



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE
RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE



Année: 2020

Thèse N°: 275

**LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES,
BIOLOGIQUES ET EVOLUTIFS DE L'HEPATITE
VIRALE A AU CHP D'ELJADIDA**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Kaouthar SFAR

Née le 11 Septembre 1994 à Khémisset

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine*

Mots Clés : Aspects; Hépatite virale A; Enfant

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Président

Monsieur Rachid ABI

Professeur de Microbiologie

Rapporteur

Monsieur Hicham EL ANNAZ

Professeur de

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Étudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* Enseignants Militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie - Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne - <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie - Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique.

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <u>Doyen de la FMFA</u>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique

* Enseignants Militaires

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Générale - Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie - Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie Inspecteur du SSM
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie Directeur HMI Mohammed V

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Ar-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis

* Enseignants Militaires

Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUCHEANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique

* Enseignants Militaires

Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUNI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. ACOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloibab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Avachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laïla
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L.
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie

* Enseignants Militaires

Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaïb*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale

* Enseignants Militaires

Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Neza *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittmade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

* Enseignants Militaires

Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSCHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERREGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire

* Enseignants Militaires

Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

* Enseignants Militaires

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L.
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L.
O.R.L.

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L.
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

* Enseignants Militaires

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *	Gynécologie-obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIENE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdoulina	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

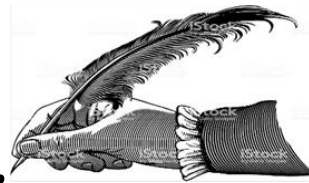
FMPR

* Enseignants Militaires



Dédicaces

Je dédie cette thèse à ...



*Tout d'abord à ALLAH le miséricordieux,
qui m'a permis de voir ce jour et qui m'a éclairci le chemin,
Soumission et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

Au PROPHETE MOHAMED

paix et salut sur lui.



*A ma mère et ma sœur,
merci pour l'amour que nous partageons.*





Remerciements



*A mon maitre et président de thèse
Monsieur le professeur GAOUZI Ahmed
Professeur en pédiatrie*

*Vous m'aviez fait l'honneur de me confier ce travail qui n'aurait pu se
faire sans vos précieuses directives et vos judicieux conseils.*

*Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour votre disponibilité
malgré vos obligations professionnelles, votre immense gentillesse, votre
accueil chaleureux et votre patience.*

*Veillez accepter l'assurance de ma profonde estime et ma vive
reconnaissance.*



*A mon maitre et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur ABI Rachid
Professeur en virologie*

*J'ai été impressionnée par la Clarté et la Rigueur
de votre enseignement. Votre modestie, votre compétence ainsi
que votre dévouement dans le travail sont remarquables.
Vous avez accepté aimablement de faire partie de mon jury.
Je vous suis très reconnaissante de l'intérêt que vous avez porté
pour ce travail*



A mon maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur ELANNAZ Hicham
Professeur en virologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer au jury de notre thèse et très touchés par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours accueillis.
Puisse ce travail être pour nous l'occasion de vous exprimer notre profond respect et notre gratitude la plus sincère.



Liste des illustrations

LISTE DESS FIGURES

Figure 1: structure du virus de l'hépatite A.....	4
Figure 2: organisation génomique du virus de l'hépatiteA.....	7
Figure 3: le cycle de la vie du virus de l'hépatite A.....	9
Figure 4: évolution des marqueurs de l'hépatite A.....	12
Figure 5: répartition de l'hépatite virale A dans le monde en 2005.....	19
Figure 6: répartition selon l'âge.....	29
Figure 7: répartition selon le sexe.....	30
Figure 8: répartition selon l'origine.....	31
Figure 9: répartition selon la source d'eau.....	32
Figure 10: répartition selon la couverture sociale.....	33
Figure 11: % des signes cliniques chez les patients.....	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: répartition selon l'âge	29
Tableau II: répartition selon l'âge et le sexe	30
Tableau III: répartition selon l'origine	31
Tableau IV:: répartition selon l'origine et la source d'eau.....	32
Tableau IV: répartition selon la couverture sociale	33
Tableau IV: Les signes cliniques dans la série étudiée.....	35
Tableau VII: les signes de gravité dans la série étudiée	36
Tableau VIII: valeurs des enzymes sériques : ALAT	37
Tableau IX: taux de prothrombine chez les patients de notre série	38
Tableau X: tableau comparatif des signes cliniques :	52
Tableau XI: % des signes fonctionnels des épidémies de 1930 et 1940.....	53
Tableau XII:: % des signes physiques trouvés dans les épidémies durant la 2 ^{ème} guerre mondiale.....	54
Tableau XIII: % des signes fonctionnels au cours des épidémie et des cas sporadiques d'hépatite A.....	56
Tableau XIV: % des signes physiques au cours des épidémies et des cas sporadiques d'hépatite A.....	56



Sommaire

INTRODUCTION	1
RAPPELS	3
I-RAPPEL VIROLOGIE :	4
1-Structure :	4
a) Particules virales :	4
b) Organisation génomique :	5
c) Protéines de la capsidie :	8
2-Résistance physico-chimique :	8
3-Le cycle de la vie : (13).....	9
4-Réplication :	10
5-Virulence :	10
6-L'antigénicité :	11
7-Détection :	11
Techniques de détection :	13
b-1-Dans les selles où sont recherchés :	14
b-2-Dans les selles et le sérum	14
b-3-Dans le foie	15
8-Anatomie pathologiques :	16
II-RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE :	17
1-Répartition géographique :	17
2-Réservoir :	20
3-Transmission :	20
4-Prévention :	21
a- Non spécifique : mesures d'hygiène	21
a-1-Collective	22
a-2-Individuelle	23
b- Spécifique :vaccins :	24

RÉSULTATS	3
A-AGE :	29
B-SEXE :	30
C-ORIGINE :	31
D-SOURCE D’EAU :	32
E-COUVERTURE SOCIALE :	33
F-ANTECEDENTS :	34
G-SIGNES CLINIQUES :	35
H-SIGNES DE GRAVITE :	36
I-ÉTUDE PARACLINIQUE :	37
1-Sérologie de l’hépatite A :	37
2-bilan hépatique complet : comprenant :	37
J-ÉVOLUTION :	39
DISCUSSION	75
A-L’INCIDENCE ET LA PREVALENCE :	41
B-AGE :	42
C-SEXE :	43
D-ORIGINE :	44
E-SOURCE D’EAU :	45
F-COUVERTURE SOCIALE :	48
G-ANTECEDENTS :	50
H-SIGNES CLINIQUES :	51
I-SIGNES DE GRAVITE :	58
J-ÉTUDE PARACLINIQUE :	62
K-ÉVOLUTION :	65
ANNEXES	72
RÉSUMÉS	75
RÉFÉRENCES	79



L'hépatite virale A est une infection systémique atteignant préférentiellement le foie, due à un hépatovirus : le virus de l'hépatite A.

La notion d'ictère infectieux, contagieux et épidémique, est ancienne, mais c'est seulement en 1945 que sont mis en cause des agents ultra-filtrables dans la transmission de la maladie. La clinique et l'épidémiologie opposent alors une hépatite épidémique à transmission fécale-orale, à incubation courte, l'hépatite A, et une hépatite survenant par cas sporadiques, transmise par le sérum, à incubation longue, l'hépatite B.

En 1973, Feinstone, par immuno-électro-microscopie, décèle le virus de l'hépatite A dans les selles des malades. (109)

C'est une maladie cosmopolite. Elle reste la plus fréquente des hépatites aiguës dans le monde et notamment dans les pays en voie de développement.

C'est une maladie à transmission essentiellement hydrique, liée au péril fécal. L'amélioration des conditions d'hygiène influe considérablement sur le niveau d'endémicité et l'âge de survenue de la maladie. (2)

La maladie est réputée bénigne, surtout chez l'enfant : la plupart des hépatites A sont asymptomatiques, ou paucisymptomatiques à cet âge. Cependant, il existe des formes sévères voire mortelles surtout chez l'adulte non immunisé. Elle n'évolue jamais à la chronicité.

Le but de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de l'hépatite A, tout en comparant nos résultats aux données de la littérature.µ



I-RAPPEL VIROLOGIE :

1-Structure :

Le virus de l'hépatite A (VHA) appartient à la famille des *Picornaviridae*, dans un genre à part, *hepatovirus*, dont il est l'unique représentant. Cette famille rassemble 4 autres genres dont 2 pathogènes pour l'homme : les rhinovirus et les entérovirus.

a) Particules virales :

Le VHA est un petit virus non enveloppé. Il est constitué d'une capsidie protéique à symétrie icosaédrique d'un diamètre de 27nm. Cette capsidie contient un ARN (acide ribonucléique) monocaténaire, de polarité positive, mesurant environ 7,5kilobases avec, à l'extrémité 5', une petite protéine liée de façon covalente (VPg) et à l'extrémité 3' une queue poly A.

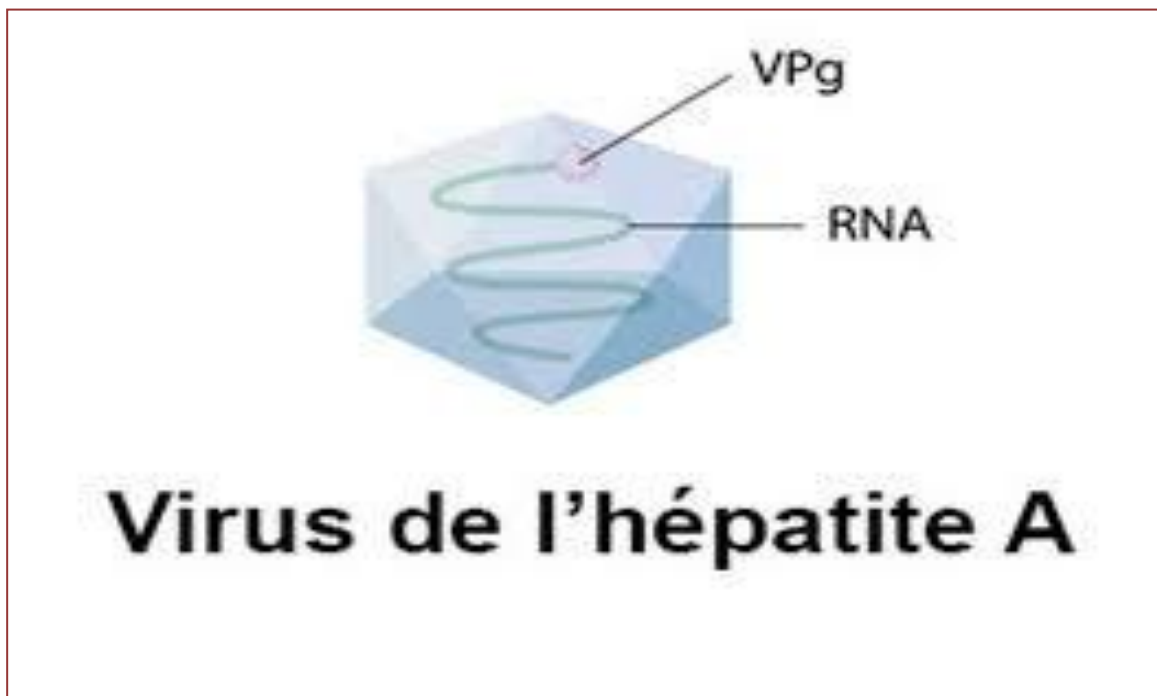


Figure 1: structure du virus de l'hépatite A.

b) Organisation génomique :

L'ARN génomique viral – qui comporte 7200 à 8500 nucléotides – est orienté positivement dans le sens 5'-3' ; il est donc directement infectieux et peut servir de messenger pour les étapes de traduction des protéines sans qu'il soit nécessaire de synthétiser un brin complémentaire. Cet ARN est constitué de deux régions non codantes en 5' et 3' flanquant une région centrale représentant plus de 80% de l'ensemble du génome et codant une volumineuse protéine qui, par suite de clivages, donne naissance aux protéines structurales et non structurales du virus. (39)

❖ Région 5' non codante :

Elle représente environ 10% de l'ensemble du génome viral. A son extrémité 5', elle est liée de façon covalente à une petite protéine appelée VPg, constituée d'une vingtaine d'acides aminés. Elle joue un rôle capital dans la régulation de la transcription de l'ARN et dans la synthèse des protéines. Quand l'ARN intervient sous forme de messenger, il est dépourvu de protéine VPg. Contrairement aux autres messagers viraux et aux messagers des cellules eucaryotes, il ne possède pas de coiffe (cap) en 5' ; l'initiation de la traduction se fait par l'intermédiaire d'une structure très conservée au sein des Piconavirus appelée IRES (site interne d'entrée ribosomale) située en amont du codon AUG à partir duquel commence la synthèse de la protéine virale. La région 5' non codante comporte des régions génomiques très conservées d'un virus à l'autre. (39)

❖ Région codante :

L'ensemble des protéines virales sont synthétisées sous la forme d'un précurseur de poids moléculaire élevé (environ 250 000) qui correspond à la traduction d'un seul cadre de lecture. Grâce à des protéines codées par le virus ou par suite d'auto clivage, cette protéine est scindée en protéines structurales du côté de l'extrémité 5' (VP0 clivée en VP4 et VP2, VP3 et VP1) et en protéines non structurales du côté de l'extrémité 3' comportant notamment deux protéases (2A et 3C), une ARN-polymérase (3D) et la protéine VPg (3B). (39)

En effet, la polyprotéine précurseur des *Piconaviridae* est clivée par les protéases virales en 11 protéines qui sont dérivées de trois intermédiaires P1, P2 et P3. P1 forme la capsidie et est clivée pour former les protéines 1A à 1D. P2 est clivée en protéines 2A, 2B (dont la fonction est inconnue) et 2C, qui est probablement une protéine liant le GPT et une hélicase de type III. La protéine 2B est importante pour l'adaptation à l'hôte et aux cultures cellulaires. La protéine 2A du VHA n'est pas une protéase comme chez d'autres *Piconavirus* et semble plus petite qu'on le pensait initialement. En fait, le clivage initial par la protéase 3C a lieu entre P2A/B avant que P1 soit clivée en protéine structurale. Une protéine VPx est synthétisée comme intermédiaire 1D/2A, et clivée ensuite après encapsidation de l'ARN. P3A/B est le précurseur de Vpg (3B) ; 3C est une cystéine protéase de la famille des protéases chymotrypsine-like dont la structure a pu être analysée en cristallographie. La protéase 3C clive d'abord au site P2A/B puis aux autres sites, excepté celui de P1A/D, qui est probablement clivé de façon auto catalytique. La protéine 3D est l'ARN-polymérase ARN-dépendante, présente chez tous les virus à polarité positive du supergroupe 1. Les protéines 3C et 3D pourraient constituer des cibles pour des traitements antiviraux, qui jusqu'à présent ne sont pas disponibles. (52)

❖ Région 3' non codante :

De faible taille (une centaine de nucléotides), elle comporte une extrémité 3' poly-adenylée. Son rôle, encore mal connu, se situe au niveau de la régulation de la réplication virale. (39)

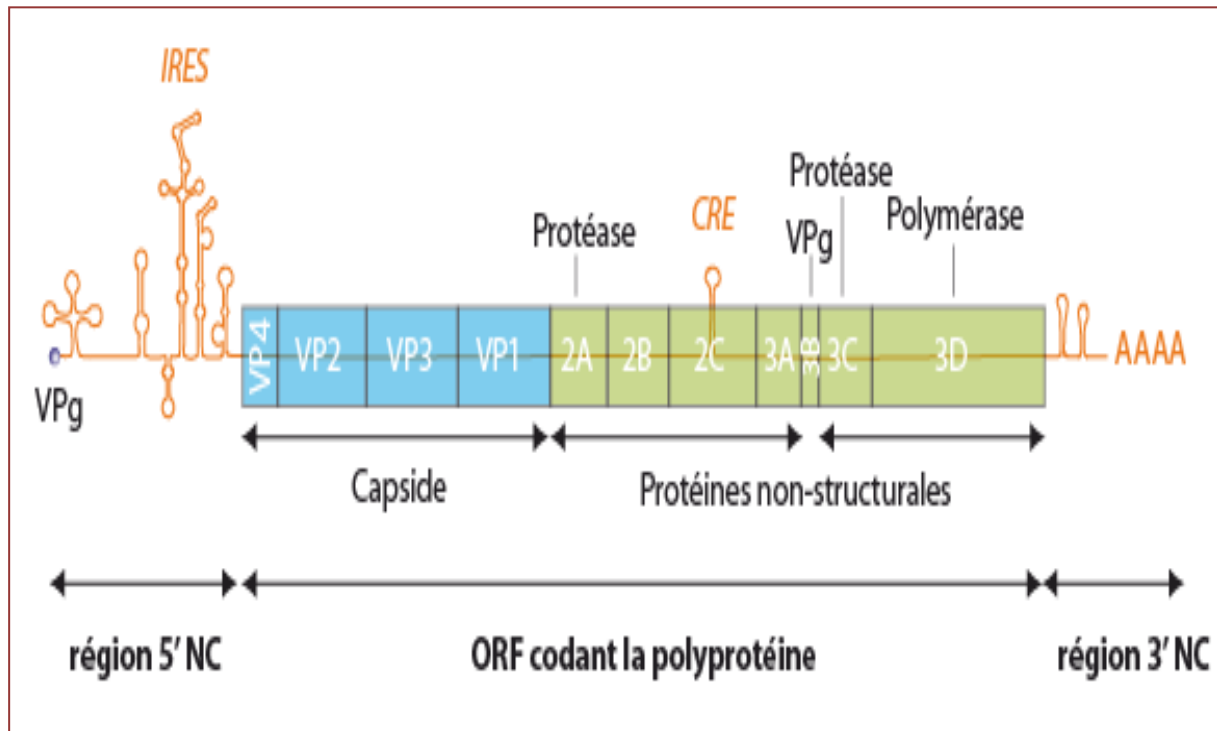


Figure 2: organisation génomique du virus de l'hépatite A.

❖ Variabilité et génotypes :

Le VHA est un des virus dont la variabilité génétique est la plus faible. Son génome présente seulement 28% d'homologie de séquence avec les autres Piconavirus. Au sein des différentes souches du VHA, cependant, l'homologie dépasse 85%. Une région du génome, située à la jonction des gènes 1D et 2A, est particulièrement variable. Elle est utilisée pour définir les génotypes du VHA (lorsque l'identité des séquences nucléotidiques en son sein est inférieure à 85%)

et les sous-types (lorsque l'identité est inférieure à 92,5%). Le génotype I, et ses sous-types A et B, est le plus prévalent ; les génotypes IIIA et IIIB sont aussi assez fréquents ; les génotypes II et VII constituent chacun une souche. Les génotypes IV, V et VI ont été isolés seulement chez quelques singes africains. Le génotype IIIA a été aussi retrouvé chez des singes du Nouveau MONDE. Les différences entre les génotypes sont suffisantes pour étudier les filières infectieuses par RT-PCR et séquençage. (52)

c) Protéines de la capsid :

La capsid est formée de quatre protéines (VP1 à VP4) présentes en 60 exemplaires. Les protéines VP1, VP2 et VP3- de poids moléculaires compris entre 25 000 et 35 000- sont situées à l'extérieur de la capsid et constituent la cible des anticorps neutralisants. Elles délimitent des dépressions à proximité des sommets de l'icosaèdre qui servent de site récepteur pour la pénétration du virus dans la cellule cible. La protéine VP4, située à l'intérieur de la capsid, a une taille beaucoup plus modeste que les autres protéines de capsid ; elle est en relation avec le génome viral et possède des résidus lipidiques (acide myristique) au niveau de son extrémité N-terminale qui joueraient un rôle dans la stabilité de la particule virale. (39)

2-Résistance physico-chimique :

Il résiste à la chaleur (1h à 60°C, voire 80°C en présence de chlorure de magnésium), à l'éther à 10% (24h à +4°C) et aux doses de chlore utilisées pour la chloration habituelle des eaux de boissons. Les conséquences de cette résistance expliquent en partie le mode épidémiologique de l'hépatite A. (108)

3-Le cycle de la vie : (13)

Les données disponibles sur le sort exact de virions immédiatement après la prise orale sont peu précises (voir la figure 1). Dans l'infection expérimentale de singes hiboux par le VHA humain, l'antigène viral était détectable par immunofluorescence dans l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin non seulement après l'inoculation orale initiale mais aussi plus tard au cours de la maladie (76). La capacité de détecter des antigènes viraux dans les cellules cryptiques intestinales par immunofluorescence suggère que la réplication virale peut se produire dans l'intestin (76). Les virions atteignent le foie par le sang porte (ou après la circulation systémique) et sont absorbés par les hépatocytes. Un récepteur de fixation pour le VHA dans les cellules de primates non vivants a été caractérisé (77,78,79) ; cependant, la relation entre cette glycoprotéine membranaire intégrale de classe I semblable à la mucine et la capture du virus par les hépatocytes n'est pas claire. Une fois que le VHA s'est répliqué dans le foie et libéré dans la bile (voir ci-dessous), le cycle entérohépatique d'absorption gastro-intestinale et de transfert vers le foie pourrait se poursuivre jusqu'à ce que la neutralisation ou d'autres anticorps interrompent le cycle.

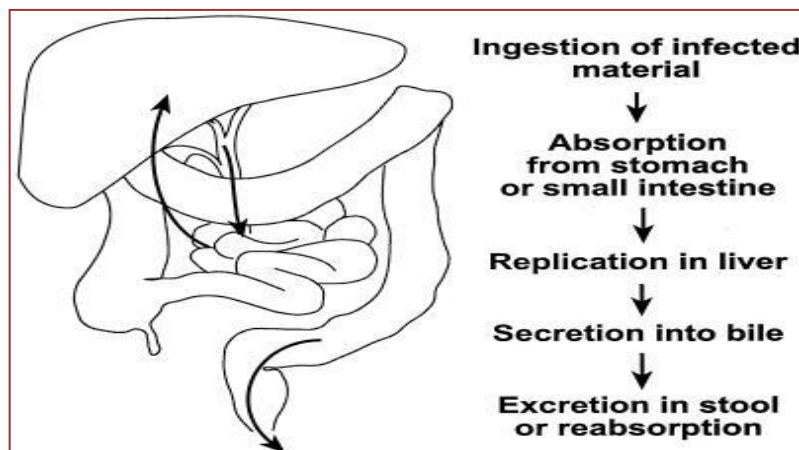


Figure 3: le cycle de la vie du virus de l'hépatite A

4-Réplication :

La polymérase 3D transcrit l'ARN de polarité positive en un brin complémentaire de polarité négative. Il est probable que l'ARN-polymérase ARN-dépendante utilise comme amorce le groupe hydroxyl d'une tyrosine de la Vpg, ou bien une structure en épingle à cheveux dans la région 3' non codante qui se lie après clivage et transéstérification à la Vpg. Un nombre relativement important de brins positifs et transcrit à partir du brin négatif, résultant en intermédiaires réplicatifs contenant les deux brins. La réplication de l'ARN semble avoir lieu au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique lisse. Le nouveau brin positif généré peut alors entrer dans autre cycle de réplication ou servir de matrice pour la traduction de la polyprotéine. Lorsqu'une concentration critique de protéine P1 est atteinte, des procapsides sont formées qui permettent l'encapsidation des brins positifs d'ARN. (52)

5-Virulence :

La réplication du VHA en culture cellulaire est lente, nécessitent de nombreux jours. Les cellules en cultures survivent et développent une infection persistante. Le virus reste fixé aux cellules mais ne s'accumule pas à des concentrations toxiques en raison probablement d'une régulation négative de sa réplication, par une protéine de l'hôte qui se lie à des structures tige-boucle situées à l'extrémité 3'. In vivo, le virus est sécrété dans la bile et dans le sang, avec une présence dans le sang et les selles précédant l'atteinte hépatique. Il semble exister une corrélation inverse entre la croissance in vitro et la virulence in vivo. Des souches de VHA d'origine humaines ou simiesque adaptées à des systèmes de cultures cellulaires pouvant être utilisées comme vaccin vivant atténué en raison de leur faible virulence chez l'homme. Le VHA, contrairement aux autres Piconavirus, ne possède pas de protéase 2A capable d'inhiber la synthèse protéique cellulaire de l'hôte. (52)

6-L'antigénicité :

Les capsides du VHA, qu'elles soient complètes ou vides, sont très immunogènes et constituent d'excellents antigènes. L'infection naturelle entraîne la production d'anticorps neutralisants à un titre élevé qui persiste le plus souvent à des concentrations suffisantes toute la vie. En dépit de cette pression immune importante, les anticorps dirigés contre les différents isolats, y compris ceux des primates non humains, sont capables de neutralisation croisée. Des mutants capables d'échapper aux anticorps monoclonaux neutralisants peuvent être sélectionnés à partir de cultures cellulaires ; néanmoins, ils disparaissent rapidement après inoculation à des primates non humains. La plupart des mutations sont retrouvées au niveau des acides aminés 65 à 74 de la protéine VP3 et 102 à 114 de VP1. La protéine P1 non clivée et les protéines isolées du virus, excepté un peptide aminoterminal de la protéine VP1, ne sont pas capables d'induire des anticorps neutralisants. Ces données suggèrent que les épitopes neutralisants immunodominants sont des épitopes conformationnels présents à la surface des protéines VP1 et VP3, assemblés après clivage protéolytique du précurseur pentamérique. Cependant, ces épitopes immunodominants peuvent être imités par des séquences peptidiques n'appartenant pas au VHA. (52)

7-Détection :

Le VHA peut être retrouvé dans les selles environ 10 jours après l'inoculation. Durant la période d'incubation, les titres allant jusqu'à 10^9 particules virales infectieuses par gramme de selles peuvent être atteints. Parallèlement à la présence du virus dans les selles, une virémie est détectable mais à des titres beaucoup plus faibles, de l'ordre de 10^4 /ml.

Celle-ci commence à décroître au moment de l'apparition des symptômes cliniques de l'hépatite et disparaît en quelques jours. Une virémie prolongée (plusieurs semaines) peut être observée dans environ 10% des cas.

Le titre des anticorps IgM anti-VHA augmente rapidement dès le début des symptômes et atteint un pic peu après. Il disparaît ensuite en quelques semaines ou mois.

Les titres d'anticorps IgG anti-VHA augmentent au cours de la phase aiguë et diminuent très progressivement au cours de la phase de convalescence. Même en cas d'infection asymptomatique, des titres d'anticorps restent détectables en général à vie. Une fraction au moins des IgG anti VHA est neutralisante. (52)

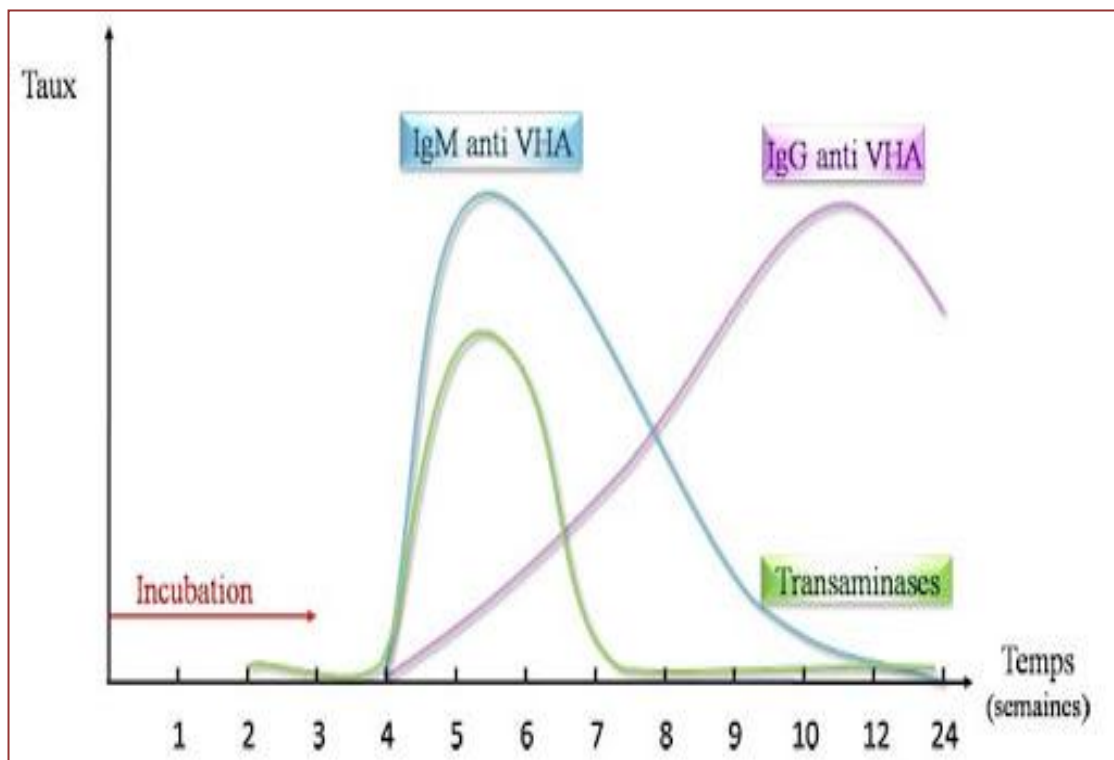


Figure 4: évolution des marqueurs de l'hépatite A.

Techniques de détection :

a-Diagnostic virologique indirect :

La production du VHA en culture cellulaire et la purification de ses antigènes ont permis de détecter les anticorps anti-VHA par diverses techniques entre autres la radio-immunologie, l'hémagglutination ou l'immunofluorescence indirecte.

Les techniques ELISA, automatisables et sensibles, sont les plus employées. On détecte principalement deux marqueurs sérologiques spécifiques du VHA : les immunoglobulines totales (IgT : IgM, IgG et IgA) anti-VHA et les immunoglobulines M (IgM) anti-VHA. Ces marqueurs possèdent une excellente sensibilité analytique.

Les IgM sont détectées principalement par ELISA immuno-capture qui minimise les interférences dues au facteur rhumatoïde.

Les IgT sont détectées dans le sérum par immuno-compétition, certaines troupes permettent leur quantification à l'aide d'une gamme d'anticorps titrés.

A noter que le diagnostic sérologique de l'hépatite A peut-être facilité, notamment chez l'enfant, grâce à la recherche des anticorps anti-VHA dans des échantillons salivaires prélevés de façon non invasive à l'aide d'un dispositif de type Salivette.

b-Diagnostic direct :

Le diagnostic direct repose sur la mise en évidence des antigènes viraux.

Nous avons la mise en évidence de constituants viraux :

b-1-Dans les selles où sont recherchés :

Les particules virales par immuno-microscopie électronique: l'IME nécessite des concentrations supérieures à 10^6 /ml pour être contributive, bien que la densité virale dans les selles est assez faible. Le résultat d'adjonction d'un immun sérum contenant des anticorps anti-VHA, à des extraits de selles concentrés et purifiés, est l'obtention de formations icosaédriques qui sont des particules virales reliées entre elles par le biais de ces anticorps. Néanmoins, pour observer ces formations, il est impératif de disposer d'anticorps très spécifiques, d'avoir de la patience et être un observateur entraîné ;

-Les antigènes VHA dont leurs recherches se fait par deux techniques :

- **RIA** : Dans un premier temps, l'antigène est captivé sur un support solide à l'aide d'un anticorps anti-VHA y fixé préalablement. Puis, grâce à un autre anticorps anti-VHA, radioactif marqué à l'iode 125, la présence de l'antigène est révélée ;
- **ELISA** : La présence de l'antigène est révélée par un anticorps anti-VHA marqué par une enzyme.

Chacune de ces deux techniques à des limites, tels que la nécessité de préparer des extraits purifiés et la durée limitée de la présence de l'antigène dans les selles.

b-2-Dans les selles et le sérum

Dans le sang et les selles, l'ARN du VHA est détecté dès les premières semaines d'incubation, puis atteint un titre maximum avant les premiers signes d'atteinte hépatique et les prodromes de l'infection.

Au cours de la phase d'état, son taux diminue dans le sang mais reste détectable plusieurs semaines voire plusieurs mois après le pic de transaminases, notamment lors de l'hépatite virale A prolongée ou à rechute chez les patients immunodéprimés.

Différentes techniques, permettant la caractérisation du génome du VHA dans une perspective de diagnostic, ont été récemment développées. Des quantités faibles de VHA sont détectables (jusqu'à une copie de génome par réaction), à partir d'échantillon de sérum ou de selles, grâce aux techniques de biologie moléculaires basées sur la transcription inverse de l'ARN viral et son amplificateur par PCR : il s'agit d'une technique utilisant, dans un premier temps, la reverse transcriptase pour la synthèse d'un ADN complémentaire. Puis, dans un deuxième temps, l'addition des amorces (primers), en présence d'une taq polymérase conduit à la synthèse du deuxième brin d'ADN complémentaire. La séquence ciblée qui est amplifiée se situe généralement dans la région 5' non codante de l'ARN VHA, car cette région est conservée pour les trois génotypes de VHA humains. La détection de l'ARN VHA a une sensibilité analytique et intergénotypique, et constitue un marqueur de choix pour le diagnostic direct, toutefois sa recherche est encore réservée à des laboratoires spécialisés.

b-3-Dans le foie

A un stade précoce de l'infection, l'antigène du VHA est distribué dans le cytoplasme de nombreuses cellules où il s'accumule ensuite de manière localisée dans le cytoplasme d'un petit nombre d'hépatocytes et de cellules de Kupffer. La recherche in situ de génome viral ou de ses antigènes se fait par immunofluorescence ou par immunopéroxydase.

8-Anatomie pathologiques :

Au cours des hépatites A, les lésions hépatiques sont caractérisées par une ballonnisation et une nécrose des hépatocytes (52,29) prédominant dans les zones périportales, des infiltrats inflammatoires portaux comportant essentiellement des cellules mononucléées et parfois une cholestase. les infiltrats inflammatoires semblent plus prononcés au cours des hépatites A.

Une biopsie hépatique n'est pas nécessaire pour établir le diagnostic. (30)

II-RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE :

1-Répartition géographique :

C'est une maladie cosmopolite.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 1,4 million le nombre total annuel de cas d'hépatite A à l'échelle mondiale.

L'hépatite A sévit sous forme sporadique ou épidémique dans le monde, en ayant tendance à des récurrences cycliques ; des cycles épidémiques réguliers survenant tous les 10 ans environ ont été décrits dans les pays développés. L'importance de ceux-ci s'est cependant atténuée depuis le début des années quatre-vingt. Dans les pays développés et à développement rapide (Asie du Sud Est...), l'incidence cumulée de l'hépatite A, à un âge donné, a beaucoup diminué pour les générations les plus jeunes comme on atteste la baisse de la prévalence des anticorps anti-VHA retrouvée dans toutes les enquêtes sérologiques chez l'adulte jeune . (12)

L'incidence de l'hépatite A est en étroite relation avec le développement socio- économique et les études séro-épidémiologiques montrent que la prévalence des anticorps anti-HAV varie de 15% à près de 100% dans les différentes régions du monde (80).

Les zones géographiques peuvent être classées en trois niveaux : pays à endémicité forte, intermédiaire et faible (81,82).

- Les zones de haute endémie incluent l'Afrique subsaharienne, l'Amérique centrale, le moyen orient et une grande partie de l'Asie du Sud. Les adultes sont pratiquement immunisés et les épidémies de VHA sont rares contrairement aux enfants de moins de dix ans où la prévalence des anticorps anti-VHA dépasse les 90% (80, 83,84) ;

Ceux sont les pays à revenu faible ou intermédiaire, où les conditions sanitaires et les pratiques en termes d'hygiène sont insatisfaisantes, l'infection est courante et la plupart des enfants (90%) ont été infectés par le virus de l'hépatite A avant l'âge de 10 ans, le plus souvent de manière asymptomatique. Les épidémies sont rares car les enfants plus âgés et les adultes sont généralement déjà immunisés. Les taux de maladie symptomatique dans ces zones sont faibles et les flambées sont rares.

- Les zones à endémicité intermédiaire incluent l'Asie, l'Amérique latine, l'Europe de l'Est et le Moyen-Orient ;

Dans ces pays à revenu intermédiaire et ces régions bénéficiant de conditions sanitaires variables, il est fréquent que les enfants échappent à l'infection pendant leur petite enfance et atteignent l'âge adulte sans être immunisés. Paradoxalement, ces meilleures conditions économiques et sanitaires peuvent entraîner une augmentation du nombre d'adultes jamais infectés et donc non immunisés. Cette plus grande susceptibilité des tranches d'âge supérieures peut entraîner des taux de morbidité plus importants et l'apparition de vastes flambées épidémiques dans ces communautés.

- Dans les zones d'endémie faible incluant les pays de l'Europe de l'Ouest, Australie, Nouvelle- Zélande, Canada, États-Unis, Japon, République de Corée et Singapour, la prévalence des anticorps anti-VHA est très faible (<50% de personnes immunisées à l'âge de 30 ans) (80, 84).

Dans ces pays riches, où les conditions sanitaires et d'hygiène sont bonnes, la maladie peut survenir chez des adolescents et des adultes appartenant à des groupes à haut risque, comme les consommateurs de drogues injectables, les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, les voyageurs se

rendant dans des zones de forte endémicité et les membres de populations isolées (communautés religieuses fermée, par exemple). Aux États-Unis d'Amérique, des flambées de grande ampleur ont été signalées parmi les sans-abri.

La prévalence de l'hépatite A était très élevée au Maroc ; 93,8% des sérums des donneurs de sang contiennent des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite A. (12)

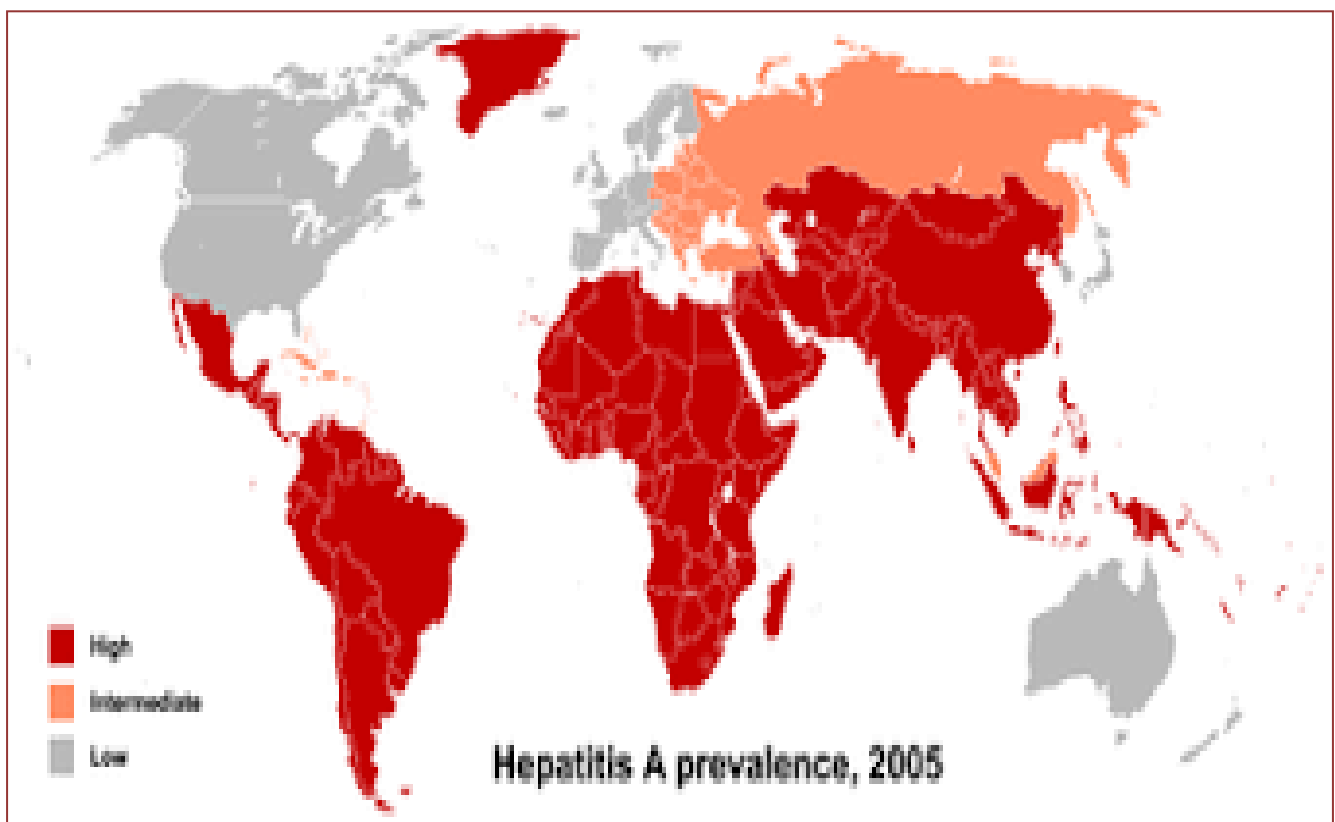


Figure 5: répartition de l'hépatite virale A dans le monde en 2005

Actuellement, le Maroc est une zone d'endémie intermédiaire pour l'infection par le VHA. La prévalence des anticorps anti-VHA chez les enfants marocains varie avec l'âge. Des anticorps anti-VHA ont pu être détectés chez 45% des enfants de moins de 6 ans et 70% des enfants de 7 à 14 ans. Les facteurs socioéconomiques, l'urbanisation, l'assainissement en eau potable, l'amélioration des conditions d'hygiène, l'éducation des parents étaient corrélés à la prévalence des anti-HAV-IgG. Ainsi, le Maroc entre dans une phase de transition avec moins d'enfants exposés au VHA à la petite enfance. (85)

2-Réservoir :

Le réservoir du virus est l'homme ;le sujet infecté, malade ou non.

Les fruits de mer sont également un réservoir, vu leur capacité de concentrer le virus, lorsqu'ils sont consommés crus ou légèrement cuits.

3-Transmission :

Le VHA est essentiellement transmis par voie oro-fécale soit par l'intermédiaire des mains souillées par des selles contenant le virus, soit par l'intermédiaire de l'eau ou d'aliments souillés (13).

Elle se fait ainsi directement à partir de l'eau contaminée (boisson, baignade) (86,87) ou de crustacés ingérés crus (qui filtrent une grande quantité d'eau contenant le virus), soit indirectement par contamination de fruits ou légumes lavés avec de l'eau infectée (88).

En plus du mode de transmission oro-fécale le plus important dans la contamination par le VHA, la transmission peut se faire également par voie sanguine (la transmission parentérale du VHA est rare car la virémie est transitoire et son amplitude reste mal connue), sexuelle ou transcutanée (89,90)

Néanmoins, des cas sont régulièrement décrits : il s'agit d'HVA post transfusionnelles (91) ou liées à l'utilisation de médicaments dérivés du sang chez les hémophiles notamment (92,93) ou encore chez l'adulte transmises par toxicomanie intraveineuse (94,95).

Le virus de l'hépatite A est retrouvé dans la salive ou dans des sécrétions naso-pharyngées. Cependant, une transmission par ces liquides biologiques n'a pas été démontrée.

L'hépatite A est une maladie sexuellement transmissible, mais uniquement dans le groupe des homosexuels masculins ayant des contacts oro-anaux.

Quant à la transmission verticale de la mère à son fœtus ou à son nouveau-né, elle est pour ainsi dire inexistante. Toutefois, la possibilité d'une contamination du nouveau-né est suggérée lors d'une hépatite virale A maternelle en fin de grossesse ou dans les jours suivant l'accouchement (96).

Par voie transcutanée, la transmission est possible par des objets de toilette contaminés (97,98).

4-Prévention :

Deux modes de prévention sont applicables :

a- Non spécifique : mesures d'hygiène

Les règles d'hygiène consiste à lutter contre le péril fécal.

Pour se protéger, les mesures d'hygiène individuelle et collective sont nécessaires.

a-1-Collective

Les traitements des eaux, ainsi que la surveillance des zones de culture des coquillages, l'interdiction de l'épandage, et la surveillance sanitaire de toute la chaîne alimentaire et de la distribution des aliments.

A côté du lavage des mains, Il faut insister sur :

- L'utilisation de savon liquide et serviettes jetables ;
- L'augmentation de la fréquence de nettoyage des sanitaires (cuvette, bouton de chasse d'eau, poignées de porte et robinets) avec de l'eau de javel diluée au 1/10 :
 - L'utilisation de gants de ménage pour le personnel d'entretien ;
 - En crèche/maternelle : lavage des draps de couchage une fois par semaine et rinçage à l'eau de javel (lessive à 90 °C) ou remise des draps aux parents en cas de draps personnels ;
 - La désinfection des objets portés à la bouche est nécessaire tous les jours avec de l'eau de javel diluée au 1/10, les rincer et les essuyer ou utiliser une solution désinfectante ;
 - La mise des linges souillés par les selles dans un sac fermé, avant d'être récupéré par les proches ;
 - L'utilisation de gobelets à usage unique ou de verres désinfectés à l'eau javellisée et rincer après chaque usage.

a-2-Individuelle

Les mesures de prévention primaire, constituant l'hygiène de base, consistent à se laver les mains après être allé aux toilettes, avoir changé la couche d'un bébé, avant de préparer les repas, avant de manger, avant de donner à manger aux enfants.

A noter que le lavage des mains doit être réalisé correctement en suivant les étapes ci- dessous :

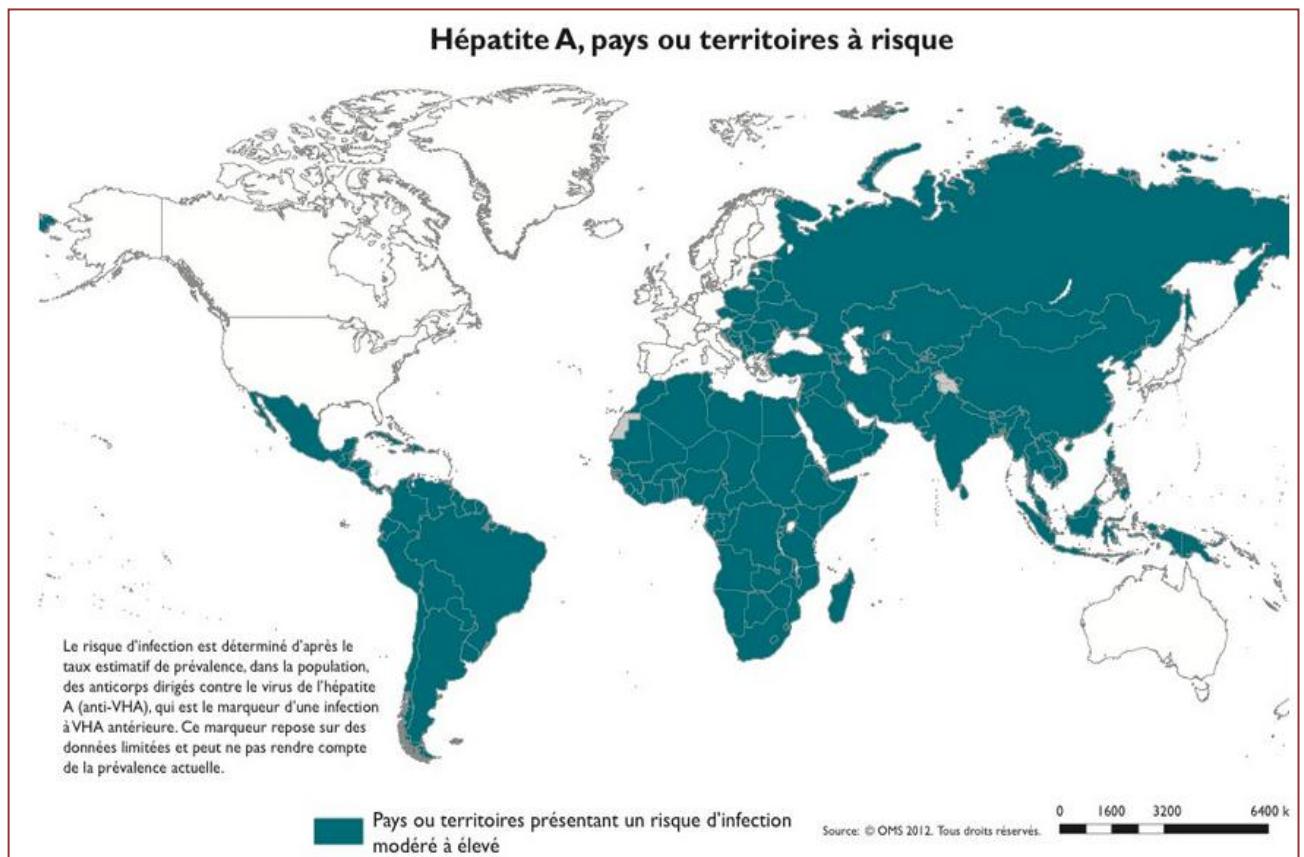
- Mouiller les mains ;
- Savonner de préférence avec du savon liquide ;
- Frotter les paumes, le dos des mains et l'espace situé entre les doigts pendant 15 à 30 secondes ;
- Nettoyer les ongles en les frottant doucement contre la paume opposée ;
- Rincer sous l'eau courante ;
- Sécher avec un essuie-main de préférence en papier et à usage unique. En cas d'impossibilité, changer les serviettes en tissus tous les jours.

Ces mesures d'hygiène de base sont à renforcer dans les 8 semaines suivant le début des symptômes ou de l'ictère. Dans le foyer familial, elles sont à mettre en œuvre dès l'apparition du premier cas d'hépatite A et à continuer 8 semaines après le dernier cas.

b- Spécifique :vaccins :

La vaccination n'est pas obligatoire, mais peut être recommandée pour protéger l'individu à risque :

- les consommateurs de drogues à usage récréatif;
- les voyageurs se rendant dans des pays où le virus est endémique(51);
- les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes; et
- les personnes souffrant d'une maladie hépatique chronique (en raison de leur risque accru de complications graves si elles contractent une infection par le virus de l'hépatite A).



Le schéma vaccinal varie en fonction de la catégorie du vaccin:

- Pour le vaccin HAVRIX et AVAXIM, deux doses sont à administrer : la première dose à J0 et la deuxième dose de rappel : 6 à 12 mois après la première injection ;
- Pour le vaccin TWINRIX, trois doses sont à injecter : la première dose à J0, la deuxième dose à 1 mois plus tard et la troisième dose à 6 mois après la première injection ;
- Pour le vaccin TYAVAX, deux doses sont à administrer : la première dose à J0 et la deuxième dose de rappelle d'AVRIX ou d'AVAXIM se fera 6 mois à 12 mois après la première dose de TYAVAX, voire à 36 mois après la première dose.

Les deux vaccins disponibles au Maroc sont (99) :

- AVAXIM (IM) :
- AVAXIM 80/0,5 (pédiatrique) AVAXIM 160/0,5 (16 ans et plus)
- HAVRIX(IM) : HAVRIX 1440 /1ml (adultes) HAVRIX JUNUO 720/0,5ml (pédiatriques)



Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 66 cas d'HVA recensés durant 6 mois (entre Juin et Novembre 2018) au service de pédiatrie de l'hôpital provincial Med V d'ELJADIDA.

L'objectif de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de l'hépatite A dans la région d'ELJADIDA.

La collecte des données nécessaires à notre étude est passée par les étapes suivantes :

- Sélection des patients atteints d'HVA entre Juin et Novembre 2018.
- Consultation des dossiers.
- Recueil des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de chaque patient à l'aide d'une fiche d'exploitation établie au préalable. (Annexe)
- Saisie des résultats sur des tableaux Excel pour faciliter l'étude statistique des données



A-AGE :

L'âge moyen dans la série étudiée est de 7,69 avec des extrêmes d'âge entre 3 et 14 ans et un pic entre 8 et 9 ans.

Tableau I: répartition selon l'âge

Âge	Nombre de patient
3-5 ans	17
6-7 ans	12
8-9 ans	22
10-14 ans	15

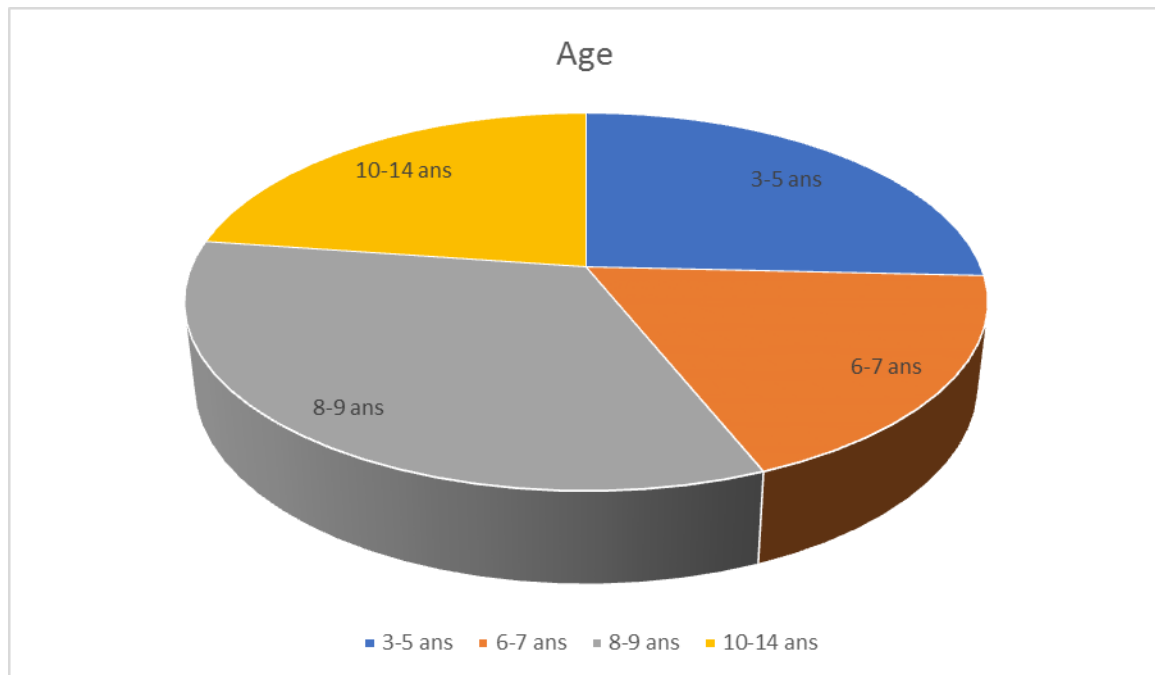


Figure 6: répartition selon l'âge

B-SEXE :

Sur les dossiers colligés on retrouve : 24 (36%) garçons et 42 (64%) filles, le sexe ratio (H/F) est de 0.57

Tableau II: répartition selon l'âge et le sexe

Age	Garçons	Filles
3-5 ans	8	9
6-7 ans	3	9
8-9 ans	5	17
10-14 ans	8	7

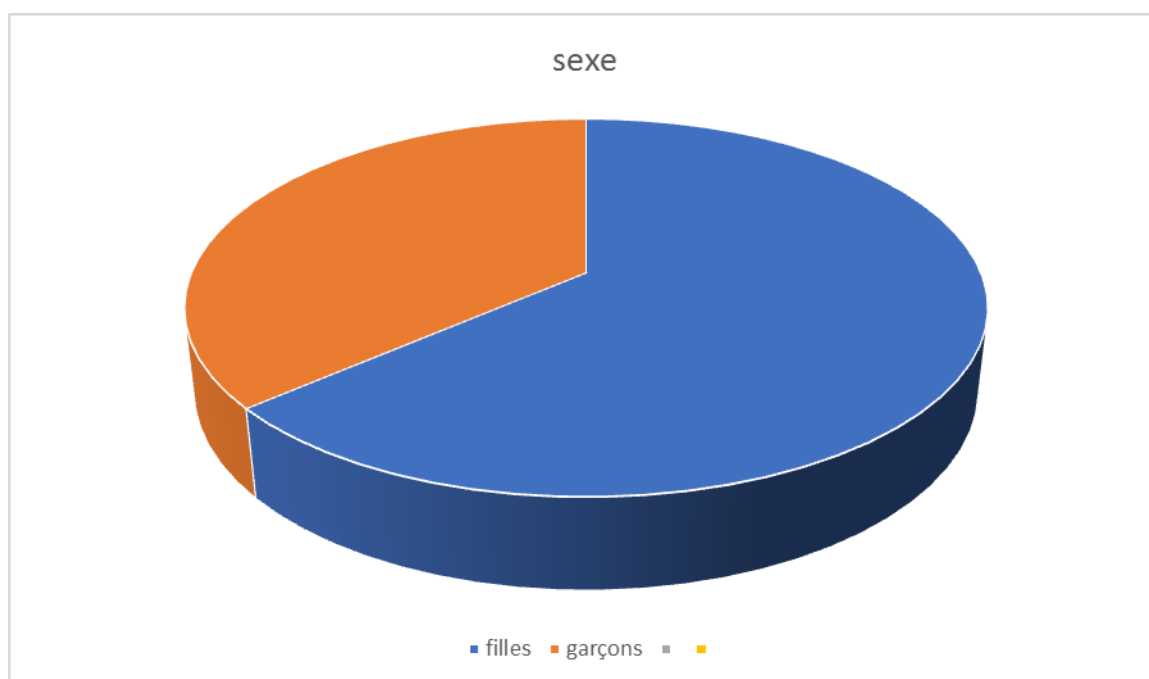


Figure 7: répartition selon le sexe

C-ORIGINE :

Dans notre série, on a : 34 patients d'origine rurale et 32 d'origine urbaine

Tableau III: répartition selon l'origine

Origine	Nombre	Pourcentage
Rurale	34	52%
Urbaine	32	48%

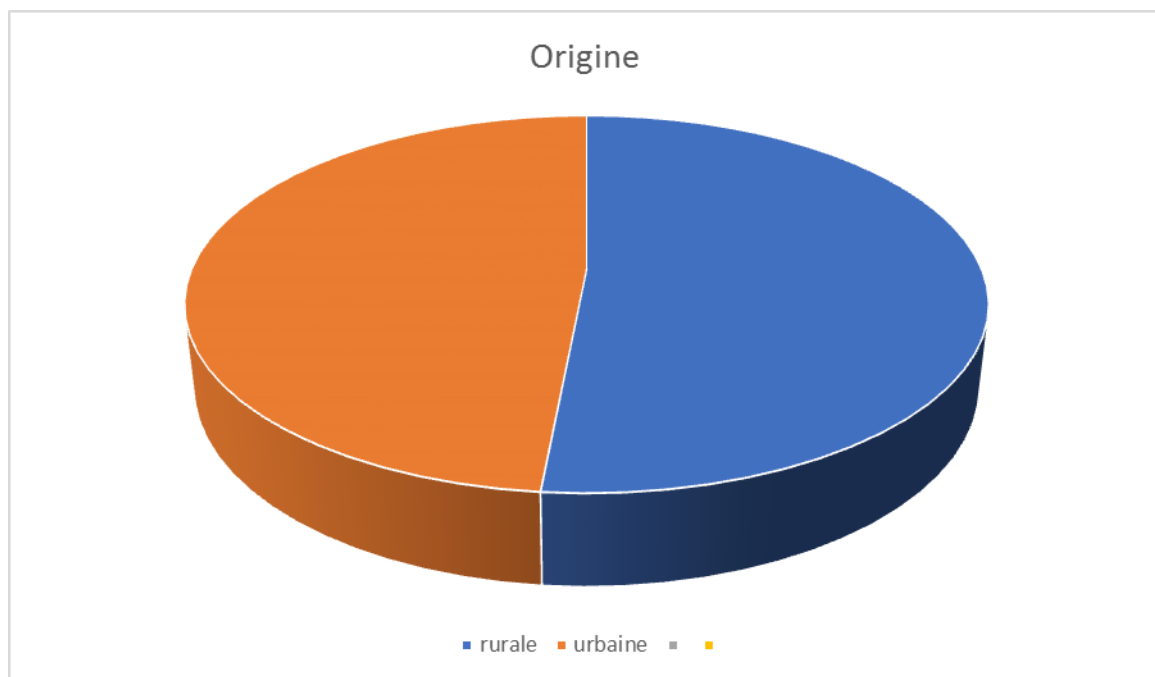


Figure 8: répartition selon l'origine

D-SOURCE D'EAU :

Dans notre série 70% des enfants (n=46) boivent de l'eau potable, 32 d'entre eux étaient d'origine urbaine et 14 d'origine rurale, alors que les 30% restant vivaient en zone rurale et buvaient de l'eau non potable (eaux des puits ou autres).

Tableau IV:: répartition selon l'origine et la source d'eau

Origine	Eau du robinet	Eau des puits ou autres
Urbaine	32	0
Rurale	14	20

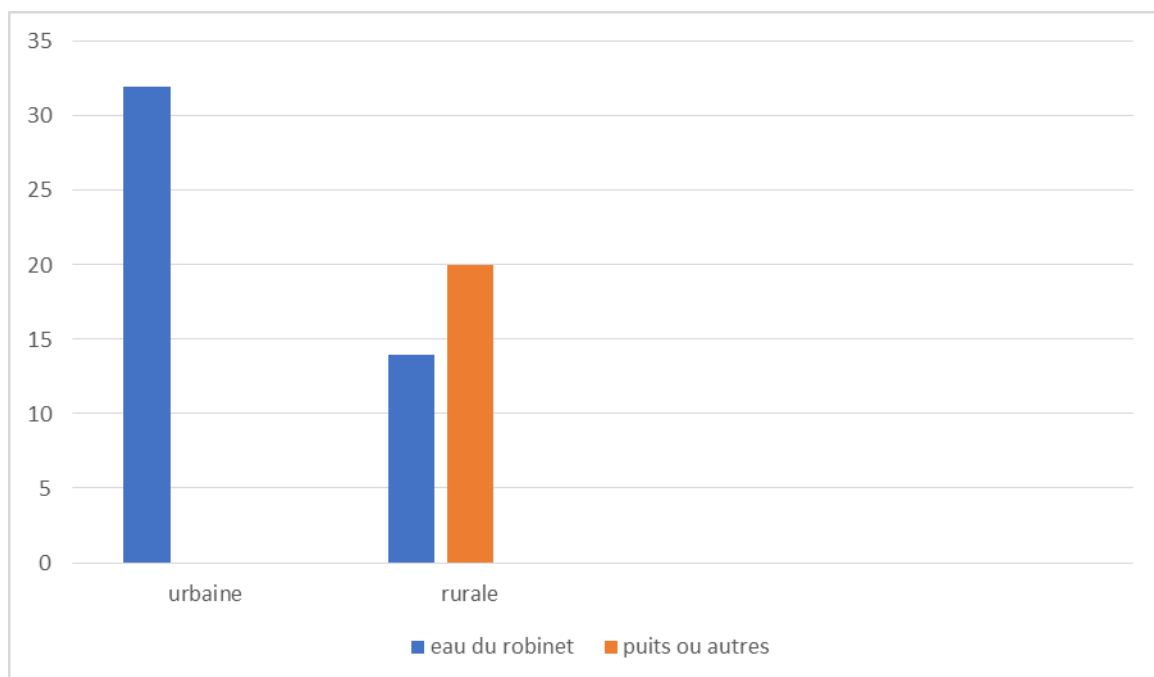


Figure 9: répartition selon la source d'eau

E-COUVERTURE SOCIALE :

Parmi nos 66 patients ,49 (74%) bénéficiaient des prestations du RÉGIME D'ASSISTANCE MÉDICALE (RAMED), 7 (11%) étaient mutualistes des FAR /CNSS /CNOPS, et 10 (15%) n'avaient aucune couverture sociale.

Tableau V: répartition selon la couverture sociale

Couverture sociale	Nombre	Pourcentage
RAMED	49	74%
CNOPS/CNSS/FAR	7	11%
Aucune	10	15%

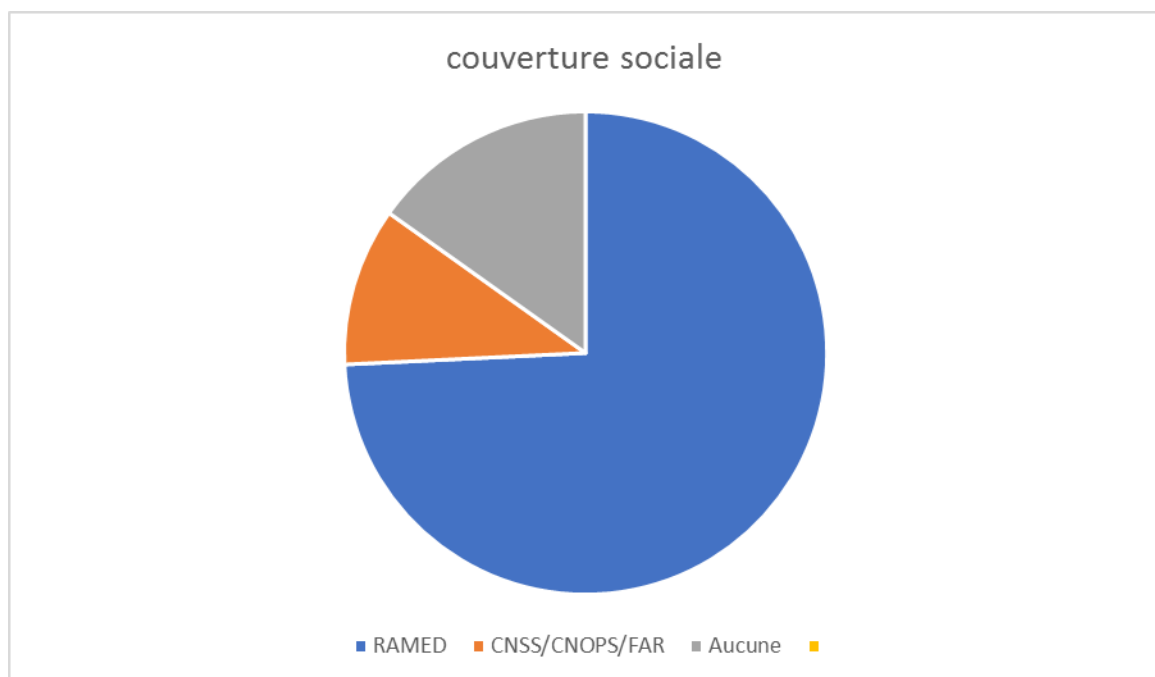


Figure 10: répartition selon la couverture sociale

F-ANTECEDENTS :

Les éléments recherchés par le pédiatre dans la quête du diagnostic étaient dominés par la notion de contagé :

- 9 cas étaient en contact avec un cas d'hépatite A confirmé appartenant à leurs familles
- 6 cas étaient en contact avec des enfants ictériques dans la même école
- 4 cas d'ictère dans les mêmes quartiers

Alors qu'aucun des patients n'avait d'antécédents personnels d'hépatite A (recherche de rechute) ni d'autres pathologies hépatiques ou hématologiques.

G-SIGNES CLINIQUES :

Tous les patients de notre série présentaient un ictère cholestatique, symptôme incitant les parents à ramener leurs enfants en consultation.

Un examen clinique minutieux a été réalisé mettant en évidence d'autres symptômes associés à l'ictère.

Tableau VI: Les signes cliniques dans la série étudiée

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage
Ictère	66	100%
Fièvre	56	85%
Syndrôme grippal (asthénie, myalgies...)	39	59%
Douleur abdominale	41	66%
Nausées – vomissements	43	65%
Diarrhée	26	39%
Cholestase	66	100%
Éruption cutanée	6	9%

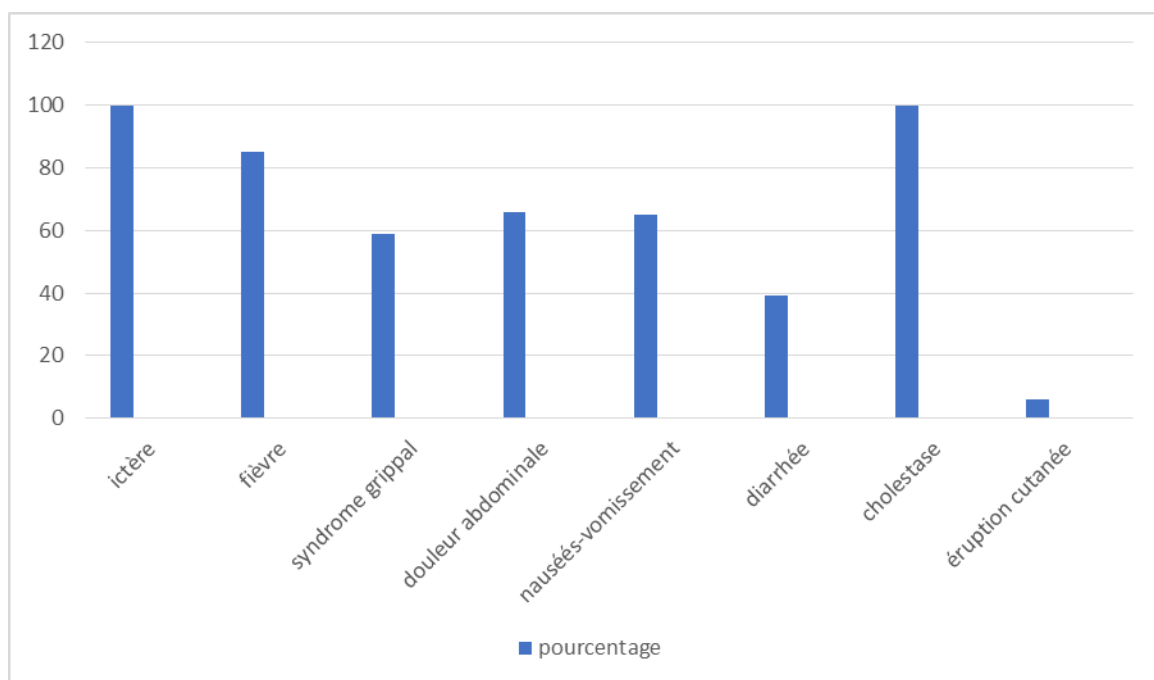


Figure 11: % des signes cliniques chez les patients

H-SIGNES DE GRAVITE :

Sur nos 66 cas, un seul patient présentait des signes de gravité à l'admission. Il s'agissait d'un enfant de 3 ans admis aux urgences dans un tableau de déshydratation : yeux creux, perte de poids, plis cutanés avec une tachycardie dans un cadre d'une fièvre et des vomissements.

Les 65 autres cas ne présentaient aucun signe de gravité.

Tableau VII: les signes de gravité dans la série étudiée

Signes de gravité	Nombre de cas
Troubles de conscience	0
Atteinte neurologique	0
Signes hémorragiques	0
Troubles hémodynamiques	1 (1.5%)

I-ÉTUDE PARACLINIQUE :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un bilan biologique confirmant le diagnostic et évaluant la fonction hépatique.

Ce bilan comprenait une sérologie de l'hépatite virale A, un bilan hépatique complet ainsi que d'autres bilans de routine non spécifiques.

1-Sérologie de l'hépatite A :

Le principe repose sur la recherche d'anticorps anti VHA de type IgM par technique ELISA qui était positive chez tous les patients de notre série.

2-bilan hépatique complet : comprenant :

- Dosage de la bilirubine totale : qui était très élevée chez tous les patients (>10 fois la normale) en faveur de la fraction conjuguée.
- Dosage de la γ GT et des PAL :

Il existe une élévation de la gamma-glutamyl-transpeptidase (γ GT) et des phosphatases alcalines chez tous les patients.

- Dosage des transaminases :

On note une cytolyse chez tous les patients.

Tableau VIII: valeurs des enzymes sériques : ALAT

Valeurs	Nombres de cas	Pourcentage
<10fois la normale	6	9%
Entre 10-20fois la normale	21	32%
Entre 20-100fois la normale	36	55%
>100fois la normale	3	4%

- Taux de prothrombine :

77% des patients avaient un TP>70%.

Tableau IX: taux de prothrombine chez les patients de notre série

Taux de prothrombine	Nombre de cas	Pourcentage
100-70	51	77%
70-50	14	21%
<50	0	0%
Pas de dosage	1	2%

3-Autres : représentés par les bilans de routine qui ne contribuent pas au diagnostic de l'HVA.

- Numération formule sanguine :
 - Leucopénie : 1 patient.
 - Anémie hypochrome microcytaire : 7 patients.
- Ionogramme sanguin : réalisé chez le patient admis dans un tableau de déshydratation.

Résultat : une hyponatrémie, hypokaliémie et une hypochlorémie.

J-ÉVOLUTION :

L'évolution a été favorable pour tous les patients de notre série (quelque soit l'état à l'admission), et cela après une hospitalisation en pédiatrie et traitement symptomatique.

Les enfants ont quitté l'hôpital avec un suivi en consultation prévu selon les cas :

>1mois si TP>70%

>10 à 15jours si TP<70%

Lors du suivi au long terme pas de rechute ni de décès n'ont été relevés.



A-L'INCIDENCE ET LA PREVALENCE :

L'hépatite A est l'hépatite virale la plus répandue dans le monde. Elle fait partie des maladies liées au péril fécal, par conséquent le risque de transmission et donc l'incidence sont variables selon les conditions sanitaires du pays.

Dans notre étude, 66 cas d'hépatite A ont été recensés durant 6 mois.

Parmi 130 cas d'hépatite virale ictérique aiguë enregistrés entre juillet et décembre 1997 au CHU Ibn Rochd , 127 avaient des IgM anti VHA.(10)

Dans l'étude de Marrakech, 118 cas colligés pendant une période de deux ans sous-estimerait la fréquence réelle des HVA dans la région. En effet, ce ne sont, en général, que les formes relativement sévères de l'hépatite A qui inquiètent les parents et motivent leur consultation dans les centres hospitaliers tertiaire, alors que les formes moins sévères sont prises en charge en médecine de ville, dans les centres de santé ou encore par des pratiques traditionnelles. En outre, il s'agissait de formes ictériques. Or, l'HVA est souvent asymptomatique chez l'enfant, et seulement 10 à 20 % des cas expriment un ictère. (11)

Le Maroc est alors un pays à endémicité forte.

Cependant, une étude faite sur les pays du sud de la Méditerranée classe le Maroc comme un pays à endémicité intermédiaire.(85)

B-AGE :

Selon notre précédente analyse, nous avons noté que l'âge moyen des enfants atteints d'hépatite virale A est de 7.69 avec une médiane de 8 ans (extrêmes 3ans -14ans) et un pic entre 8 et 9ans. En effet, la transmission passive des anticorps maternels protège le nouveau-né, mais la protection diminue pendant la petite enfance, les jeunes enfants sont les transmetteurs fécaux-oraux parfaits de l'infection (13).

Sur une étude effectuée à CASABLANCA la médiane d'âge pour les enfants atteints d'HVA était de 5ans et 6 mois (extrêmes 2ans-14ans) (10)

Sur une autre étude effectuée à MARRAKECH, avec une médiane d'âge de 5,5 (extrêmes 1-15ans). L'étude de la répartition des cas selon les différentes tranches d'âge a montré un maximum d'atteintes chez les enfants âgés de moins de 6ans (51,7%), le nombre de cas avait tendance à diminuer progressivement au-delà ; 90% des enfants âgés de moins de 11ans avaient des IgG anti-VHA témoignant ainsi de la précocité de l'âge de survenue de l'infection au Maroc. (11)

La maladie apparaît à tout âge, pourtant dans les pays sous-développés ou en voie de développement, elle apparaît à un âge précoce : l'enfance ou l'adolescence, vu sa transmission entérale et au contact étroit avec d'autres malades au sein d'une école (3) ou d'une garderie. En effet, l'âge de survenue de la maladie change avec le niveau de développement de la société. (1)

Ainsi, le développement des conditions socioéconomiques en Corée, a diminué l'exposition au virus à un âge jeune. Par conséquent, il y a eu une augmentation progressive de l'âge de l'infection ; de la petite enfance à l'âge adulte (8), ce qui affecte l'expression clinique et la sévérité de la maladie (8), (2)

Dans les zones très endémiques la population s'infecte à un âge jeune et acquiert les anticorps anti HVA avant l'âge de 10ans, alors que, celle dans les zones à endémicité intermédiaire ou en transition, s'infecte à un âge avancé. (8,4,48)

C-SEXE :

Concernant le sexe des patients, nous avons noté une légère prédominance de l'atteinte chez les filles (64%)

Le sexe ratio (H /F) est de 0,57.

Alors que, l'étude effectuée à MARRAKECH a trouvé que le sexe masculin était prédominant avec un sexe ratio de 1,4. (11)

Sur l'étude de CASABLANCA, le sexe ratio était de 0,51. (10)

En revanche, la plupart des études ont prouvés qu'il n'y a pas de différence entre les deux sexes. (1)(2)(22)

D-ORIGINE :

Dans notre étude, on note que le taux des patients d'origine rurale (52%) est légèrement supérieur à celui des patients d'origine urbaine (48%).

La série de la séroprévalence de l'HVA dans les ictères fébriles, a trouvé une prévalence élevée en milieu urbain(72%) ,ce qui ne concorde pas avec les résultats de notre étude, en partie lié à la prédominance de la population urbaine(78,8%) dans la région ainsi qu'à l'inaccessibilité géographique de leur formation à la population rurale. D'autre part, en intra-urbain il existe une concentration des cas d'HVA chez les enfants habitant la vieille ville (7,2‰ versus 0,2 ‰ enfants habitant la ville nouvelle). Cela pourrait être secondaire à la condensation démographique à l'intérieur des murs et à la défaillance que connaît le système des égouts dans la Médina (11) ,ce qui facilite la transmission de la maladie. (1)

L'étude de la prévalence des anticorps de l'hépatite A chez l'enfant dans la région de Marrakech, a enregistré que 53,6% des enfants de milieu urbain ont une sérologie reflétant un passé d'HVA, alors que ceux vivant ont milieu rural 48,5% seulement avait des anticorps de type IgG.(12)

Cette différence de prévalence selon l'origine a été relevée par plusieurs études africaines. En effet, la prévalence chez des auteurs algériens était en faveur de l'origine rurale. Ceci peut être lié au statut socio-économique en particulier l'amélioration du niveau d'éducation et du traitement des eaux usées.(2)

Néanmoins, d'autres études ont constaté que l'origine rurale/urbaine n'avait pas de relation avec la prévalence de l'HVA ce qui concorde avec nos résultats et ceux de l'étude du changement de l'épidémiologie de l'hépatite A à Izmir – TURQUIE (6) ; le taux de la séroprévalence ne présente aucune différence entre ces deux zones :

- de 105 habitants en zone rurale : 52,4% sont séropositives.
- de 490 habitants en zone urbaine : 45,1% sont séropositives.

E-SOURCE D'EAU :

Concernant la source d'eau, notre série comporte 46 enfants (70%) qui boivent l'eau du robinet, alors que 20 enfants (30%) boivent des eaux des puits ou autres sources.

Ce qui rejoint les résultats des études faites à Marrakech et en Argentine où l'eau potable ne s'est pas révélée significativement liée à l'atteinte par le VHA. Elle était disponible dans la maison de la plupart des enfants avec un pourcentage respectivement de 89% et 95%. (11,22)

Par contre à ISTAMBUL, l'exploration de la relation entre l'eau consommée et la séropositivité, a montré que cette dernière était significativement élevée chez les sujets qui consomment l'eau insalubre (eau du robinet :48%, eau de source :41,3%), et faible (35,1%) chez ceux qui consomment l'eau traitée qui est préparée et emballée en utilisant une haute technologie avec les précautions nécessaires empêchant sa contamination avant d'arriver aux mains du consommateur (1).

Une autre analyse de cette relation a montré que la séroprévalence diminue progressivement avec l'accès à l'eau potable : 72,3% de la population bénéficiant de l'eau potable est séropositive contre 72,7% de celle consommant l'eau des puits ou des forages. (2)

L'organisation mondiale de la santé rapporte que le taux des gens ayant des anticorps anti-VHA reste élevé dans les pays qui ont une mauvaise couverture en eau potable. A la wilaya de STEIF, l'approvisionnement en eau potable a augmenté de 72,16% en 1995 à 85,56% en 2006 et atteint 90% en 2012. L'allocation journalière en eau a augmenté de 70 litres en 1985 à 143,5 litres en 2012. Ceci a contribué à la diminution de la séropositivité de l'HVA. Cependant, les maisons ne sont approvisionnées que pour quelques heures par jour et la situation s'empire en été (une fois par quelques jours), donc l'eau courante n'est pas toujours disponible ce qui incite la population à la stocker dans des conteneurs et l'exposant ainsi à la contamination. La consommation des bouteilles d'eau minérale, signe d'un bon niveau socioéconomique et hygiénique, est aussi liée à cette séropositivité : que 55,3% de la population qui la boit avait des IgG anti-HVA, contre 74,4% de celle qui ne la consomme pas. (2)

A IZMIR (3), l'utilisation large de l'eau du robinet est fortement associée à la positivité des IgG anti-VHA par rapport à l'utilisation de l'eau en bouteille :

- ✧ L'eau de bouteille :14,7%
- ✧ L'eau du robinet :31,4%

Une analyse de la relation entre la couverture en eau, l'assainissement et les taux de séroprévalence a révélé que ces derniers diminuaient au fur et à mesure que l'accès à des sources d'eau améliorées augmentait. (3)

Donc, même si l'eau du robinet et celle en bouteille sont toutes les deux propres, l'utilisation de l'eau en bouteille comme source d'eau potable était essentielle pour réduire le risque d'infection par le VHA dans cette étude parce qu'elle est beaucoup améliorée par rapport à celle du robinet. (3)

Lors d'une épidémie de l'hépatite A à Shanghai-China, l'analyse de l'eau à montré qu'elle répondait aux normes. D'autre part la comparaison des taux d'attaque entre les régions avec différents approvisionnements en eau n'a trouvé aucune différence. Cette épidémie était liée à la consommation des palourdes crus étant donné que le taux des patients ayant une hépatite A et qui ont consommé ces crustacés était de 11,93% devant un taux de 0,52% des malades qui ne les ont pas pris. Une analyse microscopique de cet aliment a objectivé des particules du virus de l'hépatite A. Outre le drainage des eaux usées non traitées de la zone résidentielle environnante et les effluents de nombreux navires de pêche dans la zone où vivent ces palourdes, cette contamination est due à leur pouvoir de filtration et leur capacité d'accumuler le virus jusqu'à 15 fois le niveau de contamination des eaux d'origine. (9)

F-COVERTURE SOCIALE :

74% de notre série bénéficie des prestations du régime d'assistance médicale (RAMED). Ce régime est fondé sur les principes de l'assistance sociale et de la solidarité nationale au profit des personnes économiquement faibles ; ne disposant pas de ressources suffisantes pour faire face aux dépenses inhérentes aux prestations médicales (23). Par conséquent, la grande majorité de cette série appartient à un niveau socioéconomique bas.

Quand les individus ont été évalués, dans la série de Istanbul-Turquie, selon leur statut socioéconomique, les taux de la séropositivité étaient de 34,4% dans les groupes avec un bon statut socioéconomique, et de 45,8% dans les groupes avec un bas niveau socioéconomique ; cette différence est statistiquement significative.

Dans le monde entier, la prévalence de l'hépatite A est étroitement liée au statut social. Dans cette étude, un SSE suffisant a été associé à un taux de séroprévalence bas, en raison de la diminution de la surpopulation et des améliorations de l'éducation et du revenu. (1) Ceci rejoint les résultats de l'étude faite à Steif-Algérie (2) et celle explorant la prévalence des anticorps de l'hépatite A chez les enfants dans la région de MARRAKECH.

L'étude de la séroprévalence des enfants et des adolescents à Izmir-Turquie, a également objectivé l'association de la présence des IgG anti HAV et le bas revenu de la famille ; 79,1% avait un revenu faible contre 20,9% avec un revenu moyen. Le faible revenu limite l'accès aux sources d'eau potable dans les régions en développement, ce qui augmente le risque d'infection par le VHA. (3)

Cette association a été confirmée par une étude faite dans la même région en 2011 (6) :

- ☒ famille à revenu moyen ou élevé : 31,5%
- ☒ famille à revenu faible : 57,7%

Plus de la moitié des patients (60,2%), sur l'étude réalisée par M. BOURROUS et al , appartenait à un niveau socioéconomique bas, où la défaillance de l'hygiène et la condensation des ménages favoriseraient la propagation de l'infection. (11)

Ainsi, les données des études montrent que la séroprévalence du VHA diminue dans les populations dont le SSE est en augmentation (7), or l'incidence des formes symptomatiques graves chez l'adulte augmente. (8)

Le taux d'incidence est corrélé aux indicateurs socioéconomiques ; les estimations montrent que toutes les régions à revenu élevé ont des niveaux d'endémicité très faibles, toutes les régions à faible revenu ont des niveaux d'endémicité élevés et la plupart de celles à revenu intermédiaire ont un mélange de niveaux d'endémicité intermédiaire et faible. Cependant, l'analyse de ces données a identifié des lacunes. Bien que la plupart des régions à revenu élevé soient bien étudiées, la disponibilité des données récentes de séroprévalence anti-VHA pour la plupart des régions à revenu intermédiaire et à faible revenu est limitée. En outre, les estimations de la prévalence régionale étaient basées sur des rapports de recherche publiés qui n'étaient pas censés être représentatifs de la population régionale dans son ensemble. Les études des pays à revenu élevé se concentrent sur les populations marginalisées et à haut risque qui connaissent des taux d'incidence plus élevés que la population générale, et les

études des pays à revenu faible et intermédiaire peuvent se concentrer sur les populations urbaines et celles ayant un niveau socioéconomique élevé qui connaissent des taux d'incidence plus faibles que les zones pauvres et rurales. En conséquence, le taux de prévalence dans les pays à revenu élevé peut être surestimé et le taux de prévalence dans les pays à revenu intermédiaire peut être sous-estimé. (4)

G-ANTECEDENTS :

La notion de contagie était le seul antécédent relevé dans notre série. En effet, 29% de nos patients avait des contacts avec des personnes ictériques ou ayant une hépatite A confirmée.

En comparant nos résultats à ceux retrouvés sur l'étude de BOUSFIHA (10) on trouve une similitude dans le taux des cas ayant un cas similaire dans l'entourage (21%). Alors que ce taux était de 45% en ARGENTINE (22).

L'étude menée à SETIF-ALGÉRIE(2), a montré que la séropositivité était augmentée chez les sujets qui ont une histoire d'hépatite A (88,6%) ou des antécédents d'ictère dans leur entourage (79,7%)

Le contact avec une personne ictérique a été relevé dans 19% des cas de la série de MARRAKECH (11). La majorité de ces enfants était issue de familles nombreuses qui, dans plus de 50 % des cas, dépassaient la taille moyenne des ménages dans la région, qui est de cinq personnes par maison. Certes, la maison confère le contact suffisant pour la transmission du VHA, mais cette transmission s'amplifie en la présence d'enfants, qui constituent un réservoir important du virus. Cela serait probablement dû à l'hygiène déficiente des enfants par rapport aux adultes, à la particularité de l'excrétion fécale du virus,

qui dure plus longtemps chez l'enfant, et à la fréquence des formes asymptomatiques dans cette catégorie. Le contact interhumain serait un mode non négligeable de propagation et de maintien de l'infection, surtout dans les pays en voie de développement. Le vrai risque réside dans le contact avec des cas asymptomatiques, les enfants en particulier. Cela pourrait expliquer la plupart, voire la totalité des cas d'HVA sans facteur de risque identifiable. La majorité de ces enfants (95,5%) avait ce contact au sein de la maison, alors qu'un seul cas avait un contact à l'école. Ce résultat conforte celui de Victor et al (24), qui ont constaté que la transmission au sein des ménages était 35,4 fois supérieure à celle des établissements scolaires. De même, une étude sentinelle menée par le CDC d'Atlanta(25) a noté que la présence d'une personne atteinte au sein du ménage représentait le facteur de risque le plus rapporté lors de la contamination par le VHA.

Or, l'analyse des données collectées à Shanghai-CHINA n'a pu démontré aucune épidémie secondaire due à un contact étroit avec la famille ; l'ingestion de palourdes crues était à l'origine du virus de l'hépatite A.

H-SIGNES CLINIQUES :

Le tableau clinique se limite souvent chez l'enfant à une simple asthénie accompagnée d'une fièvre en général modérée, parfois à des douleurs abdominales, des nausées et des vomissements. Quelquefois, le tableau est plus complet et succède à cette phase préictérique un syndrome de cholestase avec ictère cutanéomuqueux, urines foncées, selles décolorées. La palpation abdominale peut révéler une hépatomégalie douloureuse(5). Le tableau clinique que présentait les patients de notre série et celle de A.A.BOUSFIHA est un tableau complet :

Tableau X: tableau comparatif des signes cliniques :

Signe clinique	Notre série	Série de Bousfiha
ictère	100%	100%
Fièvre	85%	70%
Syndrome grippal	59%	63%
Douleur abdominale	66%	68%
nausées-vomissement	65%	65%
diarrhée	39%	43%
cholestase	89%	72%
Éruption cutanée	9%	16%

L'analyse des résultats des épidémies d'ictère en 1930 et 1940 (13), a objectivé qu'après une phase d'incubation de 15 à 50 jours (moyenne, 30 jours), la plupart des personnes infectées ont développé des symptômes non spécifiques suivies par des symptômes gastro-intestinaux (tableau 11). Cette période prodromique était en moyenne de 5 à 7 jours mais sa durée variait de 1 jour à plus de 2 semaines (18,19,17). Cependant, dans environ 15% des cas, il n'y avait pas de prodromes évidents avant l'apparition de l'ictère. En effet, ces symptômes ne peuvent être distingués des prodromes causés par d'autres virus. Les manifestations moins courantes que celles répertoriées comprenaient des frissons, des myalgies et des arthralgies, des symptômes de toux et des voies respiratoires supérieures, la constipation, la diarrhée, le prurit et l'urticaire.

Tableau XI: % des signes fonctionnels des épidémies de 1930 et 1940

symptômes	Detroit	Militaire méditerranéen	Militaire de New York
anorexie	93	82	92
Nausées-vomissement	84	75	79
Malaise	Non reporté	82	69
Fièvre	61	53	42
Céphalées	57	35	27
Douleur abdominale	50	Non reporté	57

La non-spécificité des symptômes mène à ce que le diagnostic d'un cas anictérique d'hépatite infectieuse ne peut être posé avec certitude que si des tests biologiques sont utilisés. Ceci est illustré dans une analyse rétrospective d'une épidémie d'hépatite affectant l'équipe de football de Holy Cross en 1969. L'épidémie a été considérée pour des raisons cliniques comme ayant impliqué presque tous les membres de l'équipe. Cependant, lorsque l'anticorps anti-VHA a été mesuré dans des sérums stockés, le taux d'attaque n'était que de 33%(16). Seuls les cas ictériques étaient vraiment infectés; tous les cas soi-disant anictériques » ne l'étaient pas. L'épidémie de Holy Cross est inhabituelle à cet égard. Dans d'autres éclosions d'hépatite A chez les adultes, le pourcentage de jaunisse varie entre 40 et 70% (14,15). Une explication potentielle de la découverte d'un ictère dans 100% des vrais cas d'hépatite A dans l'éclosion de Holy Cross est qu'il existe des différences concernant la gravité de la maladie liées à la souche; il n'y a aucune preuve à l'appui de cette explication. Alternativement, une autre infection systémique peut s'être produite

simultanément avec l'hépatite A. Cette explication pourrait expliquer non seulement les symptômes gastro-intestinaux dans les cas de non-VHA, mais également l'augmentation des cas d'ictère si l'infection supplémentaire était associée à une augmentation de la charge de bilirubine (hémolyse) ou un autre mécanisme d'interférence avec le transport ou l'excrétion de la bilirubine.

Le début de la phase ictérique est annoncé par l'urine foncée (bilirubinurie conjuguée) avant que l'ictère ne devienne apparent. Les symptômes non spécifiques et gastro-intestinaux disparaissent souvent mais peuvent persister. La durée de l'ictère est assez variable. Dans la série de Détroit, la durée moyenne était de 7 jours, avec une fourchette de 4 à > 22 jours (17). En revanche, la durée rapportée par Havens était de 20 à 29 jours (18). Les résultats de l'examen physique anormal en dehors de l'ictère sont survenus chez environ la moitié des patients ou moins (tableau 12).

Tableau XII: % des signes physiques trouvés dans les épidémies durant la 2^{ème} guerre mondiale

Signes	Militaire méditerranéen	Militaire de New York
Hépatomégalie	59	51
Sensibilité hépatique	54	38
Splénomégalie	11	14
bradycardie	9	25

Les formes ictériques représentent moins de 20% des formes cliniques des hépatites virales. Le diagnostic précis de ces formes et la reconnaissance de l'existence d'une hépatite asymptomatique ont nécessité le développement d'une mesure objective des lésions hépatiques comme preuve indirecte d'une hépatite

aiguë. En 1955, Wróblewski et LaDue ont rapporté leur travail sur la libération de GOT avec une blessure au foie (20). Ils ont mesuré l'activité SGOT chez 10 patients atteints d'ictère dû à une hépatite transmise par voie parentérale et chez 5 patients atteints d'ictère sans facteur de risque parentéral reconnu. Les niveaux de SGOT étaient élevés chez tous les patients et sont revenus à la normale avec la récupération de la maladie aiguë. En utilisant la mesure du SGOT, Krugman et ses collègues ont démontré l'existence d'une infection asymptomatique par le VHA après l'ingestion de matériel infectieux (21). Le sérum prélevé au moment d'une élévation modeste des SGOT a transmis l'infection à des destinataires supplémentaires, démontrant une relation temporelle entre les niveaux élevés de SGOT et l'infectiosité. De plus, la mesure des niveaux de SGOT a permis la détection sans équivoque des cas anictériques d'hépatite A et d'hépatite B (26).

Une analyse minutieuse d'une épidémie d'hépatite A d'origine alimentaire dans une installation navale de San Diego a montré que 14% des patients étaient asymptomatiques et que 30% n'étaient pas ictériques(15) . Cette étude a utilisé des niveaux d'aminotransférase dans la recherche de cas et a également confirmé l'étiologie en démontrant l'augmentation des titres d'anticorps anti-HAV. Les symptômes courants et les signes physiques dans cette épidémie ont été moins fréquents que dans les épidémies de fin des années 1930 et début des années 1940, mais étaient qualitativement similaires, à quelques exceptions près (tableaux 13 et 14).

Tableau XIII: % des signes fonctionnels au cours des épidémie et des cas sporadiques d'hépatite A

signes	Épidémie 1930-1940	Épidémie de San Diego 1974	Les cas sporadiques 1985-1994
anorexie	89	71	75
Nausées-vomissement	79	61	Non reporté
Malaise	76	76	80
Fièvre	52	18	58
Céphalées	40	19	22
Douleur abdominale	54	26	41

Tableau XIV: % des signes physiques au cours des épidémies et des cas sporadiques d'hépatite A

Signes	Épidémie 1930-1940	Épidémie de San Diego 1974	Les cas sporadiques 1985-1994
Hépatomégalie	55	14	78
Sensibilité hépatique	46	39	Non indiqué
Splénomégalie	13	3	7
bradycardie	17	Non reporté	Non reporté

En plus des signes fonctionnels cités dans les tableaux ci-dessus, des arthralgies ont été notées dans 10% ainsi qu'une éruption cutanée dans 14%, avec d'autres symptômes plus souvent associés à une hépatite aiguë B.

Une revue de 59 patients hospitalisés à Pasadena, en Californie, pour une hépatite A sporadique entre 1985 et 1994 révèle des résultats pratiquement identiques (27). Des arthralgies (19%) et des éruptions cutanées (7%) ont également été observées dans cette cohorte. Les résultats de l'examen physique étaient qualitativement similaires pour l'épidémie et l'hépatite A sporadique à ceux rapportés lors d'épidémies antérieures.

Le rapport des cas anictériques sur les cas ictériques (1/ 3,5) dans l'épidémie de San Diego reflète probablement l'âge des individus (adulte). Chez les jeunes enfants, la fraction des infections inapparentes peut être beaucoup plus élevée.

Lors d'une épidémie d'hépatite A dans une communauté religieuse, où tous les patients diagnostiqués avaient moins de 20 ans, une enquête sérologique à domicile limitée a détecté des IgM anti-VHA chez 15 personnes, dont 2 seulement ont développé un ictère, un rapport de 7,5/ 1 (28). En effet, une maladie cliniquement évidente survient rarement pendant la petite enfance.

Ainsi, Ford a observé que le taux de maladie cliniquement apparente était beaucoup plus faible chez les enfants de moins de 5 ans (2 sur 73 [3%] contre 20 sur 72 [28%] pour les enfants de 5 à 10 ans et 18 de 66 [27%] pour les enfants de 10 à 15 ans) malgré des risques d'infection apparemment identiques.

Le faible taux d'attaque chez les adultes (8 sur 438 [2%]) reflète presque certainement l'immunité plutôt qu'une infection inapparente (30). En 1937, Hugh Barber a correctement prédit l'histoire naturelle des infections à l'hépatite A sur la base de ses propres observations et d'une revue de la littérature. Il a écrit : « Si l'ictère hépatique infectieux est dû à un virus qui provoque une hépatite aiguë ; s'il est très contagieux chez les enfants, mais bien résisté par eux ; si la plupart des adultes ont acquis une immunité, mais que ceux qui s'infectent ont un foie moins capable de se régénérer que l'enfant, l'histoire naturelle des cas épidémiques et sporadiques peut être expliquée »

I-SIGNES DE GRAVITE :

La complication ultime de l'HVA est représentée par l'hépatite fulminante encore appelée insuffisance hépatique grave, qui complique 1‰ des HVA, et se caractérise par une encéphalopathie avec un taux de prothrombine < 50%. Dans la quasi-totalité des cas, l'intervalle de temps séparant l'ictère de l'encéphalopathie est inférieur à deux semaines. Au stade initial, l'encéphalopathie est caractérisée par un astérisis. A un stade plus avancé, il existe une confusion et une somnolence. Si l'insuffisance hépatique persiste ou s'aggrave, l'encéphalopathie peut progresser en quelques heures à quelques jours vers l'apparition d'un coma. Dans 50 % des cas environ, l'insuffisance hépatique se corrige rapidement et l'encéphalopathie disparaît. Lorsque l'insuffisance hépatique persiste ou s'aggrave, il apparaît finalement des manifestations en rapport avec une hypertension intracrânienne, traduisant un œdème cérébral. Ces manifestations sont constituées par une réponse en

enroulement aux stimulations nociceptives, une instabilité tensionnelle, des troubles de rythme, des sueurs profuses et une asymétrie pupillaire. (30)

Les cas de notre série, s'agissant d'enfants en totalité, ont tous bien évolué sans la moindre complication.

Comme pour toutes les hépatites aiguës, les facteurs favorisant la survenue ou l'aggravation d'une insuffisance hépatique au cours d'une hépatite A sont, d'une part ceux qui majorent la nécrose hépatocytaire et, d'autre part, ceux qui limitent la régénération hépatique (41). A un stade plus avancé, chez les patients qui ont une hépatite A compliquée d'insuffisance hépatique, l'évolution peut être aggravée, d'une part par des facteurs qui induisent une encéphalopathie et, d'autre part, par des facteurs qui favorisent l'apparition d'une insuffisance rénale(42).

L'existence d'une fièvre, d'arthralgies ou de céphalées au début de l'hépatite A conduit fréquemment à la prise de médicaments antalgiques ou antipyrétiques. Parmi ces médicaments, le paracétamol, en particulier lorsqu'il est pris à des doses supérieures à trois grammes par jour, peut majorer la nécrose hépatocytaire et favoriser la survenue d'une insuffisance hépatique (43). La toxicité du paracétamol est d'autant plus marquée qu'il existe un jeûne prolongé (une anorexie est fréquemment observée à la phase précoce des hépatites virales). Il a été suggéré récemment qu'un des génotypes du VHA, caractérisé par la substitution d'un acide nucléique dans la région 5' non codante, était associé à une évolution plus grave que celle des autres génotypes (44). Jusqu'à présent, cette association n'a pas été observée par d'autres équipes.

L'existence d'une maladie chronique du foie sous-jacente, responsable d'une fibrose, peut réduire les capacités de régénération et favoriser l'apparition d'une insuffisance hépatique. D'une façon générale, l'existence d'une hépatite chronique B ne semble pas majorer la gravité des hépatites aiguës A (45, 46). En revanche, il a été observé une proportion accrue d'hépatites fulminantes A chez des sujets ayant une infection chronique par le virus de l'hépatite B (47). Pour expliquer cette incidence accrue, il a été suggéré que la co-infection par le VHA et le VHC pouvait être à l'origine, chez certains sujets génétiquement prédisposés, d'une réaction auto-immune, majorant la nécrose hépatocytaire (47). Ces hypothèses n'ont pas été démontrées et l'incidence accrue d'hépatites fulminantes A chez des sujets atteints d'hépatite chronique C n'a pas été observée par d'autres équipes. L'influence de la consommation d'alcool sur la sévérité des hépatites A n'a pas été évaluée.

Lorsqu'il existe une insuffisance hépatique, l'encéphalopathie peut être induite par l'administration de médicaments sédatifs tels que des benzodiazépines ou des antiémétiques appartenant à la famille des neuroleptiques. Ces médicaments doivent être proscrits. L'encéphalopathie peut également être induite par des désordres métaboliques tels qu'une hypoglycémie. Lorsqu'on suspecte un accès palustre, la prescription de quinine, qui peut être responsable d'hypoglycémie, doit donc conduire à une surveillance étroite de la glycémie et, éventuellement, à la perfusion de sérum glucose hypertonique.

Néanmoins, l'hépatite A peut être responsable d'autres complications. En ce qui concerne les complications hématologiques, l'infection par le VHA raccourci la durée de vie des globules rouges (55) par un mécanisme auto-immun (hémolyse, sévère (58,59), par des anticorps dirigés contre la triosephosphate isomérase (56,57)). À côté de l'hémolyse, on retrouve le

purpura thrombocytopénique auto-immun (31), l'aplasie médullaire(60) ainsi qu'un tableau hémorragique par diminution des facteurs de coagulation(10).

En outre, vu leur proximité avec le foie, les voies biliaires sont aussi touchées. Ces complications se manifestent par une cholécystite aigue alithiasique voire une pancréatite aigue survenant au décours de l'hépatite fulminante(62,63,64).

Parfois, les patients infectés par le VHA manifestent des symptômes compatibles avec la formation de complexes immuns circulants. Ceux-ci incluent la vascularite cutanée, l'arthrite et la cryoglobulinémie (65,67,68,50). Des IgM ou des IgG anti-HAV sont détectés dans les cryoglobulines (67,68). Les symptômes disparaissent spontanément avec la résolution de l'hépatite A.

Enfin, quelques symptômes neurologiques peuvent survenir en rapport avec la mononévrite (69,70), le syndrome de Guillain Barré(71), l'encéphalite post virale (66,72) et la myélite transverse (73).

L'âge semble avoir une influence importante sur la sévérité des hépatites A. Les formes symptomatiques et sévères sont en effet plus fréquentes chez les adultes que chez les enfants (74,40).

J-ÉTUDE PARACLINIQUE :

❖ Sérologie de l'hépatite A :

Le diagnostic de l'infection repose sur la présence d'anticorps anti-VHA totaux dans le sérum ou dans le plasma (IgG, IgA, IgM dirigées contre le VHA). Celle-ci ne permet pas de différencier une infection active d'une infection ancienne par le VHA. La présence d'anticorps anti-VHA chez les sujets sains traduit l'immunisation. En revanche, les sujets qui n'en ont pas ne sont pas protégés et développent 4 semaines après un contage une forme symptomatique ou non de l'infection. En cas d'exposition, ces derniers peuvent être immunisés de façon passive avec des immunoglobulines polyvalentes avant l'apparition des symptômes.

Au cours d'une hépatite aiguë, la négativité de la recherche d'anticorps anti-VHA exclut la responsabilité du VHA. La présence d'anticorps anti-VHA est pratiquement toujours retrouvée lors d'une infection aiguë symptomatique par le VHA, mais ne suffit pas pour incriminer le VHA comme agent étiologique lors d'une hépatite aiguë. Dans de nombreuses régions du monde, la majorité de la population (en particulier les sujets âgés) a des anticorps anti-VHA liés à une infection ancienne passée le plus souvent inaperçue. Les hépatites aiguës survenant chez les adultes, et même chez les enfants, de ces régions sont souvent liées à d'autres agents. La présence d'IgM anti-VHA est donc impérative pour le diagnostic de ces cas. Dans les régions ou tranches d'âge, où la prévalence de l'infection par le VHA est basse, la présence d'anticorps anti-VHA traduit le plus souvent la responsabilité du VHA dans l'hépatite aiguë. La mise en évidence d'IgM anti-VHA reste cependant l'élément fondamental du diagnostic, y compris dans ces cas-là. Certains experts

pensent que les IgM anti-VHA devraient être le seul test pour le diagnostic d'hépatite A aigue. Cependant, les informations concernant l'immunité ou la susceptibilité vis-à-vis de l'infection par le VHA ne peuvent être fournies que par la recherche d'anticorps totaux anti-VHA. La vaccination contre le VHA induit transitoirement des titres peu élevés d'IgM anti-VHA.

La présence d'anticorps anti-VHA peut être retrouvées chez les enfants nés de mère anti-VHA positive jusqu'au huitième mois après la naissance. Dans les zones où la prévalence du VHA est élevée, la présence d'anticorps anti-VHA peut être retrouvée après transfusion, mais à des titres bas qui disparaissent rapidement. Les immunoglobulines polyvalentes provenant de donneurs non sélectionnés contiennent souvent des taux modérés voire élevés d'anti-VHA. Les préparations d'immunoglobulines spécifiques dirigées contre d'autres agents contiennent souvent aussi des anti-VHA. C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'effectuer une recherche d'anti-VHA avant administration d'immunoglobulines. (52)

Le diagnostic de l'hépatite A dans notre série était porté par la positivité des IgM.

❖ **Bilan hépatique :**

▪ **Dosage de la bilirubine :**

Sur notre série, le taux de bilirubine était supérieur à 10*la normale.

Ce qui rejoint les résultats de la série du Rockefeller Institute Hospital de New York : la moyenne était de 67 mg/l. (19)

La bilirubine maximale chez 60 patients de la série Havens était de 108 mg /l. (18)

▪ **Dosage de la γ GT et des PAL :**

Nos patients présentaient une cholestase confirmée par des taux de la γ GT et des PAL élevés.

Dans une série de six nourrissons âgés de 2 semaines à 8 mois rapportés par Linder et al., la phosphatase alcaline était également élevée. (32)

▪ **Dosage des transaminases :**

La cytolyse est souvent importante, volontiers supérieure à dix fois la limite supérieure de la norme. (5)

En général, le degré d'élévation de l'aminotransférase est en corrélation approximative avec la gravité de l'hépatite A aiguë dans la mesure où les cas asymptomatiques ont des niveaux d'aminotransférase plus faibles (13), alors que les cas sévères ont des niveaux jusqu'à 100 fois la limite supérieure à la norme.

Dans notre série, 87% avaient un taux d'ALAT, enzymes sériques spécifiques du foie, compris entre 10 et 100 fois la normale, et 4% seulement >100 fois la normale.

Sur l'étude de BOUSFIHA, les transaminases étaient supérieures à dix fois la normale dans 44% des cas.

▪ **Taux de prothrombine :**

La vérification systématique du taux de prothrombine permettra d'éliminer une insuffisance hépatique, parfois infra clinique (5), voire la gravité globale de l'infection ; les hépatites A sévères sont caractérisés par une baisse du TP au-dessous de 50% de la normale. Il s'agit alors d'une insuffisance hépatique sévère. (30)

77% de nos patients avaient un TP normal, 21% avaient un TP entre 50 et 70% et aucun n'avait un TP < 50%

Sur l'étude de BOUSFIHA, 25,2% des cas avec un TP < 70% et 8% avec un TP < 50%.

▪ **Autres :**

La numération formule sanguine a révélé une leucopénie chez un patient et une anémie hypochrome microcytaire d'origine carencielle chez 7 patients.

Une thrombopénie isolée à 7000 élém/ml a été objectivée chez un cas d'hépatite A compliqué de purpura thrombopénique. (31)

Une leucopénie est notée 3 fois et une pancytopénie 2 fois dans la série de Mokrani. (38)

L'ionogramme sanguin était réalisé dans un tableau de déshydratation objectivant une hyponatrémie, hypokaliémie et une hypochlorémie.

K-ÉVOLUTION :

Le traitement des hépatites aiguës est purement symptomatique (49). Les médicaments sont à éviter, du fait de leur métabolisme le plus souvent hépatique. Aucun régime alimentaire n'est indiqué, le repos n'est pas imposé mais spontanément adapté au degré d'asthénie du patient. L'hospitalisation est rarement nécessaire, limitée aux cas d'intolérance digestive complète avec vomissements incoercibles (on assurera alors une simple hydratation par sérum glucosé en attendant l'arrêt des vomissements) ou aux formes graves exceptionnelles (signes d'encéphalopathie, TP < 50 %). Dans ce dernier cas, un transfert vers un service de soins intensifs ou spécialisé en hépatologie pédiatrique s'impose. (5)

L'évolution est généralement favorable en cas d'hépatite A, la majorité des patients guérissent.

Les hépatites A à rechute, ou biphasiques, sont rares. Ces formes sont caractérisées par une réaugmentation des transaminases, survenant à la suite d'une hépatite aiguë A qui s'était améliorée spontanément. Le second pic de transaminases survient habituellement dans les trois premières semaines qui suivent l'épisode initial (30). Il peut cependant être observé jusqu'à quatre mois après l'épisode initial (31).

Cockayne a écrit que « une rechute peut survenir après qu'elle a complètement disparu... » (75). Cependant, les cas qu'il documentent sont difficiles à distinguer d'une deuxième infection par un agent étiologique différent sans la disponibilité de tests de diagnostic spécifiques. Des critiques similaires peuvent être appliquées à la plupart des rapports de rechute avant l'isolement du VHA et le développement de tests spécifiques pour le virus. La démonstration de VHA dans les selles lors d'une rechute (33) fournit la meilleure preuve de causalité. Les techniques de microscopie électronique immunitaire, RIA et d'hybridation moléculaire ont été utilisées, indiquant que les composants protéiques et d'acide nucléique du virus étaient présents et suggérant ainsi une infectiosité continue.

Le taux de rechute de l'hépatite A varie : 3 sur 200 (1,5%) dans la série de cas de Havens, 17 sur 256 (6,6%) en Argentine et 7 sur 59 (11,9%) patients hospitalisés à Pasadena, en Californie, dans les 10 années entre 1985 et 1994 (18,33,27), 4 sur 127(3,1%) dans la série de BOUSFIHA. La gravité des symptômes et des anomalies biochimiques au cours de la deuxième phase est essentiellement la même que celle observée lors de la maladie initiale, à

l'exception d'une tendance à une cholestase plus élevée (34,35). Une rechute rallonge nécessairement le cours, et la durée globale de la maladie est similaire à celle d'une maladie prolongée (mais pas biphasique) (34). La régression complète et définitive des manifestations est habituelle. Toutefois, dans certains cas, le second pic peut être associé à une arthrite, une vascularite ou une cryoglobulinémie (32). Il peut également conduire à une insuffisance hépatique fulminante ou sub-fulminante [33]. Le mécanisme des hépatites A à rechute n'est pas connu.(30)

Chez certaines personnes, le cours de l'hépatite A est exceptionnellement prolongé. Havens a observé un ictère jusqu'à 120 jours (17 semaines) dans sa série (18). Un suivi complet de presque tous les cas de l'épidémie navale de San Diego a révélé une évolution prolongée (taux anormaux d'aminotransférase après 14 semaines) dans 11 des 130 cas (8,5%). Toutes les anomalies biochimiques ont finalement disparu au bout de 5 mois. Étant donné que l'excrétion prolongée du virus (c'est-à-dire l'acide nucléique viral détecté par RT-PCR) peut survenir chez les patients présentant une élévation persistante de l'alanine aminotransférase (36), tout patient présentant une rechute ou une évolution prolongée doit être considéré comme potentiellement infectieux. La fatigue peut persister après la résolution des anomalies biochimiques chez certains patients. Lorsque les patients ont été interrogés jusqu'à 30 mois après l'infection, la fatigue était plus fréquente chez les patients hospitalisés pour l'hépatite A ou B que chez ceux hospitalisés pour d'autres infections (100). Cependant, la plupart des patients se rétablissent complètement en 6 mois ou moins (27).

La survenue de variantes « cholangiolytiques » ou cholestatiques de l'hépatite A aiguë a été décrite en 1984 (37) après l'avènement de tests diagnostiques spécifiques permettant d'identifier l'agent étiologique. Un prurit sévère, une diarrhée, une perte de poids et une malabsorption peuvent accompagner la cholestase. Bien que la résolution se soit produite chez tous les patients, un soulagement symptomatique a été obtenu avec des corticostéroïdes chez certains patients sans séquelles fâcheuses (37). Cependant, le rapport d'une élévation persistante de l'aminotransférase et de l'excrétion virale avec une fibrose hépatique progressive chez un patient traité avec des corticostéroïdes (101), doit nous rendre prudent lorsqu'on envisage de traiter ce qui est par ailleurs une variante relativement bénigne.

Chez quelques patients, une hépatite chronique auto-immune a été observée dans les suites d'une hépatite aiguë A bénigne. Il a été suggéré que, dans certaines conditions, l'hépatite A pouvait initier une réponse auto-immune [35].

Trois enfants (2,4%) sur l'étude de BOUSFIHA sont décédés. Alors que, le taux de mortalité pour l'hépatite A est faible, soit <1,5% de tous les cas ictériques hospitalisés (102). Entre 1983 et 1987, 381 décès dus à l'hépatite A ont été signalés au CDC (103). Avec environ 30 000 cas signalés chaque année, cela donne un taux de mortalité estimé à 1,3%.

Le taux de récupération spontanée des patients atteints d'hépatite A fulminante aiguë dans l'étude rétrospective américaine, qui incluait tous les groupes d'âge, était de 35%, alors qu'il était de 39% dans une population pédiatrique française (104). D'autres patients peuvent survivre après une transplantation hépatique (104, 105). Parfois, l'infection par l'hépatite A réapparaît après la transplantation (106,107).

Dans la plus grande épidémie, à Shanghai, où 292 301 cas ont été notifiés entre janvier et mars 1988, il y a eu 32 décès (9), un taux de mortalité minuscule de 0,01%. En revanche, cinq décès ont été associés à une importante épidémie urbaine au Tennessee en 1994 et 1995. Sur 256 patients hospitalisés au Tennessee pour une maladie grave, 3 ont développé une insuffisance hépatique fulminante classique, dont 2 sont décédés. Un patient atteint d'une maladie hépatique chronique sous-jacente est également décédé. Deux cas de maladie prolongée ont été classés comme hépatite auto-immune sur la base d'anticorps antinucléaires positifs et d'échantillons de biopsie hépatique conformes à ce diagnostic. Ces patients sont également décédés. Les facteurs qui ont contribué à la mortalité chez les personnes atteintes d'une maladie grave comprenaient l'âge > 40 ans (décès de 3 des 53 patients hospitalisés âgés de plus de 40 ans) et l'association à d'autres comorbidités (par exemple, l'hépatite C chronique).

Sur notre étude l'évolution était favorable pour tous les patients, la guérison était la règle.



Conclusion

L'hépatite virale A est une infection systémique atteignant préférentiellement le foie. C'est une maladie cosmopolite, très fréquente dans le monde.

De cette étude nous retenons que les facteurs épidémiologiques associés à cette infection se résume au péril fécal. En effet, l'habitat rural et le bas niveau socioéconomique affecte le mode de vie de la population, ce qui est à l'origine d'un niveau d'hygiène bas.

Le contact interhumain est l'un des modes de propagation et de maintien de l'infection.

L'ictère cholestatique est le signe qui incite à consulter.

Le diagnostic positif est réalisé par le dosage des IgM.

La gravité est liée à l'importance de la cytolyse ainsi que le taux de prothrombine et la bilirubinémie.

C'est une maladie généralement bénigne (surtout chez l'enfant), n'évolue pas vers la chronicité, mais parfois elle donne des formes sévères, voire mortelle surtout chez l'adulte.



Annexe

Fiche d'exploitation :

Aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de l'hépatite virale
A au CHP ELJADIDA

Identité :

Nom sexe Origine(rurale ou urbaine)

Prénom âge Source d'eau

Couverture sociale

Antécédents :

Personnels :

Hépatite A. ictère

Pathologies hépatiques. Pathologies hématologiques

Familiaux :

Cas similaires dans l'entourage (ictère ou hépatite A confirmée)

Signes cliniques :

Ictère Fièvre

Syndrome grippal Douleur abdominale

Nausées-vomissements Diarrhée

Cholestase Éruption cutanée

Signes de gravité :

Troubles de conscience :

Troubles hémodynamiques :

Anomalies à l'examen neurologique :

Signes hémorragiques :

Autres :

Étude paraclinique :

1-sérologie de l'hépatite A

2-bilan hépatique :

- a- Dosage de la bilirubine totale
- b- Dosage de la γ GT et des PAL
- c- Dosage des transaminases
- d- Taux de prothrombine

3-autres :

- a- NFS
- b- Ionogramme sanguin

Évolution :

Guérison

Rechute

Décès



Résumés

RESUME :

Titre : aspects épidémiologiques, cliniques biologiques et évolutifs de l'hépatite virale A au CHP d'ELJADIDA.

Auteur : SFAR Kaouthar.

Mots clés : hépatite A, épidémiologie, clinique, biologie, évolution.

L'hépatite virale A est une infection systémique atteignant préférentiellement le foie.

L'objectif de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et virologiques de l'hépatite virale A.

C'est une étude rétrospective incluant 66 cas d'hépatite virale, entre juin et novembre 2018, au service de pédiatrie de l'hôpital provincial d'ELJADIDA.

L'âge moyen de notre série est de 7,69, avec un sexe ratio de 0,57, 52% des enfants étaient d'origine rurale. La majorité des enfants (70%) bénéficiaient de l'eau potable du robinet. Le contact avec une personne ictérique a été révélé dans 29% des cas. La symptomatologie était dominée par l'ictère cholestatique (100%), 85% présentaient une fièvre, 59% présentaient un syndrome grippal, le reste était dominé par des symptômes digestifs. Le seul cas compliqué présentait une déshydratation. Le diagnostic positif était porté par la positivité de la sérologie. La biologie révélait une cholestase avec une cytolyse, 91% avaient des ALAT>10 fois la normale. Le taux de prothrombine était inférieur à 70% dans 21% des cas. L'évolution était favorable pour tous les cas de notre série.

Conclusion : l'hépatite virale A est une maladie liée au péril fécal et au bas niveau socio-économique.

Le Maroc reste toujours un pays endémique malgré les efforts déployés par les services sanitaires.

SUMMARY

Title : Epidemiological, clinical and biological aspects of viral hepatitis A at CHP ELJADIDA.

Author: SFAR Kaouthar.

Keywords: hepatitis A, epidemiology, clinical, biology, evolution.

Viral hepatitis A is a systemic infection that most commonly affects the liver.

The objective of our study is to describe the epidemiological, clinical and virological aspects of viral hepatitis A.

This is a retrospective study including 66 cases of viral hepatitis, between June and November 2018, in the pediatrics department of the provincial hospital of ELJADIDA: MedV hospital.

The average age of our series is 7.69, with a sex ratio of 0.57, 52% of the children were from rural origin. The majority of children (70%) benefited from potable tap water. Contact with an icteric person was revealed in 29% of the cases. Symptoms were dominated by cholestatic jaundice (100%), 85% had fever, 59% had flu-like illness, the rest were dominated by digestive symptoms. The only complicated case was dehydration. The positive diagnosis was carried by the positivity of serology. Biology revealed cholestasis with cytolysis, 91% had ALT > 10 times normal. The prothrombin level was less than 70% in 21% of the cases. The evolution was favorable for all the cases of our series.

Conclusion: viral hepatitis A is a disease linked to fecal peril and a low socio-economic level.

Morocco still remains an endemic country despite the efforts of the health services.

ملخص

العنوان: الجوانب الوبائية والسرييرية والبيولوجية لالتهاب الكبد الفيروسي أ في المستشفى الإقليمي الجديدة

من طرف: الاصفر كوثر.

الكلمات الأساسية: التهاب الكبد أ، علم الأوبئة، علم الأحياء، علم الأحياء، التطور.

التهاب الكبد الفيروسي أ هو عدوى جهازية تصيب الكبد بشكل أساسي.

الهدف من دراستنا هو وصف الجوانب الوبائية والسرييرية والفيروسية لالتهاب الكبد الفيروسي أ.

هذه دراسة بأثر رجعي تشمل 66 حالة من حالات التهاب الكبد الفيروسي أ ، بين يونيو ونوفمبر 2018 ، في قسم طب الأطفال بمستشفى الجديدة: مستشفى محمد الخامس.

متوسط عمر سلسلتنا هو 7.69 ، مع نسبة جنس تبلغ 0.57 ، 52 ٪ من الأطفال من المجال القروي. استفاد غالبية الأطفال (70٪) من مياه الصنبور الصالحة للشرب. تم الكشف عن الاتصال بشخص حامل للمرض في 29 ٪ من الحالات. سيطر اليرقان (100 ٪) على الأعراض ، و 85 ٪ كانوا يعانون من الحمى ، و 59 ٪ كانوا يعانون من مرض يشبه الإنفلونزا ، والباقي هيمنت عليهم أعراض الجهاز الهضمي. كانت الحالة الوحيدة المعقدة هي الجفاف. تم إجراء التشخيص الإيجابي من خلال إيجابية المصل. كشف علم الأحياء عن ركود صفراوي مع تحلل خلوي ، 91 ٪ كان لديهم ALT < 10 مرات طبيعية. كان مستوى البروثرومبين أقل من 70٪ في 21٪ من الحالات. كان التطور جيدا في جميع حالات سلسلتنا.

الخلاصة: التهاب الكبد الفيروسي أ هو مرض مرتبط بمخاطر البراز وانخفاض المستوى الاجتماعي والاقتصادي.

المغرب لا يزال دولة مستوطنة بالرغم من جهود الخدمات الصحية.



- [1] **N. Ceran, F. Yuksel Kocdogan, D. Mert, I. Erdem, B. Dede, R. Adaleti, S. Ozzyrek, E. Karagül and P. Goçtas,** . Hepatitis a seroprevalence in children and young adults in Istanbul, Turkey: seroprevalence change and associated factors . *Journal of Viral Hepatitis*, 2012, 19, 72–76 doi:10.1111/j.1365-2893.2011.01454.x .
- [2] **Guenifi W, et al.** Changes in prevalence of hepatitis A and associated factors in Setif-Algeria. *Rev Epidemiol Sante Publique* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2017.05.009> .
- [3] **Oya Halicioglu , Sezin A. Akman , Bengu Tatar , Ruya Atesli , Sukran Kose.** **Hepatitis A** seroprevalence in children and adolescents aged 1e18 years among a low socioeconomic population in Izmir, Turkey. *Travel Medicine and Infectious Disease* (2012) 10, 43-47.
- [4] **Kathryn H. Jacobsen, Steven T. Wiersma.****Hepatitis A** virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005 . *Vaccine* 28 (2010) 6653–6657.
- [5] **J.-Y. Siriez , C. Vitoux , L. Holvoet , E. Bourrat** . Principales pathologies des enfants revenant de vacances dans leur pays d’origine. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2008) 21, 67—77.
- [6] **Zafer Kurugol, Asli Aslan, Ebru Turkoglu, Guldane Koturoglu.** Changing epidemiology of hepatitis A infection in Izmir, Turkey. *Vaccine* 29 (2011) 6259–6261.

- [7] **D. Kaya, E. Guler, H. C. Ekerbicer, C. Dilber, H. Karabiber, S. Guler, M. Davutoglu and P. Ciragil.** Hepatitis A seroprevalence and its relationship with environmental factors in children of different age groups in Kahramanmaras, Eastern Mediterranean region of Turkey. *Journal of Viral Hepatitis*, 2007, 14, 830–834 doi:10.1111/j.1365-2893.2007.00886.x.
- [8] **Yoon Jun Kim, Hyo-Suk Lee.** Increasing Incidence of Hepatitis A in Korean Adults. *Intervirology* 2010;53:10–14 DOI: 10.1159/000252778 .
- [9] **Halliday, M. L., L. Y. Kang, T. K. Zhou, M. D. Hu, Q. C. Pan, T. Y. Fu, Y. S. Huang, and S. L. Hu.** 1991. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. *J. Infect. Dis.* **164**:852–859.
- [10] **A.A. Bousfiha , M. Bouchrit ,A. Abid , A. Benslimane.** Hépatites virales ictériques aiguës de l'enfant à Casablanca. *Med Mal Infect* 1999;29:749—52.
- [11] **M. Bourrous, G. Drais, M. Amine, A. Adabbous, I. Admou, M. Bouskraoui.** Séroprévalence de l'hépatite virale A dans les ictères fébriles chez les enfants de la région de Marrakech, Maroc. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2010) 23, 76—81 .
- [12] **M. Bouskraoui, M. Bourrous, M. Amine.** Prévalence des anticorps de l'hépatite A chez l'enfant dans la région de Marrakech.
- [13] **Cuthbert JA.** **Hepatitis A: old and new.** *Clinical microbiology reviews.* 2001;14:38-58.

- [14] **Lednar, W. M., S. M. Lemon, J. W. Kirkpatrick, R. R. Redfield, M. L. Fields, and P. W. Kelley.** 1985. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. *Am. J. Epidemiol.* 122:226–233.
- [15] **Routenberg, J. A., J. L. Dienstag, W. O. Harrison, M. E. Kilpatrick, R. R. Hooper, F. V. Chisari, R. H. Purcell, and M. F. Fornes.** 1979. Foodborne outbreak of hepatitis A: clinical and laboratory features of acute and protracted illness. *Am. J. Med. Sci.* 278:123–137.
- [16] **Friedman, L. S., T. F. O'Brien, L. J. Morse, L. W. Chang, W. E. Wacker, D. M. Ryan, and J. L. Dienstag.** 1985. Revisiting the Holy Cross football team hepatitis outbreak (1969) by serological analysis. *JAMA* 254:774–776.
- [17] **Molner, J. G., and M. F. Meyer.** 1940. Jaundice in Detroit. *Am. J. Public Health* 30:509–515.
- [18] **Havens, W. P., Jr.** 1944. Infectious hepatitis in the Middle East: a clinical review of 200 cases seen in a military hospital. *JAMA* 126:17–23.
- [19] **Hoagland, C. L., and R. E. Shank.** 1946. Infectious hepatitis: a review of 200 cases. *JAMA* 130:615–621.
- [20] **Wróblewski, F., and J. S. LaDue.** 1955. Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity as an index of liver cell injury: a preliminary report. *Ann. Intern. Med.* 43:345–360.

- [21] **Krugman, S., R. Ward, J. P. Giles, D. Bodansky, and A. M. Jacobs. 1959. Infectious hepatitis: detection of virus during the incubation period and in clinically inapparent infection.** *N. Engl. J. Med.* 261:729–734.
- [22] **Nova J, Caillou E.** Hepatitis A in pediatric population from a northwestern Argentina. *Acta gastroenterol latinoam.* 1998 ;28(2) :213-8.
- [23] **Livre III le régime de l’assistance médicale Article 115-116.**
- [24] **Victor JC, Surdina TY, Suleimeova S, Favorov MO, Bell BP, Monto AS.** Person to person transmission of hepatitis A virus in an urban area of intermediate endemicity: implication for vaccination strategies (Kazakhstan). *Am J Epidemiol* 2006;163:204—10.
- [25] **Francis DP, Hadler SC, Prendergast TJ, Peterson E, Ginsberg MM, Lookabaugh C, et al.** Occurrence of hepatitis A, B, and non- A/non-B in the United States. CDC sentinel country hepatitis study I. *Am J Med* 1984;76:69—74.
- [26] **Krugman, S., J. P. Giles, and J. Hammond.** 1967. Infectious hepatitis. Evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. *JAMA* 200:365–373.
- [27] **Tong, M. J., N. S. el-Farra, and M. I. Grew.** 1995. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J. Infect. Dis.* 171(Suppl. 1):S15–S18.

- [28] **Pavia, A. T., L. Nielsen, L. Armington, D. J. Thurman, E. Tierney, and C. R. Nichols.** 1990. A community-wide outbreak of hepatitis A in a religious community: impact of mass administration of immune globulin. *Am. J. Epidemiol.* 131:1085–1093.
- [29] **Lin, C. C., C. H. Chang, S. H. Lee, S. S. Chiang, and A. H. Yang.** 1996. Acute renal failure in non-fulminant hepatitis A. *Nephrol. Dial. Transplant.* 11:2061–2066.
- [30] **F.Durand.** formes cliniques de l'hépatite A. *rev Méd Interne* 2000 ; 21 : 50-7.
- [31] **R. Adil, A. Outajer, K. Maani, J. Hachim, H. Hadjkhalifa -** Une complication rare de l'hépatite A, purpura thrombopénique : à propos d'un cas. P051
- [32] **Linder, C. R., Y. V. Karetnyi, J. Kuint, E. Mendelson, and R. Dagan.** 1995. Symptomatic hepatitis A virus infection during the first year of life. *Pediatr. Infect. Dis.* 14:628–629
- [33] **Sjogren, M. H., H. Tanno, O. Fay, S. Sileoni, B. D. Cohen, D. S. Burke, and R. J. Feighny.** 1987. Hepatitis A virus in stool during clinical relapse. *Ann. Intern. Med.* 106:221–226.
- [34] **Tanno, H., O. H. Fay, J. A. Rojman, and J. Palazzi.** 1988. Biphasic form of hepatitis A virus infection: a frequent variant in Argentina. *Liver* 8:53–57.
- [35] **Glikson, M., E. Galun, R. Oren, R. Tur-Kaspa, and D. Shouval.** 1992. Relapsing hepatitis A: review of 14 cases and literature survey. *Medicine (Baltimore)* 71:14–23.

- [36] **Yotsuyanagi, H., K. Koike, K. Yasuda, K. Moriya, Y. Shintani, H. Fujie, K. Kurokawa, and S. Iino. 1996.** Prolonged fecal excretion of hepatitis A virus in adult patients with hepatitis A as determined by polymerase chain reaction. *Hepatology* 24:10–13
- [37] **Gordon, S. C., K. R. Reddy, L. Schiff, and E. R. Schiff. 1984.** Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. *Ann. Intern. Med.* 101:635–637.
- [38] **K. Mokrani, R. Aït Hamouda, H. Mahdjoub, S. Tebbal.** Étude des aspects épidémiocliniques de l'hépatite virale A sur une période de 5 ans. *HEP-19. Posters / Médecine et maladies infectieuses* 46 (2016) 50-57
- [39] **Virologie moléculaire médicale.**
- [40] **Willner IA, Uhl MD, Howard SC, Williams EQ, Riely CA, Waters B.** Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States. *Ann Intern Med* 1998 ; 128 : 111-4.
- [41] **Durand F, Bernuau J, Belghiti J.** Insuffisance hépatique aigue. *Encycl Méd Chir (Elsevier Paris). Hépatologie*, 7-014-C-10. 1997. p. 1.12.
- [42] **Bernuau J, Benhamou JP.** Insuffisance hépatique fulminante et subfulminante. In : Benhamou JP, Bircher J, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J, Cd. *Hépatologie clinique*. Paris : Flammarion Médecine Sciences ; 1993. p. 923-42.
- [43] **Durand F, Pessayre D, Bernuau J.** Intoxications par le paracétamol. *Méd Thérap* 1997 ; 3 : 141-147.

- [44] **Fujiwara K, Ehata T, Yokosura O, Imazeki F, Saisho H, Omata M.** Association between severity of type A hepatitis and nucleotide substitutions in 5'nontranslated region of hepatitis A virus [abstract]. *Hepatology* 1997 ; 26 : 432.
- [45] **Zachoval R, Roggendorf M, Deinhardt F.** Hepatitis A infection in chronic carriers of hepatitis B virus. *Hepatology* 1983 ; 3 : 528-31.
- [46] **Tassopoulos N, Papaevangelou G, Roumeliotou-Karayannis A, Kalfatas P, Engle R, Germ J, et al.** Double infection with hepatitis A and B viruses. *Liver* 1985 ; 5 : 348-53.
- [47] **Vento S, Ciarofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, et al.** Fulminant hepatitis associated with hepatitis A superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 286-90.
- [48] **Geltner, D., Y. Naot, O. Zimhoni, S. Gorbach, and Y. Bar-Khayim. 1992.** Acute oliguric renal failure complicating type A nonfulminant viral hepatitis: a case presentation and review of the literature. *J. Clin. Gastroenterol.* 14:160–162.
- [49] **Chio, F., Jr., and A. A. Bakir. 1992.** Acute renal failure in hepatitis A. *Int. J. Artif. Organs* 15:413–416.
- [50] **McCann, U. G., 2nd, F. Rabito, M. Shah, C. R. Nolan, 3rd, and M. Lee. 1996.** Acute renal failure complicating non fulminant hepatitis A. *West. J. Med.* 165:308–310.

- [51] **Zaaijer, H. L., A. Leentvaar-Kuijpers, H. Rotman, and P. N. Lelie.** 1993. Hepatitis A antibody titres after infection and immunization: implications for passive and active immunization. *J. Med. Virol.* 40:22–27.
- [52] **Hépatologie clinique.**
- [53] **Huo, T. I., J. C. Wu, C. F. Chiu, and S. D. Lee.** 1996. Severe hyperbilirubinemia due to acute hepatitis A superimposed on a chronic hepatitis B carrier with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Am. J. Gastroenterol.* 91:158–159.
- [54] **Siddiqui, T., and A. H. Khan.** 1998. Hepatitis A and cytomegalovirus infection precipitating acute hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Mil. Med.* 163:434–435.
- [55] **Katz, R., M. Velasco, C. Guzman, and H. Alessandri.** 1964. Red cell survival estimated by radioactive chromium in hepatobiliary disease. *Gastroenterology* 46:399–404.
- [56] **Ritter, K., A. Uy, S. Ritter, and R. Thomssen.** 1994. Hemolysis and autoantibodies to triosephosphate isomerase in a patient with acute hepatitis A virus infection. *Scand. J. Infect. Dis.* 26:379–382.
- [57] **Ritter, S., S. Schroder, A. Uy, and K. Ritter.** 1996. Haemolysis in hepatitis A virus infections coinciding with the occurrence of autoantibodies against triosephosphate isomerase and the reactivation of latent persistent Epstein-Barr virus infection. *J. Med. Virol.* 50:272–275.

- [58] **Lyons, D. J., J. M. Gilvarry, and J. F. Fielding. 1990.** Severe haemolysis associated with hepatitis A and normal glucose-6-phosphate dehydrogenase status. *Gut* 31:838–839.
- [59] **Tibble, J. A., A. Ireland, and J. R Duncan. 1997.** Acute auto immune haemolytic anaemia secondary to hepatitis A infection. *Clin. Lab. Haematol.* 19:73–75.
- [60] **Domenech, P., A. Palomeque, A. Martinez-Gutierrez, N. Vinolas, E. Vela, and R. Jimenez. 1986.** Severe aplastic anaemia following hepatitis A. *Acta Haematol.* 76:227–229.
- [61] **Simmons, J., L. Stein, and A. Kaufman. 1993.** Pure red cell aplasia and hepatitis A. *South. Med. J.* 86:1274–1276.
- [62] **Mourani, S., S. M. Dobbs, R. M. Genta, A. K. Tandon, and B. Yoffe. 1994.** Hepatitis A virus-associated cholecystitis. *Ann. Intern. Med.* 120:398–400.
- [63] **Davis, T. V., and E. B. Keefe. 1992.** Acute pancreatitis associated with acute hepatitis A. *Am. J. Gastroenterol.* 87:1648–1650.
- [64] **Willcox, W. H. 1919.** Jaundice: with special reference to types occurring during the war. Lecture III, part I: epidemic catarrhal jaundice. *Br. Med. J.* 1:671–675.
- [65] **Dan, M., and R. Yaniv. 1990.** Cholestatic hepatitis, cutaneous vasculitis, and vascular deposits of immunoglobulin M and complement associated with hepatitis A virus infection. *Am. J. Med.* 89:103–104.

- [66] **Davis, L. E., J. E. Brown, B. H. Robertson, B. Khanna, and L. B. Polish.** 1993. Hepatitis A post-viral encephalitis. *Acta Neurol. Scand.* 87:67–69.
- [67] **Ilan, Y., M. Hillman, R. Oren, A. Zlotogorski, and D. Shouval.** 1990. Vasculitis and cryoglobulinemia associated with persisting cholestatic hepatitis A virus infection. *Am. J. Gastroenterol.* 85:586–587.
- [68] **Inman, R. D., M. Hodge, M. E. Johnston, J. Wright, and J. Heathcote.** 1986. Arthritis, vasculitis, and cryoglobulinemia associated with relapsing hepatitis A virus infection. *Ann. Intern. Med.* 105:700–703
- [69] **Safadi, R., T. Ben-Hur, and D. Shouval.** 1996. Mononeuritis multiplex: a rare complication of acute hepatitis A. *Liver* 16:288–289.
- [70] **Pelletier, G., D. Elghozi, C. Trepo, C. Laverdant, and J. P. Benhamou.** 1985. Mononeuritis in acute viral hepatitis. *Digestion* 32:53–56.
- [71] **Tabor, E.** 1987. Guillain-Barré syndrome and other neurologic syndromes in hepatitis A, B, and non-A, non-B. *J. Med. Virol.* 21:207–216.
- [72] **Thomas, W. J., P. Bruno, and K. Holtzmuller.** 1993. Hepatitis A virus anicteric encephalitis coexistent with hepatitis C virus infection. *Am. J. Gastroenterol.* 88:279–281
- [73] **Breningstall, G. N., and K. K. Belani.** 1995. Acute transverse myelitis and brainstem encephalitis associated with hepatitis A infection. *Pediatr. Neurol.* 12:169–171.

- [74] **Zachoval R, Deinhardt F.** In: Viral hepatitis. Scientific basis and clinical management. Zuckerman AJ, Thomas HC, eds. Edinburgh : Churchill Livingstone; 1993. p. 35-53.
- [75] **Cockayne, E. A. 1912.** Catarrhal jaundice, sporadic and epidemic, and its relation to acute yellow atrophy of the liver. *Q. J. Med.* 6:1–29.
- [76] **Asher, L. V. S., L. N. Binn, T. L. Mensing, R. H. Marchwicki, R. A. Vassell, and G. D. Young.** 1995. Pathogenesis of hepatitis A in orally inoculated owl monkeys (*Aotus trivirgatus*). *J. Med. Virol.* 47:260–268.
- [77] **Ashida, M., and C. Hamada.** 1997. Molecular cloning of the hepatitis A virus receptor from a simian cell line. *J. Gen. Virol.* 78:1565–1569.
- [78] **Feigelstock, D., P. Thompson, P. Mattoo, and G. G. Kaplan. 1998.** Poly- morphisms of the hepatitis A virus cellular receptor 1 in African green monkey kidney cells result in antigenic variants that do not react with protective monoclonal antibody 190/4. *J. Virol.* 72:6218–6222.
- [79] **Kaplan, G., A. Totsuka, P. Thompson, T. Akatsuka, Y. Moritsugu, and S. M. Feinstone.** 1996. Identification of a surface glycoprotein on African green monkey kidney cells as a receptor for hepatitis A virus. *EMBO J.* 15:4282–4296.
- [80] **World Health Organization. Weekly Epidemiological Record,** Hepatitis A vaccines : WHO position paper 2000;75:38-44.
- [81] **Van Effelterre T, Marano C, Jacobsen KH.** Modeling the hepatitis A epidemiological transition in Thailand. *Vaccine* 2016;34:555-62.

- [82] **C Gentile IA, I Manini, S Rossi, E Montomoli, T Pozzi, C Rizzo, V Alfonsi.** Hepatitis A seroprevalence in Tuscany, Italy. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2009;14.
- [83] **Mayorga Perez O, Brinkhof MW, Egger M, Frosner G, Herzog C, Zwahlen M.** Decreasing risk of hepatitis A infection in Leon, Nicaragua: evidence from cross-sectional and longitudinal seroepidemiology studies. PloS one 2014;9:e87643.
- [84] **Mellou K, Sideroglou T, Papaevangelou V, Katsiaflaka A, Bitsolas N, Verykoui E, et al .** Considerations on the current universal vaccination policy against hepatitis A in Greece after recent outbreaks. PloS one 2015;10:e0116939.
- [85] **Kamal SM, Mahmoud S, Hafez T, El-Fouly R .** Viral hepatitis a to e in South mediterranean countries. Mediterranean journal of hematology and infectious diseases 2010;2:e2010001.
- [86] **Leera Kittigul BR, Sontana S, Raweewan K, Fuangfa U, Pornpan D, Vipa T, Kanokrat S, Supornvit P, Kitja C, Nattasai C, Kanda Vathanophas.** Détection of poliovirus, hepatitis A virus and rotavirus from sewage and water samples. Department of Microbiology, Faculty of Public Health, Mahidol University; Department of Virology, Armed Forces Research Institute of Medical Sciences; Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand. 2000;31(1):41-6.

- [87] **Tallis G, Gregory J.** An outbreak of hepatitis A associated with a spa pool. *Communicable diseases intelligence* 1997;21:353-4.
- [88] **Lees D.** Viruses and bivalve shellfish. *International Journal of Food Microbiology*, Elsevier 2000;59(1-2):81-116.
- [89] **Kassiani Mellou TS, Vassiliki P, Anna K, Nikolaos B, Eleni V Eleni T, Agoritsa B, Theano G, Christos H.** Considerations on the Current Universal Vaccination Policy against Hepatitis A in Greece after Recent Outbreaks. *PLOS ONE* 2015; 10 (1), e0116939.
- [90] **Dubois F, Thevenas C, Caces E, Vol S, Doctoriarena A, Ecault JL, et al.** [Seroepidemiology of hepatitis A in six departments in West-Central France in 1991]. *Gastroenterologie clinique et biologique* 1992;16:674-9.
- [91] **Garraud O, Conductier R, Odent-Malaure H, Carrieres J, Chopart P, Brenas F, et al.** Silent transfusion-transmitted hepatitis A virus infection in an infant. *Transfusion* 2004;44:1121-2.
- [92] **Brackmann H. H, Oldenburg J, Hammerstein U, Hanfland P, EisHübinger A. M. Gerritzen A.** Hepatitis A Virus Infection among the Hemophilia Population at the Bonn Hemophilia Center. *The Official Journal of the International Society of Blood Transfusion*. 1994;67:3-8.
- [93] **Pier Mannuccio Mannucci SG, Alessandro G, Massimo C, Alfonso M, Nicola S, Nicola C, Suzanne U. E, Robert H. P.** Transmission of Hepatitis A to Patients with Hemophilia by Factor VIII Concentrates Treated with Organic Solvent and Detergent To Inactivate Viruses. *Annals of Internal Medicine* 1994;120(1):1-7.

- [94] **Schade CP, Komorwska D.** Continuing outbreak of hepatitis A linked with intravenous drug abuse in Multnomah County. *Public Health Reports* 1988;103(5):452–9.
- [95] **Roy K, Howie H, Sweeney C, Parry J, Molyneaux P, Goldberg D, et al.** Hepatitis A virus and injecting drug misuse in Aberdeen, Scotland: a case-control study. *Journal of viral hepatitis* 2004;11:277-82.
- [96] **Odön Pohl JB, Erzsébet R, Katalin Ö, Ilona S, Gábor F, Beatrix K, Ágnes C, Katalin L, Anna L, Ilona M, György B.** Retrospective detection of a subclinical hepatitis A virus (HAV) epidemic affecting juvenile cohorts of the Hungarian population. *FEMS Immunology & Medical Microbiology* 2003;38:85-91.
- [97] **Courtier E.** Guide pour l’investigation, la prévention et l’appui à la gestion des cas d’hépatite aiguë A. Institut de veille sanitaire 2009.
- [98] **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Positive test results for acute hepatitis A virus infection among persons with no recent history of acute hepatitis-- United States, 2002-2004. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2005;54(18):453-6.
- [99] **Benyaich Z.** Etude du statut immunitaire de l’hépatite A au Maroc. Rabat : Université mohammed VI 192013 2013;119.2013.
- [100] **Berelowitz, G. J., A. P. Burgess, T. Thanabalasingham, I. M. Murray-Lyon, and D. J. Wright.** 1995. Post-hepatitis syndrome revisited. *J. Viral Hepatol.* 2:133–138.
- [101] **McDonald, S.** 1908. Acute yellow atrophy of the liver. *Edin. Med. J.* 1:83– 88.

- [102] **Hollinger, F. B., and J. Ticehurst.** 1996. Hepatitis A virus, p. 735–782. *In* B. N. Fields, D. M. Knipe, and P. M. Howley (ed.), *Fields virology*, 3rd ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, Pa.
- [103] **Lemon, S. M.** 1994. Inactivated hepatitis A vaccines. *JAMA* 271:1363–1364.
- [104] **Debray, D., P. Cullufi, D. Devictor, M. Fabre, and O. Bernard.** 1997. Liver failure in children with hepatitis A. *Hepatology* 26:1018–1022.
- [105] **Schiødt, F. V., E. Atillasoy, A. Obaid Shakil, E. R. Schiff, C. Caldwell, K. V. Kowdley, R. Stribling, J. S. Crippen, S. Flamm, K. A. Somberg, H. Rosen, T. M. McCashland, J. E. Hay, W. M. Lee, and the Acute Liver Failure Study of viral RNA and molecular hybridization.** *J. Clin. Microbiol.* 25:1822–1829.
- [106] **Fagan, E., G. Yousef, J. Brahm, H. Garelick, G. Mann, A. Wolstenholme, B. Portmann, T. Harrison, J. F. Mowbray, A. Mowat, A. Zuckerman, and R. Williams.** 1990. Persistence of hepatitis A virus in fulminant hepatitis and after liver transplantation. *J. Med. Virol.* 30:131–136.
- [107] **Gane, E., R. Sallie, M. Saleh, B. Portmann, and R. Williams.** 1995. Clinical recurrence of hepatitis A following liver transplantation for acute liver failure. *J. Med. Virol.* 45:35–39.

108. *Virologie*

Serment 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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon dieu*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد العظيم الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلة صحة مرضي هدي في الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسمة بالله.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 275

سنة : 2020

□ الجوانب الوبائية والسريرية والبيولوجية □ لالتهاب الكبد الفيروسي أ □ في المستشفى الإقليمي بالجديدة

أطروحة

2020 / / قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

□ السيدة كوثر الأصفر

المزادة في 11 شتنبر 1994 بالخميسات

لنيل شهادة

□ دكتور في الطب

: الجوانب؛ التهاب الكبد الفيروسي أ؛ الأطفال الكلمات الأساسية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد رشيد عبي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد هشام العناز

أستاذ في