1 (3,2%) était non immunisé (**Figure-11**).

Nous avons noté une différence significative entre le groupe d'enfants non immunisés ayant reçu le vaccin monovalent seul et ceux ayant reçu le vaccin associant le pentavalent ($p < 0,05$).

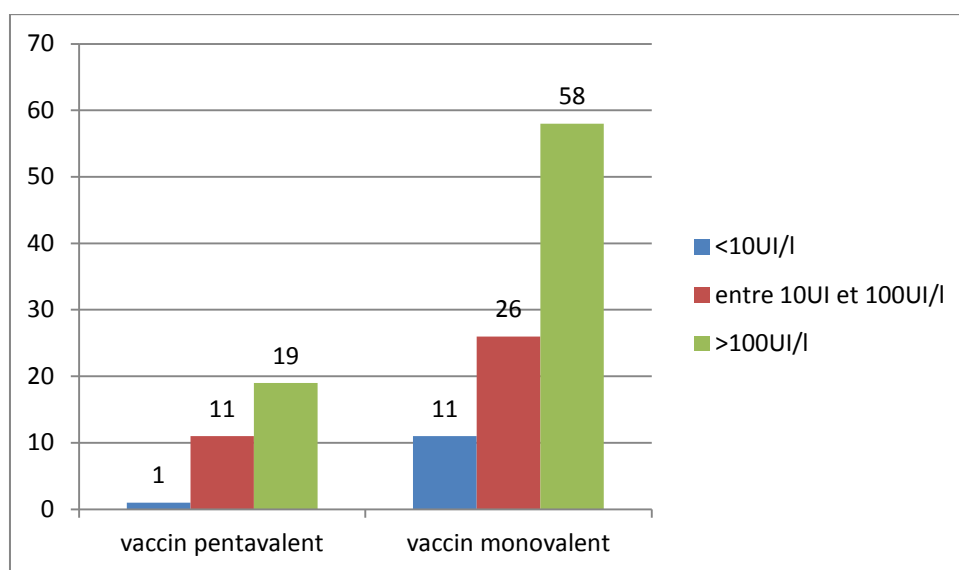


Figure 11: Taux d'immunisation des enfants selon le type de vaccin reçu

10.2 Selon le site d'injection

Dans notre étude, 64,3% des enfants (n=81) ont reçu le vaccin par voie intramusculaire (IM) au niveau de la cuisse, et 35,7% (n=45) par voie IM administré au niveau du deltoïde.

Dans la 1^{ère} catégorie :

- 47 (58,1%) d'entre eux avaient un titre d'Ac anti HBs >100 UI/l ;
- 24 (29,6%) avaient un titre compris entre 10 et 100 UI/l ;
- et 10 (12,3%) avaient un titre <10 UI/l.

Dans la 2^{ème} catégorie :

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

- 30 enfants (66,7%) avaient un titre d'Ac >100 UI/l ;
- 13 enfants (28,9%) avaient un titre compris entre 10 et 100 UI/l;
- et 2 enfants (4,4%) avaient un titre <10 UI/l (**Tableau-6**).
-

Tableau VI : Taux d'immunisation selon le site d'injection du vaccin

Taux d'Ac anti-HBs Site d'injection	<10UI/l		Entre 10 et 100UI/l		>100UI/l		Total
	n	%	n	%	n	%	
Le bras	2	4,4	13	28,9	30	66,7	45
La cuisse	10	12,3	24	29,6	47	58,1	81
Total	12	9,5	37	29,4	77	61,1	126

10.3 Taux d'immunisation selon le respect du schéma vaccinal

Chez les 79 enfants (62,7%) ayant respecté le schéma vaccinal, 51 d'entre eux (64,5%) avaient un taux d'Ac anti HBs >100 UI/l, 26 (32,9%) avaient un taux compris entre 10 et 100 UI/l, et 2 (2,5%) avaient un taux d'Ac <10 UI/l.

Chez ceux qui n'ont pas respecté le schéma vaccinal (n=47, 37,3%), 26 d'entre eux (55,3%) avaient un taux d'Ac >100 UI/l, 11 (23,4%) avaient un taux compris entre 10 et 100 UI/l et 10 (21,2%) avaient un taux <10UI/l (**Tableau- 7**).

Chez les enfants non immunisés nous avons relevé une différence significative entre ceux ayant respecté le schéma vaccinal et ceux ne l'ayant pas respecté (p=0,003).

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Tableau VII: Taux d'immunisation selon le respect du schéma vaccinal

Taux d'Ac anti-HBs Respect du schéma	<10UI/l		Entre 10et100UI/l		>100UI/l		Total
	n	%	n	%	n	%	
Respect du schéma vaccinal	2	2,5	26	32,9	51	64,5	79
Non respect du schéma vaccinal	10	21,2	11	23,4	26	55,3	47
p-value	S*		NS**		NS		126

*Significatif : $p < 0,05$

**Non significatif : $p > 0,05$

10.4 Résultats selon le lot de vaccin utilisé

Chez les enfants de notre série, 41 (32,5%) d'entre eux ont été vaccinés à partir d'un lot de vaccin unique, le taux d'immunisation était comme suit :

- 26 cas (63,4%) de forte immunisation ;
- 9 cas (22%) d'immunisation modérée ;
- et 6 cas (14,6%) de non immunisation.

Parmi les 85 enfants ayant reçu des vaccins de différents lots :

- 51 (60%) étaient fortement immunisés ;
- 28 (32,9%) étaient modérément immunisés ;
- et 6 (7,1%) étaient non immunisés (**Figure-12**).

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

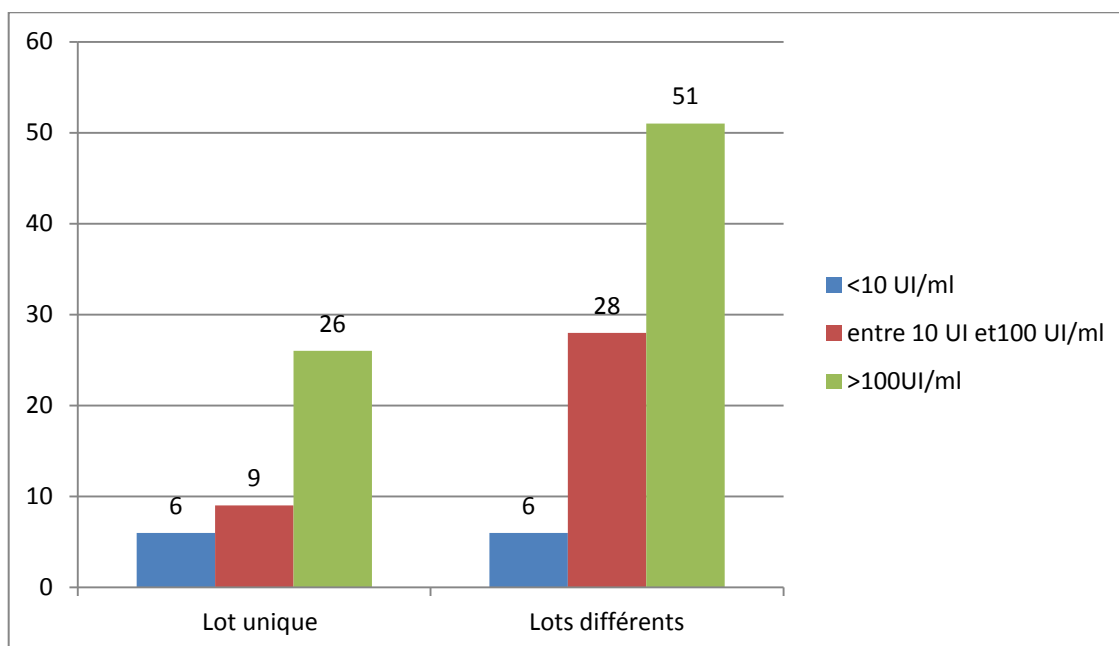


Figure 12 : Taux d'immunisation des enfants selon le lot de vaccin utilisé

10.5 Taux d'immunisation selon la date de péremption des vaccins

Tous les vaccins utilisés étaient administrés en respectant les dates de péremption requises, et cela au niveau des trois centres de santé.

10.6 Taux d'immunisation selon le respect de la chaîne de froid

D'après notre enquête auprès des médecins chefs et des majors des trois centres de santé où l'étude a été menée, la chaîne de froid a toujours été respectée aussi bien durant le transport que durant la période de conservation des vaccins. D'autre part, les règles d'asepsie et d'hygiène ont également été considérées lors de l'administration des vaccins au niveau des différentes structures sanitaires.



I. GENERALITES SUR L'HEPATITE VIRALE B

1. Epidémiologie

Selon les statistiques de l'OMS plus d'un tiers de la population mondiale est porteur de l'hépatite virale B (HVB) avec 1 à 2 millions de décès chaque année [9].

La gravité de l'HVB réside dans ses risques évolutifs redoutables ; à cours terme par l'hépatite fulminante qui constitue 0.5% à 1% des hépatites aiguës et qui est mortelle en l'absence de transplantation hépatique et à long terme par le portage chronique de l'HVB. Ce dernier peut aller jusqu'à 90% chez des enfants ayant contracté l'HVB dès la naissance, 25% chez ceux l'ayant contracté dans l'enfance, et 5 à 10% chez ceux infectés à l'âge adulte. Ces individus sont exposés aux complications chroniques de cette affection, à savoir la cirrhose hépatique et le cancer primitif du foie. En plus, ces individus constituent un réservoir de virus, avec un risque important de dissémination de la maladie [7].

Sa répartition est très inégale. La prévalence varie de 0.1% à 20 % selon les zones géographiques de sorte que l'OMS en distingue trois, avec des modes de transmission et des niveaux de risques différents (figure-13) [10].

1.1. Les zones de forte endémie

L'HVB dans ces zones est présente chez 8 à 20% de la population. Ces zones sont l'Afrique subsaharienne, la Chine, l'Asie du Sud-est, la plupart des îles Pacifiques (exceptés l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon), le bassin amazonien, l'Alaska, le nord du Canada et certaines parties du Groenland, certains pays du Moyen-Orient, et certains pays d'Europe de l'Est [10,11].

A l'intérieur d'un pays ou d'une région, la distribution est variable, notamment dans quelques pays ayant plusieurs communautés ethniques comme en Afrique du Sud ou en

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Nouvelle-Zélande où il y a des différences entre les populations caucasiennes et aborigènes. Cela peut être expliqué par des différences dans le mode de transmission, en rapport avec les variations des conditions socioéconomiques et des coutumes [12].

1.2. Les zones de moyenne endémie

La prévalence de l'HVB dans ces pays est de 2 à 8% de la population. Ces zones sont: l'Europe de l'Est, l'ex-URSS, l'Afrique du Nord, le bassin méditerranéen, le Proche-Orient, l'Inde, certaines régions d'Amérique centrale et du sud [13,14]. Le risque de contracter le VHB au cours de la vie, dans ces régions, est de 20 à 60% [15].

1.3. Les zones de faible endémie

Moins de 2% de la population présente une HVB. Ces zones sont : l'Europe du Nord et de l'Ouest, l'Amérique du Nord, l'Australie, une partie de l'Amérique du Sud et le Japon. Dans ces pays, le risque d'infection à VHB est inférieur à 20% [10].

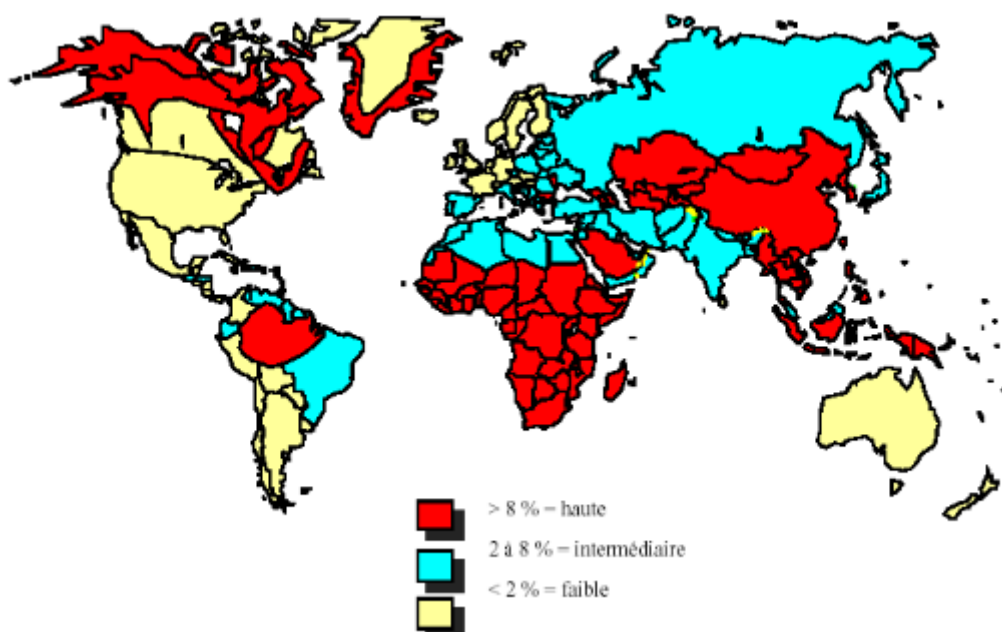


Figure 13 : Répartition géographique selon la prévalence de l'HVB dans le monde

1.4. Situation au Maroc

L'épidémiologie de l'HVB n'est pas précisément connue au Maroc. Une étude menée en 2010 qui s'est penchée sur l'évaluation de la prévalence de l'infection par le VHB chez une population marocaine active (16634 volontaires) a permis de montrer que le Maroc est un pays de faible endémicité avec une prévalence du portage de l'Ag HBs estimée à 1.66% (2.16% chez les hommes et 0.90% chez les femmes) [5].

2. Rappels virologiques

Le VHB appartient à la famille des hépadnavirus (*hepadnaviridae*) [16], Il est composé d'une nucléocapside isocaédrique entourée d'une bicouche lipidique sur laquelle s'insèrent les protéines de surface (Ag HBs). La particule virale infectieuse est appelé particule de Dane. Le génome du VHB est formé d'un acide désoxyribonucléique (ADN) circulaire (3200 nucléotides) partiellement double brin [17]. Il est constitué de quatre régions génomiques :

- Le gène S code les protéines d'enveloppe ou de surface ;
- Le gène C code une protéine de core et une protéine non structurale (antigène HBe) ;
- Le gène P code l'ADN polymérase virale ;
- La région X serait impliquée dans l'oncogénèse [1].

L'enveloppe est constituée par des sous-unités protéiques codées par les gènes S, préS1 et préS2. La capsid est formée par l'union de plusieurs sous unités HBc. Elle contient l'ADN du virus et les enzymes impliquées dans la réplication (**Figure-13**).

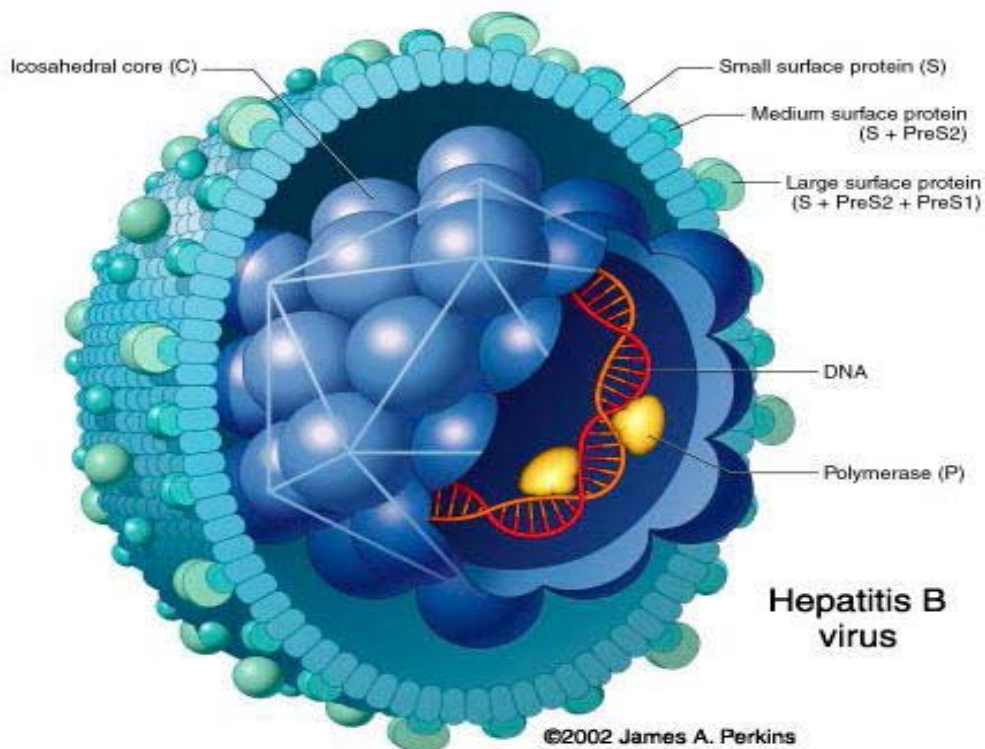


Figure 14: Structure générale du virus de l'hépatite virale B

La diversité génomique du VHB a été récemment révélée par les progrès de la virologie moléculaire. Aux classiques variantes sérologiques se sont substitués des génotypes, de A à G [18–21]. S'il n'y a pas de démonstration définitive d'une pathogénie plus marquée de tel ou tel génotype, la distribution géographique varie (génotypes B et C principalement en Asie; génotypes A et D en Europe); les génotypes D sont plus souvent associés à la sélection de mutants pré-C et les génotypes A sont plus sensibles à l'action de l'interféron [22] (**Figure-14**).

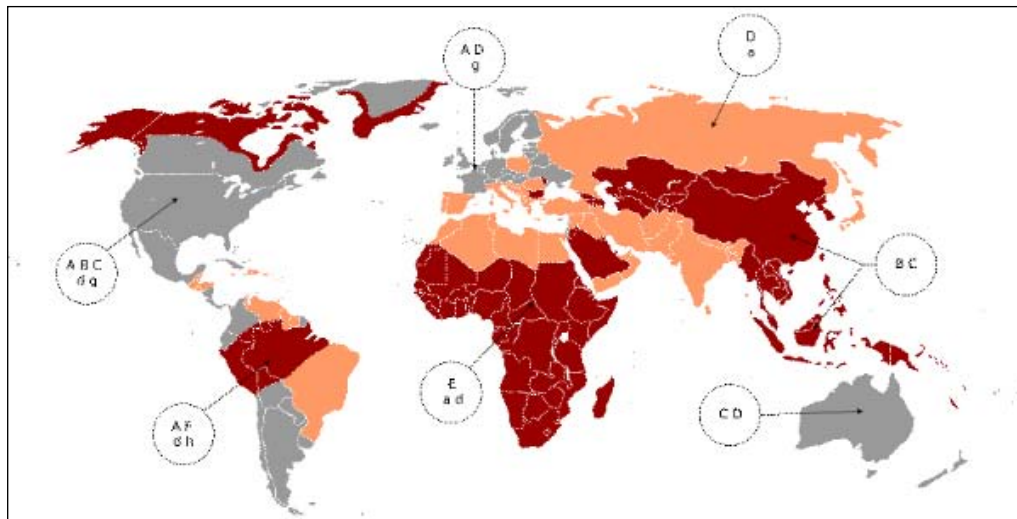


Figure 15 : Répartition géographique des différents génotypes du VHB, selon les données du CDC (Center Disease Control) (d'après Bartholomeusz et al. [23], Miyakawa et al. [24]).

Après contamination, le virus se lie à des récepteurs sur l'hépatocyte permettant son entrée dans la cellule [25]. Le génome viral est transporté au niveau du noyau où il est transformé en ADN super enroulé. Il y a 2 sources pour cet ADN super enroulé : l'entrée de nouvelles particules virales dans l'hépatocyte et l'ADN du VHB nouvellement synthétisé venant du cytoplasme des hépatocytes [7].

3. Modes de transmission :

La contagiosité du VHB est liée à sa présence dans la plupart des liquides biologiques des sujets infectés : le sang (10⁸ à 10⁹ virions par millilitre), le sperme et les sécrétions vaginales (10⁶ à 10⁷ par millilitre), la salive (10⁵ à 10⁷ par millilitre), et à un titre plus faible dans le lait maternel et les urines Cette contagiosité est également liée à la résistance du virus dans le milieu extérieur et à sa capacité de garder son pouvoir infectieux pendant plus de 7 jours à température ambiante [26,27,28].

Selon l'OMS, le virus de l'hépatite B est 50 à 100 fois plus contaminant que le VIH et quatre modes de transmission sont classiquement identifiés : la voie sexuelle, la voie

parentérale, la voie horizontale et la voie périnatale ou verticale. Il est important de préciser que la source de l'infection n'est pas identifiée dans 35% des cas [10,29].

4. Etapes de l'infection par l'hépatite virale B

Lors de l'HVB aigue, près de 75% des patients sont asymptomatiques ou pauci symptomatiques. Seulement 1% développent une HVB fulminante, tandis que 90 à 95% guérissent sans séquelles et 5 à 10% évoluent vers la chronicité [30].

L'HVB chronique associée à une atteinte histologique nécrotico-inflammatoire et fibrosante définit l'HVB chronique [23]. Trois étapes caractérisent classiquement l'évolution de la maladie [31]:

Première étape : étape de tolérance immunitaire associée à une réplication virale importante et faible agressivité nécrotico-inflammatoire hépatique (dure 1 à 15 ans) ;

Deuxième étape : de durée très variable , dite d'élimination des hépatocytes infectés ou de clairance immune avec agressivité histologique nécrotico-inflammatoire importante, avec décroissance de la réplication virale, disparition de l'Ag HBe et apparition des anticorps anti-HBe;

Troisième étape : étape résolutive séquellaire, avec réplication virale faible, intégration de l'ADN viral dans le génome hépatocytaire et disparition des lésions nécrotico-inflammatoires, alors que les lésions hépatiques séquellaire apparaissent, notamment de fibrose et de cirrhose. Le CHC se développe principalement sur des lésions de cirrhose, bien qu'une simple hépatite chronique non cirrhotique et peu agressive puisse en favoriser le développement [32].

L'état de portage inactif de HVB se caractérise par la présence dans le sérum d'anticorps anti-HBe, de taux indétectables d'ADN et de transaminases normales. La disparition de l'Ag HBe, la séroconversion avec apparition d'anticorps anti-HBe ainsi que la diminution de la charge

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

virale sont généralement utilisés comme marqueurs pour apprécier l'efficacité des traitements [10]. L'histoire naturelle de l'infection par le VHB et la cinétique d'évolution des marqueurs associés sont illustrés par les Figures-15 et 16.

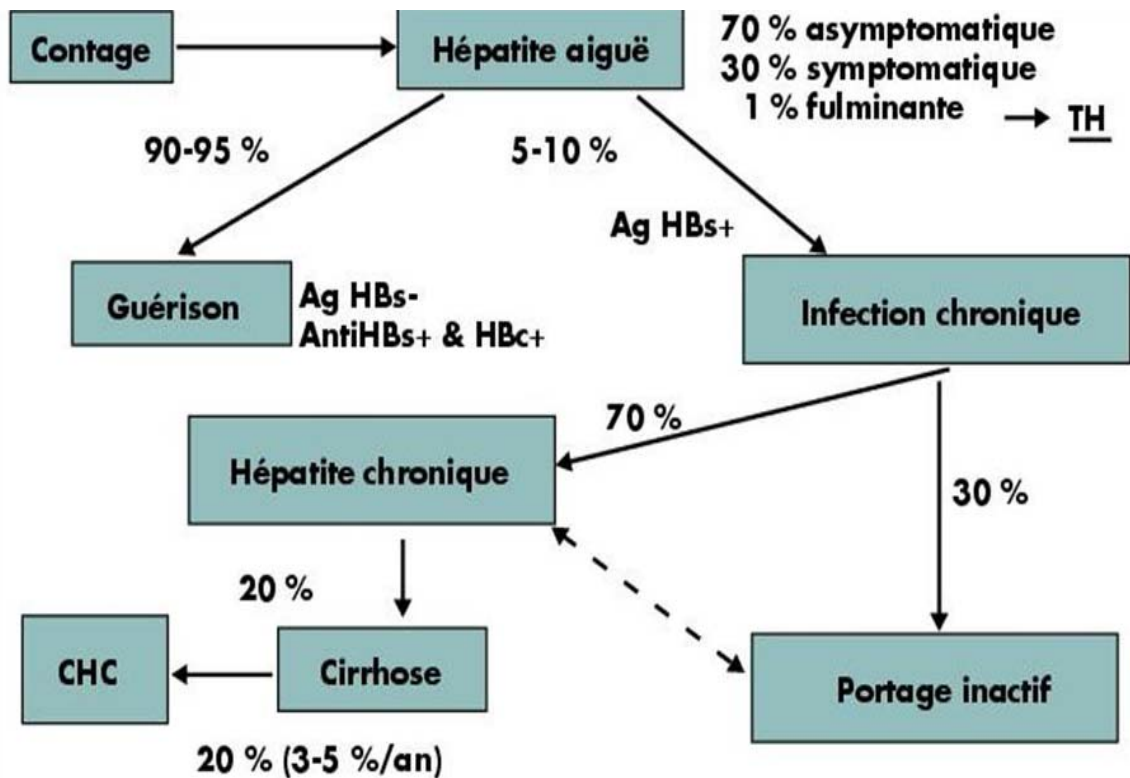


Figure 16 : Résumé de l'histoire naturelle de l'infection virale B.

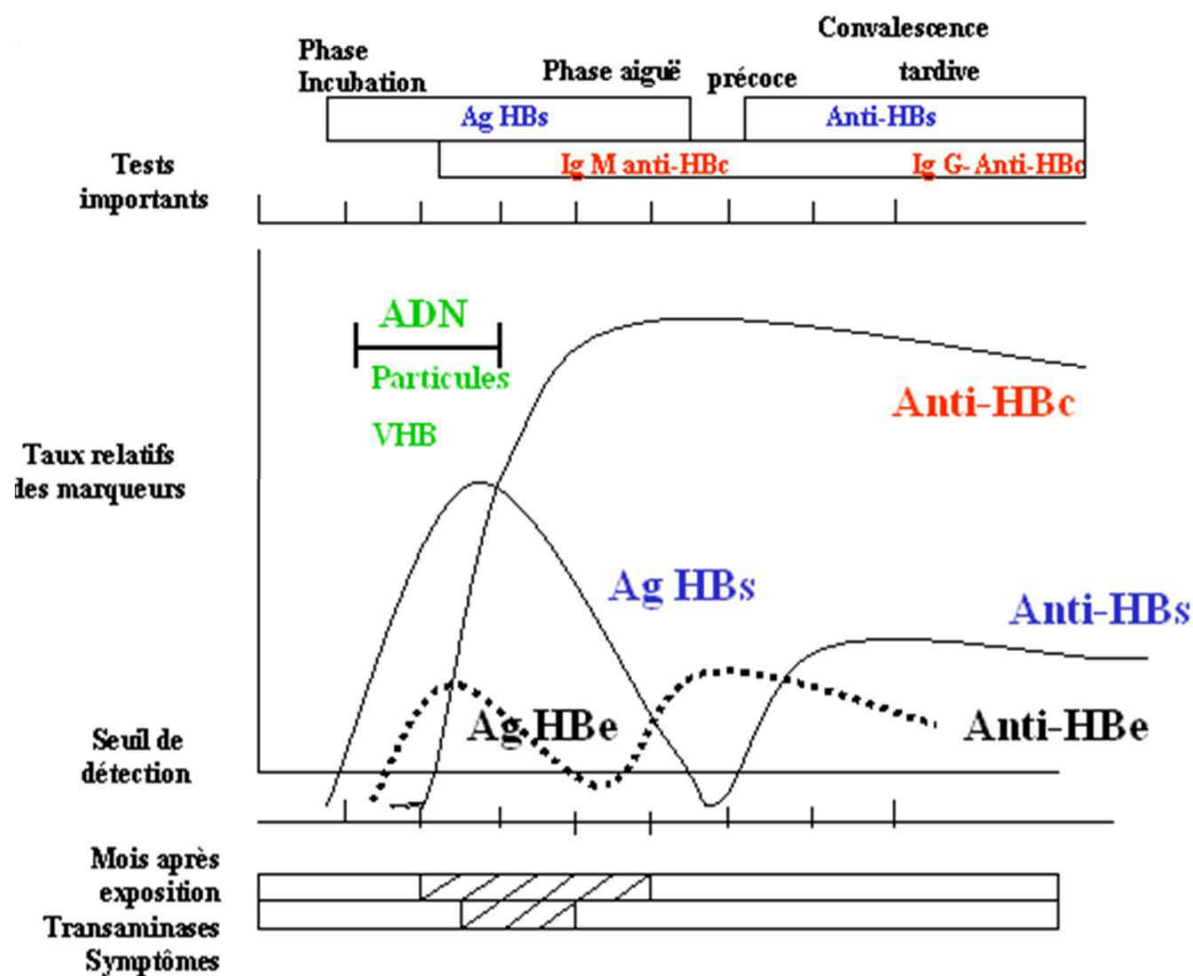


Figure 17 : Evolution des marqueurs sérologiques au cours de l'HVB

5. Vaccin contre le VHB

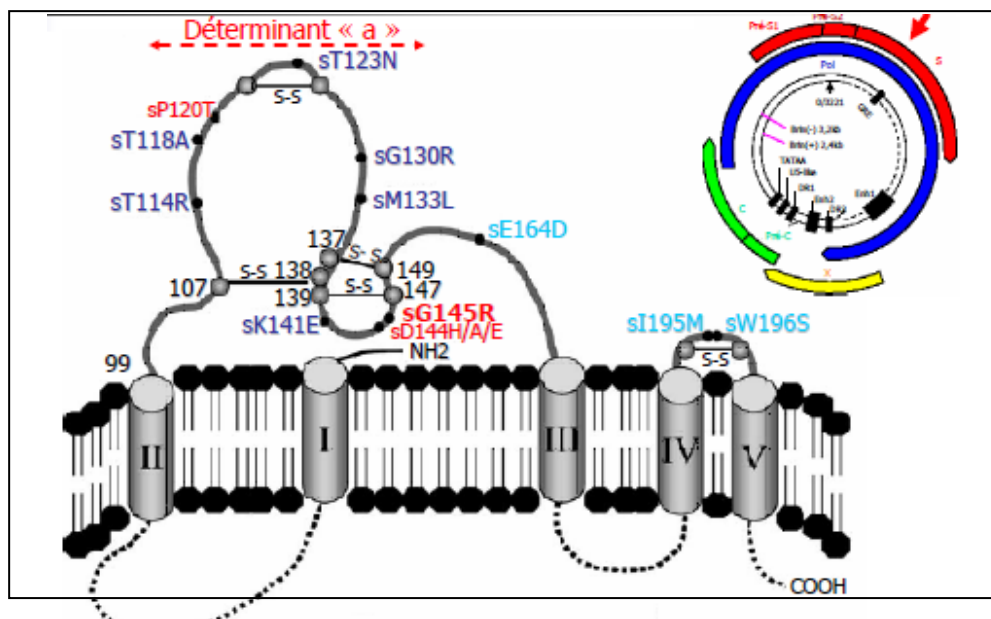
La prévention vaccinale permettrait d'éviter au moins 85 % à 90 % des décès liés à l'infection par l'HVB [33]. Ainsi l'OMS a recommandé dès 1992 une vaccination contre le VHB, cependant, le Maroc a entrepris cette vaccination à partir 1999 [8]. Il a ainsi adopté une stratégie visant la vaccination de tous les nourrissons âgés de moins d'un an. Ce qui est indispensable pour diminuer la prévalence de l'HVB contractée surtout au jeune âge comme le montre l'étude de Chakib et al [34].

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Selon les recommandations de l'OMS, plusieurs stratégies de vaccination ont été évaluées dans plusieurs pays, basées sur la vaccination systématique des nourrissons ; la prévention de la transmission périnatale du VHB ; et la vaccination de rattrapage pour les sujets plus âgés [7].

Les premiers vaccins anti-HVB ont été disponibles dès 1981 à la suite des travaux de Maupas et al [35,36]. Ils étaient constitués de l'antigène de surface du VHB (Ag HBs) purifié à partir de plasmas de "porteurs sains". Par la suite, sont intervenus les vaccins conçus par recombinaison génétique. Le gène viral codant pour la protéine de surface du VHB a été inséré dans des cellules de levures ou d'ovaires de hamster. Cette nouvelle technologie a permis une production importante de doses vaccinales, et ainsi, des programmes de vaccination universelle [37].

La région située entre les hélices II et III forme une boucle portant les épitopes antigéniques de la protéine S et est donc impliquée dans la réponse immune anti-VHB. Le principal déterminant antigénique, cible majeure des anticorps neutralisants induits par la vaccination est appelé déterminant « a » et est situé entre les acides aminés 121 et 149 [37] (Figure-17).



Figures 18 : Epitopes antigéniques de la protéine S du VHB.

En effet, la vaccination contre l'HVB stimule les lymphocytes B spécifiques de l'antigène HBs chez les sujets répondeurs. Une partie de ces lymphocytes se différencient rapidement en plasmocytes producteurs d'anticorps neutralisants, les autres en cellules B mémoires. Ces plasmocytes, après avoir atteint le stade final de leur différenciation, ne se divisent plus et vont donc disparaître progressivement. Ainsi, le taux maximal d'anticorps induits après vaccination reflète directement le nombre de plasmocytes [38].

Cette réponse immunitaire primaire est suivie par une génération de cellules T et B mémoires, qui peuvent déclencher une réponse humorale faite d'anticorps anti-HBs en cas d'infection ultérieure. La mémoire immunitaire résulte d'interactions entre ces cellules mémoires, les cellules cytotoxiques et le complexe antigène-anticorps. Cette mémoire immunitaire persiste même avec des taux d'anticorps anti-HBs indétectables. La durée de la mémoire immunitaire, que procure le vaccin dépend de l'immunogénicité de l'antigène, la persistance de l'antigène, et la réponse de l'hôte [39].

Il existe des formules monovalentes de vaccin anti-Hépatite B qui protègent uniquement contre l'HVB et des formules associées qui protègent en plus contre d'autres maladies. Les vaccins monovalents sont utilisés pour la vaccination à la naissance, car les vaccins antidiphthérique, antitétanique, anticoquelucheux acellulaire (DTC) et anti heamophilus influenza b (Hib) ne sont pas recommandés à la naissance. Le vaccin anti-HVB polyvalent contenant en plus les vaccins anti-DTC, antipoliomyélitique inactivé et anti Hib, permettrait de protéger de ces infections en une seule injection.

II. DISCUSSION DES RESULTATS DE L'ETUDE

1. Taux d'immunisation contre le VHB

Plusieurs études visant l'évaluation de l'efficacité du vaccin anti VHB, ont fixé le seuil protecteur des anticorps anti HBs à 10UI/l [7, 9, 40, 41, 42, 43].

Les enfants répondeurs au vaccin sont répartis en deux types de catégories, ceux fortement immunisés dont les anticorps anti HBs sont supérieurs à 100UI/l et ceux modérément immunisés dont les anticorps sont généralement compris entre 10 et 100UI/l [9, 44,45, 46].

Au terme de notre étude nous avons trouvé que la vaccination anti VHB a conféré une immunité protectrice chez 90,5% des enfants contre 9,5% qui étaient non immunisés (taux d'anticorps anti HBs <10UI/l). En effet, ce taux d'immunisation post vaccinale varie selon les séries d'études réalisées chez différentes populations pédiatriques dans le monde.

Une étude menée à Malaisie durant 8 ans (de 2002 à 2010) concernant des nourrissons âgés d'environ un an et vaccinés contre HVB avec un schéma de trois doses (à la naissance, à un mois et à six mois) ; ils ont montré que le taux d'immunisation était de 96,7% [47]. Une autre similaire conduite à l'hôpital Le Dantec à Dakar a retrouvé un taux d'immunisation (90%) similaire à celui de notre étude [43].

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

Un taux d'immunisation approximativement similaire, de 92,5% a également été noté dans une étude américaine réalisée à Atlanta Georgia chez des enfants âgés d'au moins 6 mois [46]. Une étude multicentrique conduite dans neufs provinces de l'Afrique du sud chez des enfants âgés de 18 mois a objectivé un taux protecteur d'anticorps anti-HBs de l'ordre de 93% [48].

D'autres études ont par contre décrit un taux d'immunisation moins important, notamment celle conduite dans la Province de Limpopo (Afrique du Sud), et celle à Gauteng ont objectivé un taux d'immunisation proche de celui de notre étude, de l'ordre de 86,8% [49] et 85,7% [45] respectivement.

En Iran, une étude récente menée chez des enfants âgés d'un an à 18 ans a prouvé que le vaccin anti HBV était immunisant dans 55,2 % des cas [50]. (Tableau –8).

Tableau VII I: Taux de séroprotection du vaccin anti VHB selon les séries

	Hon Kit et al Cheang Malaysia [47]	Tsebe KVet al Hôpital Le Dantec Dakar [43]	Brian J et al Alaska, [46]	Rosemary J et al Afrique du sud [48]	Tsebe KV et al Province de Limpopo [49]	Simani OE et al Province de Gauteng [45]	Nourouzirad et al. Iran [50]	Notre étude
Taille de l'échantillon	304	119	493	186	598	73	840	126
Taux de séroprotection	96,7%	90%	92,5%	93%	86,8%	85,7%	55,2%	90,5%

Dans notre série le taux d'immunisation objectivé (90,5%) était réparti en 61,1% des cas qui étaient fortement immunisés (taux des anticorps >100 UI/l) contre 29,4% des enfants qui étaient modérément immunisés (taux compris entre 10 et 100UI/l). Par contre l'étude iranienne

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

faite en 2011 a noté un taux d'immunisation globale de 55,2% y compris 21,9% des enfants qui étaient fortement immunisés contre 33,3% modérément immunisés et 44,8% non immunisé [50].

Une autre étude Iranienne conduite en 2002 a objectivé un taux proche de celui de notre série (80,8%) réparti en 29,2% des enfants fortement immunisés et 51,6% modérément immunisés contre 19,2% qui étaient non immunisés [51]. Une autre conduite en Hsinchu et Hualien en Taiwan a trouvé un taux d'immunisation qui n'atteint pas la moitié de celui de notre étude (43,4%) avec 16,5% des enfants (46/278) qui étaient fortement immunisés (Ac >100UI/l) contre 26,9% (75/278) modérément immunisés (Ac entre 10 et 100UI/l) et 56,6% des non immunisés [52].

2. Persistance de l'immunité post-vaccinale

Il a été prouvé que le vaccin anti-VHB est très immunogène et les anticorps anti-HBs qu'il confère persistent plus de 10 ans à un taux protecteur (Ac >10UI/l), témoignant d'une immunisation prolongée [53, 54, 55]. Les données épidémiologiques et immunologiques ont démontré que cette protection est de longue durée et qu'elle pourrait même durer toute la vie chez les répondeurs (Ac anti-HBs > 10 UI/l) [7].

Une étude iranienne a montré que la réponse au vaccin a persisté chez 75,4% des enfants 5 ans après le dernier vaccin [56], une autre similaire en Arabie Saoudite a objectivé un taux de 38% après 18 ans [66], celle conduite en Egypte a trouvé un taux de 47,5% après 6 ans et 39% après 9 ans [57]. En Thaïlande, une étude similaire a rapporté la persistance d'immunisation 20 ans après la vaccination [58].

D'autres études ont prouvé que cette immunisation persiste grâce à des cellules B mémoire qu'on peut détecter et quantifier actuellement par leur différenciation en plasmocytes grâce à la stimulation in vitro par les lymphocytes T chez les enfants vaccinés même ceux ayant un taux faible d'anticorps anti HBs (Ac compris entre 10 et 100UI/l) [59, 60, 61, 29, 62].

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

Plusieurs études consolident l'hypothèse de la longue durée de protection du vaccin [63] (Tableau-9).

Tableau IX : Protection à long terme contre l'infection par le VHB après vaccination

Etude/lieu	Nombre de personnes (nourrissons et jeunes enfants)	longueur de suivi (années)	% de personnes ayant perdu les Ac Anti-HBs	Nombre de Porteurs de l'hépatite B
Sénégal	327	2-12	-	-
Chine	536	8	39	3
Venezuela	280	6	29	0

Par contre d'autres études ont démontré que l'immunisation anti-HVB diminue avec l'âge [64,65,66,67]. Cette diminution peut être expliquée par plusieurs facteurs comme l'environnement, les facteurs génétiques, le type et la dose de vaccin, l'âge de la première administration et l'intervalle entre les trois doses vaccinales [68].

3. Taux d'immunisation selon l'ancienneté du vaccin

Le taux d'immunisation anti-HBs a tendance à diminuer avec l'âge [9,49], ceci a été rapporté par plusieurs études, notamment celle faite en Afrique du sud qui a trouvé une séroprotection initiale de 93%, ayant passé à 76,8% après 3 ans [68].

Une étude Iranienne a étudié le taux d'immunisation chez des enfants 5 et 10 ans après leur vaccination, et a constaté une dégradation de la réponse immunitaire anti-HBs avec l'âge, passant de 90% à un an, à 63,6% à 5ans, puis à 54,2% à 10 ans et à 48,9% à 15 ans [69].

Dans notre étude la comparaison du taux d'immunisation selon l'intervalle de temps entre la date de vaccination et celle du dosage d'anticorps anti-HBs a montré un taux

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

d'immunisation de 100%, 90%,81% puis 79%, respectivement quelques mois, 2 ans, 3 ans, et 9 ans après la vaccination.

Cette diminution du titre d'anticorps anti HBs ne signifie pas la dégradation de l'immunisation acquise contre l'HVB par la primovaccination, Dans ce sens, une étude menée pour déterminer si les cellules T persisteraient longtemps après la vaccination anti-HVB, a recherché la prolifération des cellules T mémoires spécifiques de l'AgHBs du vaccin recombinant chez 31 volontaires qui avaient bien reçu leurs doses vaccinales; en effet chez ceux qui avaient l'anti-HBs positif (61.3%), la prolifération cellulaire in vitro de lymphocytes spécifiques de l'AgHBs de vaccin était positive. Alors que, chez ceux qui avaient les anti-HBs à des taux indétectables < 10 UI/L (38.7%), la plupart d'entre eux avaient reçu leur vaccin il y a au moins 10 ans ; la prolifération des cellules T in vitro était positive chez 7/12 d'entre eux. Ces résultats confirment que les cellules T mémoires spécifiques de l'AgHBs restent détectables dans la circulation très longtemps après la vaccination, même chez ceux qui ont des taux de l'anti HBs inférieurs à 10 UI/L. Ainsi L'immunisation contre l'HVB peut persister après la disparition des anticorps détectables dans le sang grâce à la mémoire immunitaire [29].

Dans une étude prospective menée dans 15 villages au Sud-ouest d'Alaska, évaluant le taux d'anticorps anti-HBs chez des personnes âgées d'au moins six mois 15 ans après la vaccination, les auteurs ont montré que les taux de concentration des Ac anti-HBs diminuent selon une moyenne géométrique, de 882 UI/L après la vaccination à 27 mUI/mL 15 ans après. Les personnes vaccinés de l'âge de 6 mois à l'âge de 4 ans ont le taux le plus bas des anti-HBs après 15 ans, ainsi, des infections asymptomatiques ont été détectées chez 16 des 841 testés, ces infections surviennent fréquemment chez ceux qui n'ont pas répondu à la vaccination que chez ceux qui y ont bien répondu. En conclusion cette étude montre que la vaccination anti-HVB protège bien contre l'HVB tous les groupes d'âge, au moins 15 ans après la vaccination [47].

Une autre italienne où le suivi pendant dix ans de nouveaux nés et adolescents vaccinés avec succès a démontré la présence d'une mémoire immunitaire forte et l'inutilité des rappels pour assurer une protection efficace [29]. Une autre étude faite au CHU de Montpellier en France en 2010 a prouvé que la vaccination contre l'HVB confère une immunité durable grâce aux lymphocytes B mémoires capables de se différencier en plasmocytes au contact de l'Ag HBs. De ce fait, les auteurs concluent qu'un taux bas d'anticorps anti-HBs ne signifie pas une faible immunité [40].

4. Taux d'immunisation selon le sexe

Dans notre étude, nous avons noté l'absence de différence significative du taux d'immunisation contre le VHB entre les deux sexes ($p > 0,05$). Ce qui est en accord avec d'autres études dont une étude Américaine [47], et 2 autres faites en Iran notamment celle menée en 2011 chez des enfants âgés de 1 à 18 ans et qui a rapporté un taux d'immunisation de 57% chez les garçons contre 53,9% chez les filles avec une différence non significative ($p = 0,20$) [46], et une autre réalisée en 2007 chez des nouveau-nés [22].

Par contre, certains auteurs rapportent une meilleure réponse immunitaire au vaccin anti-HVB chez les filles que chez les garçons [9]. Ainsi, une étude récente faite à Taiwan a montré que les filles ont un risque moindre que les garçons d'attraper une HVB grâce à leur immunisation anti-HBs (OR=0,6 ; 95% CI 0,4-0,9) [52]. Cette différence de réponse entre les deux sexes a également été rapportée par une étude Iranienne chez des enfants en âge pré scolaire [45], et une autre conduite par Gold et al [70].

5. Taux d'immunisation selon le poids

Nous avons montré que les enfants hypotrophes avaient un taux d'immunisation anti-HBs moindre par rapport aux enfants de poids normal, 85,6% contre 91% respectivement.

Il a été rapporté par plusieurs auteurs que le poids représente un facteur influençant la réponse immunitaire au vaccin anti-HVB [71, 72, 73, 74]. D'autres considèrent l'obésité parmi les facteurs diminuant cette réponse immunitaire [9, 75]. Par contre dans notre série le taux d'immunisation des enfants obèses était similaire à celui observé chez les enfants de poids normal : 92 % versus 91%.

En revanche, notre étude a montré que les enfants de faible PDN et ceux macrosomes avaient un taux d'immunisation moindre que ceux ayant un PDN normal, 88,4% et 85% contre 92,5% respectivement. En effet, il existe une discordance dans la littérature quant à l'impact du PDN sur la qualité de la réponse immunitaire au vaccin anti-HVB.

A titre d'exemple, Salehi et al ont rapporté que les enfants avec un poids de naissance inférieur à 2,5kg représentaient la majorité des non répondeurs au vaccin anti-HVB [22], par contre Gold et al n'ont pas objectivé de corrélation entre le poids de naissance des enfants et leur taux d'immunisation [76].

6. Taux d'immunisation selon le type d'allaitement

Dans notre étude le type d'allaitement n'avait aucun effet sur le taux d'immunisation. Ce dernier était de 94% pour les enfants ayant bénéficié de l'allaitement maternel et 82,8% chez ceux ayant bénéficié de l'allaitement artificiel contre 90,3 % chez ceux ayant bénéficié de l'allaitement mixte.

En effet, selon plusieurs auteurs, le type de l'allaitement ne figure pas parmi les facteurs influençant la réponse immunitaire au vaccin anti-HVB [9, 45, 51,75].

7. Taux d'immunisation et type de vaccin

Les enfants ayant reçu le vaccin pentavalent avaient un taux d'immunisation mieux que ceux ayant reçu le vaccin monovalent, 96,8% contre 88,4% respectivement, ce qui est en accord avec une étude fait en Taiwan, ils ont recommandé le vaccin pentavalent dans leur pays pour améliorer le taux d'immunisation [69]. Par contre en France ils n'ont pas trouvé une grande différence entre le groupe ayant reçu le vaccin anti HBV combiné aux autres vaccins et ceux l'ayant reçu séparément 96,9% et 100% successivement [77].

Le type de vaccin est décrit par la littérature comme facteur influençant le taux d'immunisation du vaccin anti HVB [44, 88]. Une étude fait en Taiwan a démontré que les enfants ayant reçu le vaccin recombinant étaient mieux immunisés contre l'HVB que ceux ayant reçu le vaccin dérivé du plasma [52]. Une étude multicentrique récente a d'autre part démontré que le vaccin contenant les peptides pré-S1, pré-S2 a donné un taux d'immunisation plus élevé que le vaccin conventionnel dérivé du plasma [78].

8. Taux d'immunisation et calendrier vaccinal

Dans notre étude, les enfants ayant respecté le calendrier vaccinal du programme national d'immunisation (PNI) ont eu une réponse immunitaire meilleure, 97,4% contre 78,7% chez ceux n'ayant pas respecté ce schéma. Parmi les enfants non immunisés, nous avons noté une différence significative entre les enfants ayant respecté le schéma vaccinal par rapport à la catégorie d'enfants à schéma non respecté ($P=0,003$).

L'échec de l'immunisation anti HVB peut être lié à plusieurs facteurs. Globalement, en zone de forte endémie, il est souvent lié à un délai trop important entre la naissance et la première injection vaccinale [79,80]. D'où l'intérêt du respect du schéma de vaccination recommandé par les sociétés savantes.

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

L'impact du respect de la date de vaccination sur le taux d'immunisation a en effet été démontré par plusieurs études dont deux faites en Taïwan, montrant que l'administration précoce du vaccin anti-HVB à la première semaine de naissance a permis une meilleure immunisation [80,81]. Une troisième étude Taïwanaise a montré que l'administration de la première dose de vaccin anti HVB après quatre semaines de la naissance conférait un taux d'immunisation anti-HBs plus élevé qu'avant cet âge [50]. Par contre, deux études dont une iranienne et une autre Taïwanaise ont démontré l'absence de corrélation entre l'administration précoce ou tardive du vaccin anti HBV et le taux des anticorps anti HBs [51].

Au Maroc, l'ancien calendrier de vaccination comportait une dose de vaccin anti-HVB administrée à la naissance simultanément avec le BCG, puis à 14 semaines et en fin la troisième dose est faite à 9 mois. A partir de 2012, ce schéma a été modifié en recommandant une dose à la naissance, à 2mois, puis à 4 mois. Le tableau 10 illustre les différents schémas vaccinaux recommandés au niveau du Maghreb, des pays sub-sahariens et en France [82].

Tableau X: Différents schémas vaccinaux selon les pays

Pays	Schémas HB
Maroc	Naissance (0), 2 mois, et 4 mois
Tunisie	3, 4, et 9 mois
Algérie	0, 1, 5 mois
Mali	6, 10, 14 semaines
Sénégal	6, 10, 14 semaines
France	0, 2, 4, 16-18 mois

La Société Marocaine d'infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie (SOMIPEV) recommande quatre doses pour les prématurés de moins de 32 semaines ou de poids inférieur à 2 kg à commencer précocement à la salle d'accouchement. L'Académie Américaine de pédiatrie

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

et le centre de Contrôle des maladies et la prévention (CDC), elle opte pour retarder l'administration du vaccin de l'hépatite B à cette catégorie d'enfants au delà de la première semaine de vie, particulièrement chez les nouveau-nés pesant moins de 1700g à la naissance. Cette recommandation est basée sur une étude mettant en évidence l'association de la mauvaise réponse au vaccin de l'HVB avec un faible poids à la naissance (< 1700g). Selon la même étude, d'autres variables sont impliquées dans cette mauvaise réponse comme un faible gain de poids dans les premiers 6 mois de la vie [83].

La SOMIPEV recommande d'initier une vaccination le plutôt possible dans le cas où le statut sérologique de la mère est inconnu et que le résultat du test ne peut être obtenu dans les 12 heures en post-partum.

9. Taux d'immunisation anti HVB et sites d'injection

Le site d'injection du vaccin anti HVB est décrit par la littérature parmi les facteurs influençant le taux d'immunisation du vaccin [9,75]. La voie IM notamment au niveau de la cuisse est celle communément utilisée pour l'administration du vaccin. En outre, une administration incomplète des doses ou l'utilisation d'une voie d'administration inappropriée affecte l'acquisition d'une immunité anti-HVB efficace [75].

Dans notre série, les enfants vaccinés au niveau du bras (n=45) avaient un taux d'immunisation de 95,6% par contre ceux vaccinés au niveau de la cuisse (n=81) avaient un taux de. D'autres auteurs ont également montré que l'immunisation semble meilleure après injection au niveau du deltoïde par rapport à la cuisse [72,84].

10. Taux d'immunisation et conditions de conservation du vaccin

D'autres causes influencent également ce taux d'immunisation, comme le stockage inadéquat des vaccins ou chaîne du froid [75].

La température de conservation du vaccin anti HVB est identique à celle du vaccin anti-DTC, soit 2 °C à 8 °C, le vaccin ne doit jamais être congelé, ce qui détruit son potentiel immunisant. L'introduction du vaccin dans les calendriers nationaux de vaccination infantile nécessite des vérifications de la chaîne du froid à tous les niveaux administratifs pour garantir la disponibilité de la capacité de stockage requise et s'assurer de l'existence de règlements et de procédures qui empêchent toute congélation du vaccin anti HVB [11].

11. Immunisation anti-VHB et pathologies chroniques

Parmi les enfants de notre étude, quatre d'entre eux étaient suivis pour des pathologies chroniques, sans conséquence notable sur le taux de leur anticorps, puisque deux parmi eux étaient fortement immunisés et deux modérément immunisés. Une étude Iranienne a rapporté que les enfants porteurs de pathologies chroniques avaient un taux d'immunisation moindre que les enfants sains (GMT 27,2 ±0,62) [78]. Yu et al ont de leur côté rapporté que les enfants présentant une pathologie chronique avaient un risque six fois plus important d'être non répondeurs par rapport aux autres enfants [51].

Par ailleurs, l'infection à VIH semble influencer le taux d'immunisation anti-VHB. Cela a été constaté par l'étude menée à Gauteng qui a trouvé un taux d'immunisation de 78,1% chez des enfants VIH positives contre 85,7% chez ceux VIH négatives [78].

12. Effet du tabagisme passif

Dans notre série, nous n'avons pas noté de différence significative entre le taux d'immunisation observé chez les enfants exposés au tabagisme de leurs parents et ceux non exposés. Ils étaient exposés à ce tabagisme durant une courte période, ce qui pourrait expliquer l'absence d'impact sur leurs taux d'immunisation. Cependant, les enfants non exposés avaient un meilleur titre d'Ac (forte immunisation) 64,1% par rapport à ceux exposés au tabagisme

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

passif (56,3%). Cela est concordant avec les données de la littérature qui considèrent le tabagisme comme un facteur influençant la réponse au vaccin [71,85, 86, 87].

13. Effet de la prise de corticoïdes

Parmi les quatre enfants qui étaient sous corticothérapie dans notre série, seul un était modérément immunisé, contre 3 fortement immunisés. Ceci est en accord avec une étude Iranienne qui a montré que le taux d'immunisation des enfants n'est pas influencé par la prise médicamenteuse à long terme (83% contre 80,7%) [47]. En revanche, d'autres auteurs considèrent la prise à long terme de corticoïdes, parmi les facteurs influençant la réponse immunitaire au vaccin [9, 75].

14. Taux d'immunisation et statut VHB de la maman

Une étude faite en Malaisie a rapporté que même les enfants nés des mamans porteuses de l'HVB étaient immunisés après la vaccination anti-HVB, et aucun d'eux n'était positif pour l'Ag HBS [47]. Ce qui est en accord avec d'autres études faites en Taiwan [73, 74]. Selon les données recueillies dans notre étude, le statut sérologique de l'HVB de toutes les mamans des enfants était négatif.

III. VACCIN ANTI-VHB ET PHENOMENES PATHOLOGIQUES

Le vaccin anti-HBV a soulevé beaucoup de questionnement voire de polémique quant à son implication dans la survenue de certaines conditions pathologiques, en l'occurrence des maladies auto-immunes ou neurologiques.

1. Vaccin anti-HVB et maladies aiguës démyélinisantes

Selon une étude Française menée en 2002, un total de 1221 affections démyélinisantes centrales dont 895 cas de scléroses en plaques (SEP) ont été rattachées à une éventuelle

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

vaccination contre le VHB. Il en est de même, mais rarement, pour des affections démyélinisantes périphériques (102 cas). Ces atteintes n'ont jamais été observées chez les enfants de moins de 2 ans. Cinq cas ont été rapportés chez les enfants de 2 à 5 ans et 11 cas chez des pré-adolescents âgés de 10 à 15 ans [90].

En revanche, d'autres études cas-témoins conduites en France et aux États-Unis, avaient permis d'écarter toute relation entre la vaccination contre le VHB et le risque de survenue d'accidents neurologiques [91, 92].

En 1994, l'Agence française du médicament a initié 3 études comparant des sujets témoins à des malades ayant eu un premier épisode démyélinisant du système nerveux central (SNC) ou un début de SEP, après la vaccination contre VHB ; les 3 études ont montré un risque relatif (RR) d'épisodes neurologiques consécutifs à une vaccination contre VHB situé dans une fourchette de 0,9 à 1,8. D'après ces études, il pourrait donc exister une augmentation du risque, mais faible et non significative sur le plan statistique [92,93].

Plus récemment, ont aussi été présentés les résultats de 2 études cas-témoins nord-américaines nichées dans de grandes cohortes d'assurance-maladie comparant des témoins et des malades souffrant d'un premier épisode démyélinisant potentiellement attribuable à une vaccination antérieure contre HVB. Dans toutes ces études, aucune influence de la vaccination sur le risque de survenue d'un épisode neurologique n'a été retenue [94,95].

Enfin, l'étude Européenne multicentrique Vaccimus a abordé la question sous un autre angle, celui de l'association entre vaccination anti-HVB et poussées de maladie chez des patients déjà atteints de SEP. Là encore, les résultats ont été négatifs [96].

Les résultats de trois études cohortes (cohortes KIDSEP) menées en 2007 et 2008 chez des enfants ayant une maladie aiguë démyélinisante, n'ont pas montré d'association entre la

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

vaccination contre VHB et le risque de développer une SEP [98]. De même, selon ces études, il n'a pas été montré de risque de récurrence d'une première poussée de maladie aiguë démyélinisante, ni d'augmentation du risque d'épisode aigu démyélinisante du SNC chez les enfants vaccinés [97,99,100]. Dans une autre étude, les auteurs ont démontré l'absence d'association entre la vaccination contre HVB chez l'enfant et le risque de survenue ultérieure d'une atteinte démyélinisante du SNC, incluant la SEP, quels que soient le nombre d'injections, le délai et le type de vaccin [41].

2. Vaccin anti-HVB et maladies auto-immune

Une étude cas-témoins visant à étudier l'association entre la vaccination contre HVB et le lupus érythémateux disséminé incluant 255 cas et 237 cas témoins. Parmi les patients lupiques, 8 avaient été vaccinés contre HVB versus 41 chez les témoins. Les résultats obtenus dans les différents sous-groupes de l'étude n'ont pas relevé d'association significative, sauf chez les patients âgés de plus de 40 ans, où l'odds-ratio était significativement supérieur à 1 (O.R. = 2.6, IC95 % = [1.1 ; 6.0]) [99].

Pareillement, afin d'étudier l'association entre le vaccin contre HVB et la polyarthrite rhumatoïde, la même étude a inclus 2814 cas et 2740 témoins y compris 52 cas qui ont été vaccinés contre HVB versus 449 chez les témoins. Sur la base d'un OR ajusté estimé à 1.1 (IC95 % = [0.8 ; 1.4]), l'étude a conclu que les résultats étaient statistiquement non significatifs [45].

Des résultats similaires ont également été constatés par les mêmes auteurs au cours de la maladie de Basedow [99].

3. Vaccin anti HVB et leucémie

Quatre études (Allemagne, deux en France et Nouvelle-Zélande) ont analysé la relation entre la vaccination contre HVB et la leucémie infantile. Aucune n'a confirmé qu'il pouvait y avoir un risque accru de leucémie suite à la vaccination anti HVB [76].

4. Vaccin anti HVB et syndrome de fatigue chronique

Le syndrome de fatigue chronique a été signalé au Canada suite à la vaccination anti-HVB, il a donc fait l'objet de 3 études cas-témoins, et aucune de ces études n'a pu établir une corrélation entre le vaccin et la maladie. Le Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale a donc conclu sur la base des données disponibles, qu'il n'y avait aucune évidence pour soutenir l'hypothèse d'une telle association [100].

Dans notre étude, les données recueillies n'ont relevé aucun cas de maladie neurologique, ni auto-immune ou autre, qui seraient associées ou secondaires à la vaccination anti-VHB.

IV.SYNTHESE

Un taux d'immunisation meilleur était observé au niveau du centre de santé Castor (100%) contre 86,3% au niveau du centre Akyod et 85,7% au niveau du centre Cadi Ayad.

Ce taux était meilleur chez les enfants recrutés après quelque mois de leur vaccination par rapport à ceux recrutés après quelque année en post vaccination.

Dans notre étude, le taux d'immunisation était influencé significativement par plusieurs facteurs : Le PDN, l'ancienneté de la vaccination, type de vaccin et le respect du calendrier vaccinal.

Par contre le sexe, le NSE, les pathologies chroniques, la prise médicamenteuse, le tabagisme passif, et le type de l'allaitement n'ont pas influencé le taux d'immunisation des enfants.

V. RECOMMANDATIONS

1. Conduite à adopter selon le taux d'immunisation

Si les enfants dont le taux d'immunisation est considéré fort ne suscitent en général aucune inquiétude quant à leur statut de séroprotection contre l'HVB, ceux ayant un taux modéré d'anticorps anti-HBs (entre 10 et 100 UI/l) et ceux non immunisés (<10 UI/l) font l'objet de certaines recommandations.

1.1 Taux d'immunisation entre 10 et 100 UI/l

Si certains auteurs considèrent que les 3 doses du vaccin sont suffisantes pour assurer une protection durable de cette catégorie, d'autres recommandent le contrôle du titre d'Ac anti HBs notamment chez les enfants considérés potentiellement à haut risque d'infection VHB (pathologies chroniques, faible PDN...). Une dose de rappel doit être administrée si nécessaire [5].

1.2 Taux d'immunisation inférieur à 10UI/l

Chez cette catégorie, en premier il faudrait s'acharner à expliquer les raisons de l'absence d'immunisation en recherchant les différents facteurs influençant la réponse immunitaire anti-VHB discutés dans l'étude. En 2ème lieu, et selon plusieurs auteurs, une 4ème dose de vaccin est recommandée, suivi du contrôle du taux d'Ac anti HBs 2 à 4 semaines après la revaccination.

2. Formation et information

La formation du personnel de santé chargé d'administrer les vaccins est essentielle; ils constituent en outre une source majeure d'information pour les parents des enfants quant à l'éducation et au suivi de la vaccination.

Il est important de déployer des efforts en matière d'information et de communication afin de susciter le soutien et l'engagement vis-à-vis du nouveau vaccin (vaccin pentavalent) et d'en garantir une manipulation et une administration correctes. Ces efforts s'adressent en premier lieu aux décideurs/ personnes influentes, au personnel de santé et au grand public (incluant les parents).

3. Encourager la vaccination des nourrissons

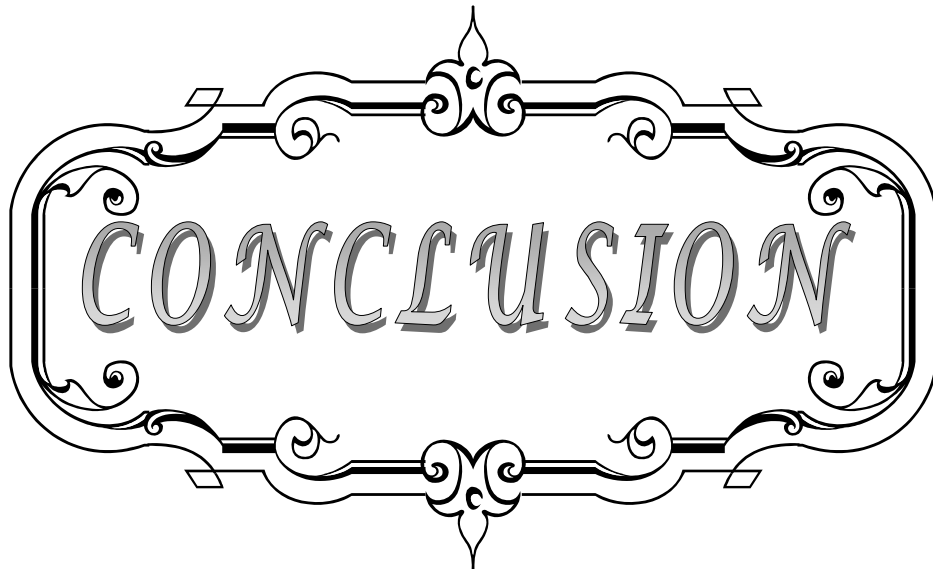
Plusieurs raisons justifient de privilégier la vaccination chez les nourrissons:

- L'administration de 3 doses vaccinales est très immunogène chez le nourrisson; la protection induite par la vaccination contre l'hépatite B dure des dizaines d'années et vraisemblablement toute la vie; à ce jour et à l'échelle mondiale, aucune autorité de santé ne recommande un rappel à l'adolescence ou à l'âge adulte dans la population générale quelque soit le niveau d'endémicité ;
- les nourrissons font l'objet d'un programme national de prévention primaire, avec des consultations médicales régulières, visant la promotion de la vaccination; et ceci d'autant plus que le vaccin polyvalent de l'HBV permet de vacciner en même temps contre d'autres maladies, ce qui évite des injections supplémentaires. En effet, à un âge plus avancé, les enfants et surtout les adolescents sont vus de façon moins systématique en consultation et risquent d'échapper à la vaccination contre l'hépatite B. Seule la vaccination des nourrissons peut conduire à un taux de couverture vaccinale élevée, condition essentielle pour faire disparaître cette maladie.
- si la probabilité de contracter le VHB avant l'âge des rapports sexuels est faible, elle n'est cependant pas nulle (contamination intrafamiliale à partir de porteurs du virus ou de soignants infectés). Il faut rappeler ici que 50 % des porteurs chroniques ignorent qu'ils le sont. Les voyages dans des pays de moyenne ou forte endémie avec de jeunes enfants constituent également une raison pour les vacciner tôt ;

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

- le risque de passage à la chronicité est particulièrement élevé (jusqu'à 90 %) en cas d'exposition au virus avant l'âge d'un an ;
- enfin, la vaccination contre l'hépatite B a globalement un bon profil de tolérance chez les nourrissons [46].

La Haute autorité de santé publique en France a maintenu les recommandations actuelles de vaccination: basées sur la vaccination de tous les nourrissons, le rattrapage chez les enfants non vaccinés jusqu'à l'âge de 15 ans révolus et la vaccination des adultes à risque [101,102].



CONCLUSION

Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

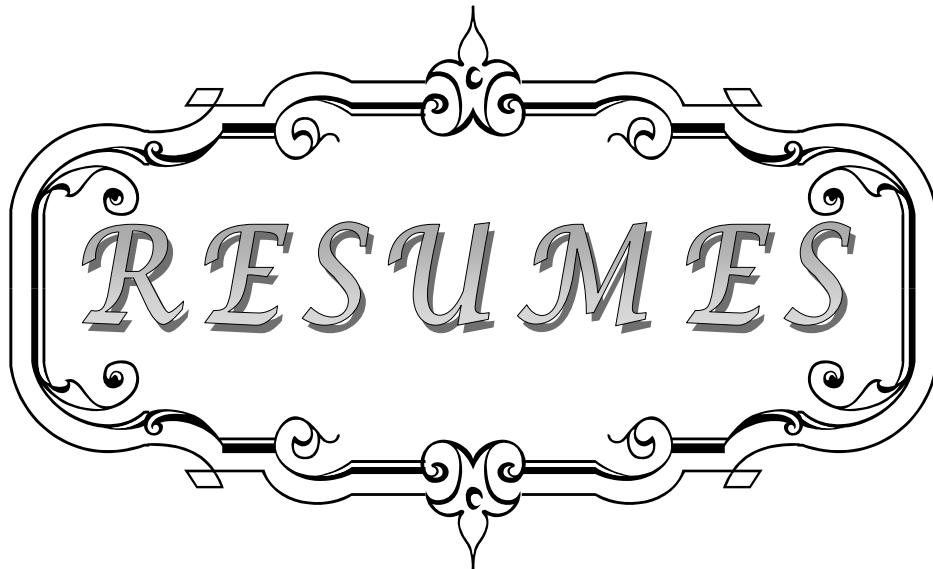
L'hépatite virale B chronique demeure un important problème de santé publique. Son traitement doit rester prioritairement préventif par la vaccination.

Cette vaccination a démontré son efficacité durant plusieurs années depuis sa mise sur le marché et sa recommandation par l'OMS car elle confère un taux très importants d'immunisation contre L'HVB. En effet notre étude a démontré cette excellente immunisation offerte par cette vaccination, puisque 90% des enfants vaccinés ont acquis un taux d'immunisation considéré protecteur à des degrés variables. Cependant, ceux non immunisés doivent avant tout l'objet d'une investigation visant à étayer les causes du non immunisation, et à entreprendre des mesures correctives dont une nouvelle vaccination combinée à un contrôle du taux d'anticorps anti-HBs post-vaccinal.

Les études épidémiologiques ont démontré l'absence de complication liée à la vaccination contre le VHB et une récente conférence de consensus a recommandé une pratique large de la vaccination des nouveau-nés et des sujets à risques et des mesures d'information à l'usage du grand public, visant à répondre aux multiples questions suscitées par la pratique de la vaccination VHB.

Cette vaccination exige un effort très important et la coopération entre les autorités sanitaires, le personnel de santé et la population afin d'accomplir les objectifs de cet acte médicale noble.

Un control sérologique périodique doit être pratiqué chez les enfants à haut risque (faible PDN, pathologie chronique ou de mères Ag HBs positive) et une dose de rappel doit être administrée si le taux des Ac devient inférieur à 10UI/l.



RESUMES

RESUME

Objectif : Le but de notre étude est d'évaluer le taux d'immunisation chez les enfants vaccinés contre le virus de l'hépatite B (VHB) à Marrakech.

Patient et méthode : Il s'agit d'une étude descriptive et analytique portant sur 126 enfants colligés au niveau de trois centres de santé (Cadi Ayyad, n=36 ; Akyod, n= 51 ; et Castor, n=40) à Marrakech.

Résultats et discussion : Les enfants ont bénéficié d'un dosage qualitatif et quantitatif des anticorps anti-HBs moyennant la technique ELISA [Monolisa-anti-HBs™, Bio-rad]. La moyenne d'âge des enfants était de $4,16 \pm 4,71$ ans (extrêmes : 9 mois-10 ans), avec un sex-ratio H/F=1,05. Les enfants d'origine urbaine représentaient 92% des cas (n=116). Le taux d'immunisation global était de 90,5%, avec un titre d'anticorps anti-HBs >100 UI/l (forte immunisation) observé chez 61,1% des cas (n=77), compris entre 10 et 100 UI/l (immunisation modérée), noté chez 29,4% des cas (n=37) et <10 UI/l (absence d'immunisation) chez 9,5% des cas (n=12). L'absence d'immunisation était notée chez 14,3%, 13,7% et 0% des cas respectivement au niveau des centres Cadi Ayyad, Akyod et Castor. Une immunisation modérée était notée chez 28,6%, 27,4%, et 32,5% des cas et une forte immunisation était observée chez 57,1%, 58,8% et 67,5% respectivement. Selon le délai entre la date de vaccination et celle du recrutement, le taux d'immunisation était de 100%, 90%, 81% puis 79%, respectivement après quelques mois, 2 ans, 3 ans, et 9 ans. Parmi les enfants non immunisés, 11 avaient reçu le vaccin monovalent contre 1 ayant reçu celui pentavalent, 10 d'entre eux n'avaient pas respecté le schéma vaccinal, 3 avaient un poids de naissance faible, 3 étaient macrosomes, quatre enfants étaient exposés au tabagisme passif.

Conclusion : La vaccination anti HVB est très efficace, ainsi qu'on doit l'encourager chez les nourrissons et les adultes à risque.

ABSTRACT

Objective: The aim of our study was to evaluate the immunization rate among children vaccinated against hepatitis B virus (HBV) in health point-care centers (HPCC) in Marrakesh.

Patient and Methods: In this descriptive and analytical study we enrolled 126 children collected at three HPCC (Cadi Ayyad, n=36; Akyod, n=51; and Castor, n=40). Children samples underwent a qualitative and quantitative determination of anti-HBs using an ELISA assay [Monolisa-HBs™, Bio-rad].

Results and discussion: The average age of children was 4.16 ± 4.71 years (range 9months-10 years), with a sex ratio M / F=1.05. Children from urban areas accounted for 92% of cases (n=116). The overall immunization rate was 90,5%, with a titer of anti-HBs>100 IU/l (strong immunization) observed in 61,1% of cases (n=77) between 10 and 100 IU/l (moderate immunization), noted in 29,4% of cases (n = 37) and <10IU/l (lack of immunization) in 9,5% of cases (n=12). The lack of immunization was noted in 14,3%, 13,7% and 0% versus moderate immunization in 29%, 27% and 30% of cases and high immunization was observed in 56%, 59% and 70% respectively at the centers Cadi Ayyad, Akyod and Castor. According to the interval between the date of vaccination and the recruitment, the immunization rate was 100%, 90%, 81% and 79%, respectively, after some months, 2 years, 3 years and 9 years. Among unimmunized children, 11 had received the monovalent vaccine against one who received a pentavalent vaccine (p<0,05), 10 of them did not respect the vaccination schedule, 3 had a low birth weight, 3 and were macrosomic, 4 children were exposed to passive smoking

Conclusion: Vaccination against HBV is highly effective. This should lead to its promotion in infants and adults at risk.

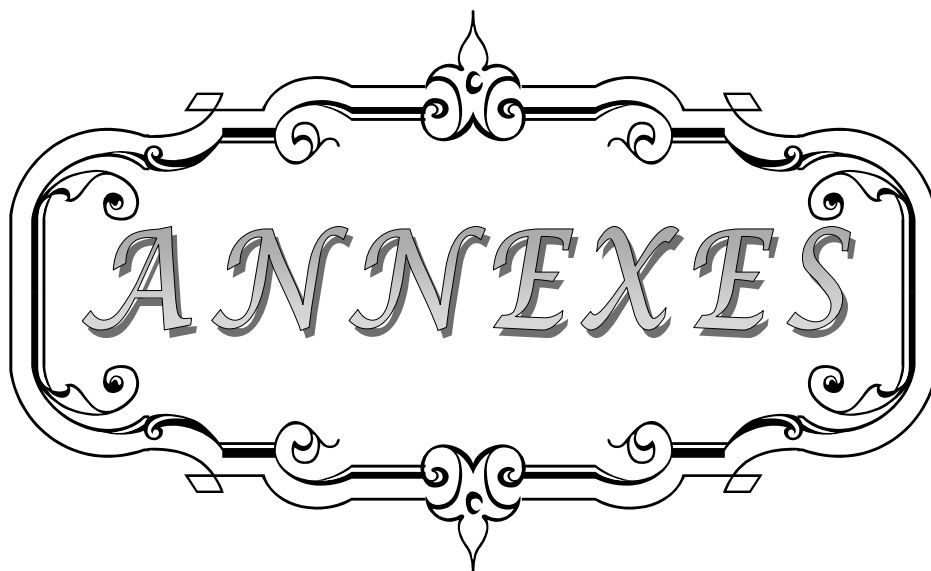
ملخص

الهدف: الهدف من هذه الدراسة هو تقييم معدل اكتساب المناعة بعد التلقيح ضد التهاب الكبد الفيروسي ب لدى الأطفال بجهة مراكش.

الموارد و الأساليب: يتعلق الأمر بدراسة وصفية تحليلية تهتم 126 طفل و الذين تم استقطابهم على مستوى المراكز الصحية بمدينة مراكش (القاضي عياض 36 طفل، اكيود 51 طفل كاستور 40 طفل).

النتائج و التحليل: استفاد الأطفال من تقييم لمعدل المناعة بواسطة طريقة ELISA. بلغ متوسط أعمار الأطفال $4,71 \pm 4,16$ سنة و نسبة ولد/ بنت 1,05. نسبة الذين ينتمون للمجال الحضري 92% (116 طفل). بلغ معدل المناعة الإجمالي 90,5% من الأطفال، منهم 61,1% اللذين تجاوز معدل مناعتهم 100 UI/l و 29,4% من الحالات تراوح هذا المعدل لديهم بين 10 UI/l و 100 UI/l، في حين أن 9,5% من الأطفال لم يكتسبوا تلك المناعة (معدل أقل من 10 UI/l). لاحظنا أن نسبة الأطفال اللذين لم يكتسبوا مناعة بعد التلقيح 14,3% و 13,7% و 0%، بينما بلغت نسبة الأطفال الذين اكتسبوا مناعة متوسطة 28,6%، 27,4% و 32,5% وأولئك الذين اكتسبوا مناعة مهمة 57,1%، 58,8% و 67,5% على مستوى القاضي عياض، اكيود وكاستور على التوالي. كل الأطفال الذين تم استقطابهم مباشرة بعد التلقيح تحصنوا ضد المرض، بينما بلغ معدل المناعة لدى أولئك اللذين تم استقطابهم بعد سنتين، 3 سنوات و 9 سنوات: 90%، 81% و 79% على التوالي. بالنسبة للأطفال اللذين لم يكتسبوا مناعة ضد هذا الداء، 11 طفل من بينهم استفادوا من اللقاح القديم مقابل طفل واحد استفاد من اللقاح الجديد، 10 منهم لم يحترموا جدول التلقيح و 3 كان لديهم وزن ضعيف عند الولادة في حين 3 آخرين كان لديهم وزن زائد، أربعة أطفال كانوا يتعرضون للتدخين السلبي.

خلاصة: اللقاح ضد التهاب الكبد الفيروسي ب جد فعال، لهذا يجب تشجيعه خاصة عند الأطفال و كذلك البالغين الذين هم عرضة للإصابة به.



Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech

FICHE D'EXPLOITATION ETUDE VACCIB-PED

Annexe-1

I – Données sociodémographiques:

Non :.....	Prénom :.....	
L'âge :.....	Date de naissance :.....	
Le sexe : Féminin <input type="checkbox"/>	Masculin <input type="checkbox"/>	
Habitat : Rural <input type="checkbox"/>	Urbain <input type="checkbox"/>	
Niveau socio-économique : Haut <input type="checkbox"/>	Moyen <input type="checkbox"/>	Bas <input type="checkbox"/>
Niveau de scolarité : Préscolaire <input type="checkbox"/>	Primaire <input type="checkbox"/>	
Mutuelle : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	

II-Données cliniques :

Poids de naissance :.....		
Poids actuel : Normal <input type="checkbox"/>	Hypotrophie <input type="checkbox"/>	obésité <input type="checkbox"/>
Souffrance néonatale : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Allaitement : maternelle <input type="checkbox"/>	Artificielle <input type="checkbox"/>	Mixte <input type="checkbox"/>
Pathologie chronique : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Alimentation : Riche <input type="checkbox"/>	Pauvre <input type="checkbox"/>	
Tabagisme passif : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Mère porteuse d'hépatite B : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Antécédent d'hospitalisation : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Si oui quel était le motif :		
Antécédent de transfusion : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Antécédent de prise de corticoïdes : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	
Les signes de déshydratation : Présents <input type="checkbox"/>	Absents <input type="checkbox"/>	
Ictère : Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

Hépatomégalie : Oui Non

III- A propos du vaccin :

Lieu d'injection :	public	<input type="checkbox"/>	privé	<input type="checkbox"/>			
Site d'injection :	Bras	<input type="checkbox"/>	Cuisse	<input type="checkbox"/>			
Age lors de la première injection :			Date :.....			
Age lors de la deuxième injection :			Date :.....			
Age lors de la troisième injection :			Date :.....			
Réactions après l'injection :	Rougeur	<input type="checkbox"/>	Douleur	<input type="checkbox"/>	Œdème	<input type="checkbox"/>	Arthralgies
	Myalgies	<input type="checkbox"/>	Fatigue	<input type="checkbox"/>	Autres	<input type="checkbox"/>	
Association administration du vaccin anti HBV et d'autres vaccins :							
	Oui	<input type="checkbox"/>	Non	<input type="checkbox"/>			
Si oui lesquels :.....							

IV-Conditions d'administration :

Date de péremption :.....	Date de réception du vaccin :.....			
Numéro de lot :	Référence:.....			
Conditions de transport :	Sans particularité	<input type="checkbox"/>	problèmes particuliers	<input type="checkbox"/>
Quels problèmes :.....				
Conditions de conservation :	Sans particularité	<input type="checkbox"/>	problèmes particuliers	<input type="checkbox"/>
Quels problèmes :.....				
Remarques :.....				

Accord des parents pour participer à l'étude :

Signature :

Annexe-2

1. Besoins en réactifs pour et protocole de la technique ELISA

Le kit ELISA pour la détermination qualitative et qualitative dans le sérum ou le plasma humain des anticorps anti-HBs (anti-antigène de surface de l'hépatite B) utilisé est de type Monolisa Anti-HBs PLUS™ (Bio-Rad, France) est composé des réactifs suivants (Photo-1):

1.1. Réactifs prêts à l'emploi

- Microplaque (R1) : chaque support cadre contenant 12 barrettes est conditionné en sachet scellé. Couper le sachet à l'aide de ciseaux ou scalpel 0,5 à 1 cm au-dessus de la soudure. Ouvrir le sachet et sortir le cadre.
- Diluant échantillon (R6)
- Contrôle Négatif Anti-HBs (C0)
- Calibrateur 10 mUI/ml (C1)
- Calibrateur 100 mUI/ml – Contrôle Positif Anti-HBs (C2)
- Calibrateur 400 mUI/ml (C3)
- Calibrateur 1000 mUI/ml (C4)

Les réactifs sont à homogénéiser au vortex ou par retournement avant utilisation.

1.2. Réactifs à reconstituer

Solution de lavage concentrée (20X) : R2

Diluer 20 fois la solution dans l'eau distillée. On obtient ainsi la solution de lavage prête à l'emploi. Prévoir 800 ml pour une plaque de 12 barrettes.

Solution de conjugué (R7a + R7b)

Amener le Diluant Conjugué (R7b) à la température du laboratoire et mélanger par retournement le Diluant (R7b, Incolore à jaune pâle) et le Conjugué Anti-HBs (R7a, vert) avant utilisation.

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

Pour chaque barrette à tester, diluer le réactif R7a dans le réactif R7b au 1/11e (exemple: 100 µl de conjugué Anti-HBs (R7a) dans 1 ml de Diluant Conjugué (R7b) dans un tube de polypropylène propre). Utiliser la table comme guide. Mélanger doucement pour éviter la formation de mousse. La solution de conjugué doit être à l'abri de la lumière, lorsqu'elle est conservée à la température du laboratoire ou à +2-8°C.

La solution de conjugué doit être verte. Elle est stable 8 heures à la température du laboratoire, et 24 heures si conservée à +2-8°C. Toujours mélanger par retournement la solution de travail juste avant utilisation et immédiatement après utilisation, remettre le Conjugué Anti-HBs (R7a) au réfrigérateur. Afin d'éviter la contamination du conjugué, porter des gants propres et ne pas toucher les embouts de pipettes.

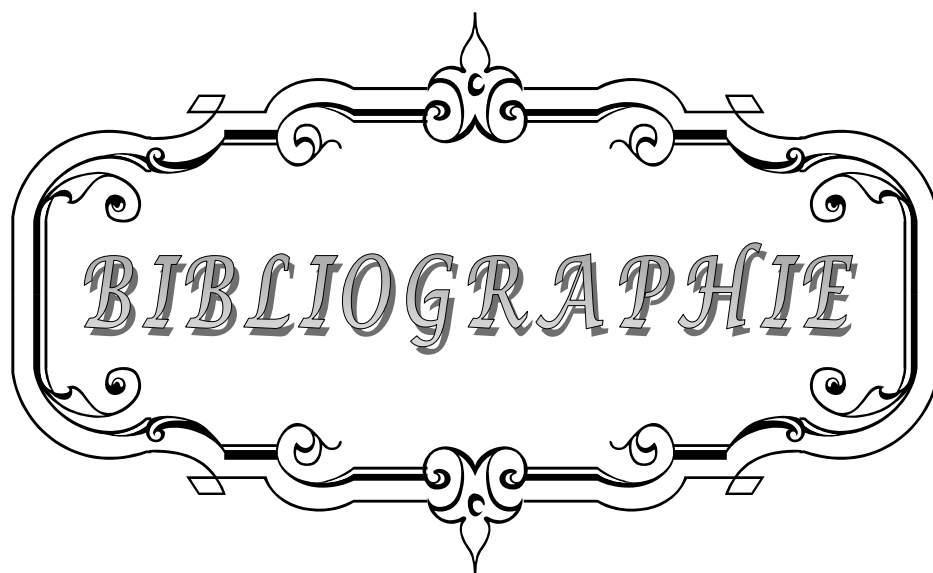
2. Etapes de réalisation de la technique ELISA

Tableau XI : Les étapes de réalisation de la technique ELISA

Etape 1	« Coating » de l'antigène (Ag)	On incube dans les puits la solution de l'Ag spécifique de l'Ac recherché, l'Ag va se fixé au fond des puits qui sont ensuite lavés pour éliminer l'Ag en excès	12h
Etape 2	Fixation de l'anticorps (Ac) à doser	On incube dans les puits la solution d'Ac à doser, ils se fixent sur l'antigène, les puits sont ensuite lavés pour éliminer les Ac en excès.	30'à2h
Etape3	Fixation de l'Ac de detection	On incube dans les puits la solution de l'Ac de détection couplé à une enzyme, puis les puits sont lavés	30'à2h
Etape 3	Révélation des Ac fixés	On incube une solution révélatrice contenant un substrat de l'enzyme, si la réaction est positive une coloration va apparaitre, l'intensité de la coloration est proportionnel à la concentration de l'Ac recherché.	10'



Photos 1 : manipulation de la technique d'ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)



BIBLIOGRAPHIE

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

1- F.Ajana.

L'hépatite B, encore et toujours d'actualité 2006 ;

10.1016/S0929-693X(06)00356-33 Archives de pédiatrie 13 (2006) 1269-1274

2- OMS Genève.

Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile.
WHO/V&B/01.31.

2002 Available from: <http://www.who.int/vaccines-documents/>

3- Musztrak M, Lartigau-Roussin C, Farthouat L, Petinelli M, Hebert JC, Santiago J.

Vaccination de l'enfant contre l'hépatite B à Mayotte, île française des Comores.
Arch Pediatr 2007;14:1132-6.

4- Pierre Tiollais M, Chen Zhu M.

The hepatitis B. Pathol Biol 2010; 58: 243-4..

5- A. Sbai a,* , W. Baha b, H. Ougabrai b, T. Allalia b, N. Dersi b, F. Lazaar b, et Al.

Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au
Maroc 2011, *10.1016/j.patbio.2011.06.001*

6- EASL

international consensus conference on hepatitis B-13-14 september 2002.

Geneva Switzerland. J Hepatol , 2003, 38: 533-540.

7- A. Rochdani.

Etat de la vaccination contre l'hépatite B dans la région de Marrakech et à l'échelle nationale.
Thèse doctorat Médecine, Marrakech ; 2006, n 16.

8- Barkat A, Braikat M, Lamdouar Bouazzaoui N.

Calendrier national de Vaccination : évolution et perspectives.

Available from: <http://www.santemaghreb..Com>

9- M-L.Michel P.Tiollais.

Hepatitis B vaccines: Protective efficacy and therapeutic potential.

2010.10.1016/j.patbio.2010.01.006. Pathologie Biologie 58 (2010) 288-295

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

10- WHO.

Hepatitis B, World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 2002. To find this document : WHO ; Programmers and projects; Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR); Diseases covered by EPR ; Hepatitis

11- Andre F.

Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa.
Vaccine 2000; 18 Suppl 1: S20-2.

12- Zarski JP.

Epidémiologie de l'hépatite chronique B. Presse Médicale 2006 ;
35(2): 304-307.

13- OMS .

Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile.
Lignes directrices relatives à l'organisation générale, notamment à l'information destinées aux agents de santé et aux parents.
Genève, Organisation Mondiale de la santé 2001.

14- Trépo C, Merle P, et al.

Hépatites virales B et C.
Paris : John Libbey Eurotext ;2006.

15- Van Herck K, Vorsters A, VanDamme P.

Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed.
Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008 ; 22 : 1009-1029

16- Wright TL, Lau JY.

Clinical aspects of hepatitis B virus infection.
Lancet 1993; 342: 1340-4.

17- A.Wagner a, F. Denis a,*, S. Ranger-Rogez a,V. Loustaud-Ratti b, S. Alain.

Génotypes du virus de l'hépatite B Hepatitis B virus genotypes.
2004 ; 10.1016/j.immbio.2004.10.002.

18- Arauz-Ruiz P, Norder H, Robertson BH, Magnus LO.

Genotype H: a new amerindian genotype of hepatitis B virus revealed in Central America.
J Gen Virol 2002; 83:2059-73.

19- Norder H, Courouce AM, Magnus LO.

Complete genomes, phylogenetic relatedness, and structural proteins of six strains of the hepatitis B virus, four of which represent two new genotypes.

Virology 1994, 198:489-503.

20- Okamoto H, Tsuda F, Sakugawa H, Sastrosoewignjo RI, Imai M, Miyakawa Y, et al.

Typing hepatitis B virus by homology in nucleotide sequence : comparison of surface antigen subtypes.

J Virol 1988;69: 2575-83.

21- Stuyver L, De Gent S, Van Geyt C, Zoulim F, Fried M, Schinazi RF, et al.

A new genotype of hepatitis B virus: complete genome and phylogenetic relatedness.

J Gen Virol 2000; 81:67-74.

22- A. Jafarzadeha, b, S. Zareic, F. Shokria, d,

Low dose revaccination induces robust protective anti-HBs antibody response in the majority of healthy non-responder neonates, 2007

10.1016/j.vaccine.2007.10.044.

23- Bartholomeusz A, Schaefer S.

Hepatitis B virus genotypes: comparison of genotyping methods.

Rev Med Virol 2004; 14:3-16.

24- Miyakawa Y, Mizokami M.

Classifying hepatitis B virus genotypes.

Intervirology 2003;46:329-38.

25- A. Rochdani. Pr .M.Bouskraoui.

Etat de la vaccination contre l'hépatite B dans la région de Marrakech et à l'échelle nationale, 2006, *article de thèse doctorat Médecine Marrakech n 16.*

26- Van Herck K, Vorsters A, VanDamme P.

Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed.

Best Pract Res Clin Gastroenterol 2008 ; 22: 1009-1029

27- INSERM .

Hépatites virales, dépistage, prévention, traitement.

INSERM 1997.

28- De Franchis R, Marcellin P, et al.

EASL International Consensus Conference on Hepatitis B.
J Hepatol, 2003 ; 39 Suppl 1: S3-25.

29- ANAES, INSERM .

Réunion de consensus. Vaccination contre le virus de l'hépatite B.
Paris, ANAES, INSERM, 2003.

30- Merle P, Trepo D et Zoulim F.

Traitement de l'infection par le virus de l'hépatite B. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés) Hépatologie, 7-015-B-80, 2003, 10 p.*

31- Hoofnagle JH, Shafritz DA, Popper H.

Chronic type B hepatitis and the healthy HBs Ag carrier state.
Hepatology 1987; 7: 758-763

32- Sherman M, Peltekian KM, Lee C.

Screening for hepatocellular carcinoma in chronic carriers of hepatitis virus: incidence and prevalence of hepatocellular carcinoma in a North American urban population.
Hepatology 1995; 22: 432-438

33- OMS, DÉPARTEMENT VACCINS ET PRODUITS BIOLOGIQUES.

Vaccination contre l'hépatite B, Introduire le vaccin contre l'hépatite B dans les services nationaux de vaccination.
WHO/V et B/01.28

34- Ouzan. D.

Les hépatites et leurs virus.
Ellipses Edition (Paris) 2000. pp. 3-43

35- Chakib. A, Himmich. H.

Prévalence des marqueurs sériques de l'hépatite virale B chez l'enfant marocain.
Cah Med. 2005 ; 88 (7) : 30-31.

36- Maupas. P, Goudeau. P, Cousaget. J, Drucker. J, Bragros. P.

Immunization against hepatitis B in man.
Lancet. 1976; 1367-70.

37- Merle.P, Trepo. C.

Vaccination contre l'hépatite B.
Arch Pédiatr. 1998; 5 : 326-32.

38- Siegrist CA.

Protection vaccinale contre l'hépatite B: la durée de protection est-elle suffisante pour envisager de vacciner des nourrissons. *Médecine & Enfance 2001; 21:95-7.*

39- GalaxoSmithkline.

Engerix B: the gold standard in Hepatitis B Protection.
Product monograph, GalaxoSmithKline biologicals 2002.

40- J C Valats, E. Tuillon, N. Funakoshi, D.Hoa, M.C.Brabet, K.Bolloré, et Al.

Investigation of memory B cell responses to hepatitis B surface antigen in health care workers considered as non responders to vaccination.
10.1016/j.Vaccine.2010.07.058

41- Joël Gaudelus,

Mobiliser les parents pour la vaccination de leurs enfants contre l'hépatite B : le rôle du pédiatre,
Archives de Pédiatrie 2010;17:6-13

42- Hon Kit Cheang, Hui Tong Wong, Shu Chien Ho, Kee Siang Chew, Way Seah Lee.

Immune response in infants after universal hepatitis B vaccination: a community-based study in Malaysia, 2013,
10.11622/smedj.2013,078.

43- Rosemary J.Burnett, Anna Kramvis, Carine Dochez, André Meheus,

An update after 16 years of hepatitis B vaccination in South Africa, 2012,
10.1016/j.2012,02.021.

44- A. Jafarzadeha,b, S. Zareic, F. Shokria,d,

Low dose revaccination induces robust protective anti-HBs antibody response in the majority of healthy non-responder neonates, 2007
10.1016/j.vaccine.2007.10.044.

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

45– Salehi Hassan, Farajzadegan Ziba.

Antibody titer in Iranian children 6 years after hepatitis B vaccine administration, 2005,
10.1016/j.vaccine.2005.09.037.

46– Tsebe KV, Burnett RJ, Hlungwani NP, Sibara MM, PA, Mphahlele MJ.

The first five years of universal hepatitis B vaccination in south Africa:evidence for
elimination of HBsAg carriage in under 5-year-olds.
Vaccine2001;19 (28,29):3919–26.

47– Brian J.McMahon, Catherine M.Dentinger, Dana Bruden, Carolyn Zanis, Helen Peters, Debbie Hurlburt.

Antibody levels and protection after Hepatitis B vaccine: Results of a 22 year follow-up study
and response to a booster dose, 2009; 1390.
JID.2009.(1 novembre) Mc Mahon et al.

48– Simani OE, Leroux-Roels G, François G, Burnett RJ, Meheus A, Mphahlele MJ,

Reduced detection and levels of protective antibodies to hepatitis B vaccine in under 2-year-
old HIV positive South African children at a paediatric outpatient clinic.*Vaccine*
2009;27:146–51.

49– Reza Norouzirad ; Abdol Hussein Shakurnia ,*; Mohammad–Ali Assarehzadegan ; Amirarsalan Serajian ; Mehdi Khabazkhoob

Serum Levels of Anti–Hepatitis B Surface Antibody among Vaccinated Population Aged 1 to
18 Years in Ahvaz City Southwest of Iran.
2013;14 (1):e13625

50– Mei–Liang Huanga,b**, Wen–Ling Liao **a,b**, Mei–Shang Hoa**a,b,*****

HBV serological markers of vaccinated children in remote areas of Taiwan: Emphasis on
factors contributing to vaccine failure;2007, 6328

51– Denis F.

Vaccination contre l'hépatite B.
EMC Hépatologie 2007;[7–015–B–32].

52– Bialek SR, Bower WA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, et al.

Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated
with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth : a 15-year follow-up study,
pediatric infect Dis J 2008 ; 27 ; 881–5 ;PMID :18756185.

- 53– Samandari T, Fiore AE, Negus S, Williams JL, Kuhnert W, McMahon BJ, et al,
Différence in response to a hepatitis B vaccine booster dose among Alaskan children and
adolescents vaccinated during infancy, *pediatrics* 2007,
120 :e373–81 ;PMID ; 17636112.
- 54– Javad Hosseini SM, Ranjbar R, Abolghasemi H, Turkaman M.
Evaluation of the Level of HBV Antibody Titer after HBV Vaccination among Children in
Tehran, Iran.
Hepat Mon. 2009;**9**(2):150–3.
- 55– Lin YC, Chang MH, Ni YH, Hsu HY, Chen DS.
Long-term immunogenicity and efficacy of universal hepatitis B virus vaccination in Taiwan.
J Infect Dis. 2003;**187**(1):134–8.
- 56– Yong Poovorawan, Voranush Chongsrisawat, Apiradee Theamboonlers, Geert Leroux–Roels,
Priya Diana Crasta and Karin Hardt.
Persistence and immune memory to hepatitis B vaccine 20 years after primary vaccination of
Thai infants, born to HBsAg and HBeAg positive mothers. 2012. [http://
dx.doi.org/10.4161/hv.199989](http://dx.doi.org/10.4161/hv.199989).
- 57– Bauer T, Jilg W.
Hepatitis B surface antigen-specific T and B cell memory in individuals **who** had lost
protective antibodies after hepatitis B vaccination.
Vaccine 2006; **24**; 572–7.
- 58– Tuailleon E, Tabaa YA, Petitjean G, Huguet MF, Pajaux G, Fondere JM, et al.
Detection of memory B lymphocytes specific to hepatitis B virus surface antigen (HBsAg)
from HBs Ag–vaccinated or HBV–immunized subjects by ELISPOT assay.
J Immunol methods 2006;**315**;144–52.
- 59– Brocher WO, Herzog–Hauff S, Herr W, Heermann K, Gerken G, Mryer Zum Buschenfelde KH et
al. Regulation of the neutralizing anti–hepatitis B surface antibody response in vitro in HBs
vaccine recipients and patients with acute or chronic hepatitis B virus infection;
1996;105,604–11.
- 60– Lee PI, Lee CY, Huang LM, Chang MH.
Long-term efficacy of recombinant hepatitis B vaccine and risk of infection in infants born to
mothers with hepatitis B e antigen.
Pediatrics 1995;**126**:716–21.

61– Wainwright RB, Bulkow LR, Parkinson AJ, Zanis C, McMahon BJ.

Protection provided by hepatitis B vaccine in a yupik Eskimo population: results of a 10-year study.

J Infect Dis 1997; 175:674-7.

62– Samandari T, Fiore AE, Negus S, Williams JL, Kuhnert W, McMahon BJ, et al,

Différence in response to a hepatitis B vaccine booster dose among Alaskan children and adolescents vaccinated during infancy, *pediatrics* 2007,

120 :e373-81 ;PMID ; 17636112.

63– Floreani A, Baldo V, Cristofolletti M, Renzulli G, Valeri A, Zanetti C, et al.

Long-term persistence of anti-HBs after vaccination against HBV: an 18 year experience in health care workers.

Vaccine 2004;22(5-6):607-10.

64– Aghakhani A, Banifazl M, Izadi N, McFarland W, Sofian M, Khadem-Sadegh A, et al.

Persistence of antibody to hepatitis B surface antigen among vaccinated children in a low hepatitis B virus endemic area.

World J Pediatr. 2011;7(4):358-60.

65– Hammitt LL, Hennessy TW, Fiore AE, Zanis C, Hummel KB, Dunaway E, et al.

Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth : a follow-up study at 15-years,

Vaccine 2007; 25 ;6958-64 ;PMID :17714836.

66– Denis F.

Vaccination contre l'hépatite B.

EMC Hépatologie 2007;[7-015-B-32].

67– Bialek SR, Bower WA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, et al.

Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth : a 15-year follow-up study,

pediatric infect Dis J 2008 ; 27 ; 881-5 ;PMID :18756185

68- Yu AS, Cheung RC, Keeffe EB.

Hepatitis B vaccine.

Clin Liver Dis 2004;8(2):283-300.

69- Francis. J, Mahoney. F.

Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection.

Clin Microbiol Rev. 1999, 12, 2: 351-366.

70- Hassan S, Ziba F.

Antibody titer in Iranian children 6 years after hepatitis B vaccine administration.

Vaccine. 2007;25(17):3511-4.

71- Roome AJ, Walsh SJ, Cartter MI, Hadler JL,

Hepatitis B vaccine responsiveness in Connecticut public safety personnel.

JAMA 1993, 270; 9231-4.

72- Hollinger FB,

Factors influencing the immune response to hepatitis B vaccine, booster dose guidelines, and vaccine protocol recommendations,

Am J Med 1989, 8736S, 40S.

73- Wood RC, Mac Donald KL; White KE, Hedberg CW; Hanson M, Osterholm MT.

Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination; of Minnesota health care workers

JAMA, 1993; 270; 2935-9.

74- T. Hanslik, A J Valleron, A Flahault?,

Evaluer le rapport bénéfices risqué de la vaccination contre l'hépatite B en France en 2006, 10.1016./j. revmed.2005.06.001.

75- P. Pineau *, P. Tiollais

La vaccination: Atout majeur dans la lutte contre le cancer du foie induit par le virus de l'hépatite B. 2009,

10.1016/j.patbio.2009.03.004

76- WHO,

WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO. 4, 24 JANUARY 2003. 78, 17-24.

<http://www.who.int/wer>

- 77– Rendi–Wagner P, Shouval D, Genton B, Lurie Y, Rumke H, Boland G, et al.**
Comparative immunogenicity of a PreS/S hepatitis B vaccine in non– and low responders to conventional vaccine. *Vaccine 2006; 24(15):2781–9.*
- 78– WHO.**
Vaccine–preventable diseases: monitoring system 2006 global summary– country profile: Morocco, Tunisia, Mali, Senegal, France .
www.who.com
- 79– Chang M, Chen T, Hsu H, Wu T, Kong M, Liang D, et al.**
Prevention of hepatocellular carcinoma by universal vaccination against hepatitis B virus: the effect and problems.
Clin Cancer Res 2005;11: 7953–7.
- 80– Ngui S, O’Connell S, Eglin R, Heptonstall J, Teo C.**
Low detection rate and maternal provenance of hepatitis B virus S gene mutants in cases of failed postnatal immunoprophylaxis in England and Wales.
J Infect Dis 1997;176: 1360–5.
- 81– Alper CA, Kruskall MS, Marcus–Bagley D, Craven DE, Katz AJ, Brink SJ, et al.**
Genetic prediction of nonresponse to hepatitis B vaccine.
N Engl J Med 1989;321(11):708–12.
- 82– Genevieve. A, Losonsky. S–S, Wasserman. I–S, Mahoney. F, et al.**
Hepatitis B Vaccination of Premature Infants: A Reassessment of Current Recommendations for Delayed Immunization.
Pediatrics . 1999; 103: 14– 22.
- 83– GalaxoSmithkline.**
Engerix B: the gold standard in Hepatitis B Protection.
Product monograh, GalaxoSmithKline biologicals 2002 _
- 84– Shaw Jr FE, Guess HA, Roets JM, et al.**
Effect of an anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination.
Vaccine 1989;7:425–30.

85– Wood RC, Mac Doanald KL; White KE, Hedberg CW; Hanson M, Osterholm MT

Risk factors for lack of detectable antibody following hepatitis B vaccination; of Minnesota health care workers.

JAMA, 1993; 270; 2935–9.

86– T.Hanslik, A J Valleron, A Flahault?

Evaluer le rapport bénéfices risque de la vaccination contre l'hépatite B en France en 2006, 10.1016./j. revmed.2005.06.001.

87– J. Gaudelus

les vaccins hexavalents, 2002

journal de pédiatrie et de puériculture n° 1–2002.

88– Ni YH, Huang LM, Chang MH, Yen CJ, Lu CY, You SL, et al.

Two decades of universal hepatitis B vaccination in taiwan: impact and implication for future strategies. *Gastroenterology* 2007;

132(April (4)):1287–93.

89– Vranckx R, Alisjahbana A, Meheus A.

Hepatitis B virus vaccination and antenatal transmission of HBV markers to neonates.

J Viral Hepat 1999;6:135–9.

90– Françoise Degos,

Vaccination contre l'hépatite B ; 2006

tome 35 > n°2 > février 2006 > cahier 2

91– Zipp F, Weil JG, Einhaupl KM.

No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination.

Nat Med. 1999; 5: 964–5.

92– Fourrier A, Bégaud B.

Analyse des données disponibles sur le lien éventuel entre vaccination contre le VHB et les autres pathologies. Réunion internationale de consensus sur la vaccination contre le Virus de l'hépatite B: Texte des experts.

Anaes-Inserm, Paris 2003

**Taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les enfants vaccinés
dans les centres de soins de base à la ville de Marrakech**

- 93– Touzé E, Fourrier A, Rue-Fenouche C, Ronde-Oustau V, Jeantaud I, Begaud B et al.
Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study.
Neuroepidemiology 2002; 21: 180–6.
- 94– Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, Olek M, Coplan P, Brodovicz K.
Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis.
N Engl J Med 2001; 334: 327– 32.
- 95– DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, Okoro CA, Benson P, Black SB et al.
Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults.
Arch Neurol 2003; 60: 504–9.
- 96– Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S.
Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis.
N Engl J Med 2001; 344: 319–26.
- 97– Mikaeloff Y, Caridade G, Assi S, et al.
Hepatitis B vaccine and risk of relapse after a first childhood episode of CNS inflammatory demyelination.
J Brain 2007; 130 (Pt 4):1105–10.
- 98– **Plan National de Lutte contre les Hépatites B & C 2009–2012.**
DGS- R12, du 12 Janvier 2009.
http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_hepatites_2009_2012.pdf.
- 99– **Recommandations du Comité Technique des Vaccinations et Du Conseil Supérieur D'hygiène Publique de France – Section Maladies Transmissibles, Direction Générale de la Santé.**
Vaccination Anti-Hépatite B, Mise À Jour des données et des Etudes de Pharmacovigilance. CTV et CSHPF septembre 2004. www.sante.gouv.fr
- 100– **OMS.**
RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE,
No 2, 13 JANVIER 2006 ; p 18 ;
<http://www.who.int/tdr/>
- 101– **Avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) relatif à la vaccination contre l'hépatite virale B du 2 octobre 2008.**
<http://www.hcsp.fr>

- 102- Leuridan E, Van Damme P,
Hepatitis B and the need for a booster dose,
Clin infect Dis 2011, 53 ; 68-75 ;PMID :21653306.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ والأحوالِ

بأدلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسْتُرَ عَوْرَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ اللهِ، بأدلاً رِعايتي الطبية للقريبِ والبعيدِ،

للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدوِ.

وأن أثابرَ على طلبِ العلمِ، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاهِ.

وأن أوقرَ من علّمني، وأعلّمَ من يصغرنِي، وأكونَ أحياناً لِكُلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سِرِّي وَعَلائيتي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

واللهِ على ما أقولَ شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 32

سنة 2015

دراسة معدل المناعة المكتسبة بعد التلقيح ضد داء التهاب الكبد الفيروس ب لدى الأطفال على مستوى المراكز الصحية بمدينة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2015/03/19

من طرف

الآنسة صفاء الأنصاري

المزودة في 22 نونبر 1988 بالرشيدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

التهاب الكبد الفيروسي ب - اللقاح - مضادات الأجسام HBs - الأطفال - مراكش

اللجنة

الرئيس

السيد م. الصبيحي

أستاذ في طب الأطفال

المشرف

السيد ب. أدمو

أستاذ مبرز في علم المناعة

الحكام

السيد ن. رضى

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيدة ن. سراع

أستاذة مبرزة في العلوم الإحيائية المجهرية