

Epidémiologie des hépatites virales dans le Grand Maghreb

Epidemiology of viral hepatitis in the Maghreb

M. Lahlali, H. Abid, A. Lamine, N. Lahmidani, M. El Yousfi, D. Benajah, M. El Abkari, A. Ibrahim, N. Aqodad

*Service d'hépatogastro-entérologie du CHU Hassan II de Fès.
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès*

RÉSUMÉ

Introduction : les hépatites virales représentent un énorme problème de santé publique à l'échelle mondiale et notamment au Maghreb où la prévalence de cinq virus A, B, C, D, E reste élevée et variable d'un pays maghrébin à l'autre. Il existe peu d'études publiées sur ces infections dans nos pays de Maghreb.

Méthode: Ce travail est une revue de la littérature s'intéressant à la prévalence, le mode le plus fréquent de transmission et les populations à risque concernant les cinq hépatites virales au niveau des cinq pays du Maghreb à partir des travaux publiés entre 2011 et 2017.

Résultats: Les cinq pays du Maghreb sont endémiques pour les cinq virus avec une prévalence variable d'un pays à l'autre selon le virus avec des données hétérogènes dans le même pays. Pour l'hépatite B, la Mauritanie représente le pays maghrébin le plus touché par cette infection, contrairement au reste des pays du Maghreb qui sont moyennement endémiques pour le VHB. La plus faible des prévalences de l'HVB a été notée au Maroc ; le génotype le plus fréquent est le génotype D pour la majorité des pays maghrébains, avec fréquence du profil mutant precore. Pour l'hépatite C la prévalence de l'infection ne varie pas beaucoup d'un pays maghrébin à l'autre mais elle reste un peu plus élevée en Mauritanie. La population la plus exposée au risque du VHC au niveau de cinq pays est celle des hémodialysés. Le génotype le plus répandu au niveau de tous les pays du Maghreb est le génotype 1 sauf pour la Libye où le génotype 4 reste le plus fréquent, probablement en rapport avec ses frontières avec l'Égypte. Pour l'hépatite D, le seul pays maghrébin à endémicité élevée pour le virus est la Mauritanie. La Tunisie présente la prévalence la moins élevée pour l'hépatite A et E par rapport au reste des pays du Maghreb qui sont tous endémiques pour ces deux virus à transmission oro-fécale.

Conclusion: La prise en charge de ces hépatites virales revient coûteuse pour l'économie de la santé et pour faire baisser leur prévalence, des mesures de prévention doivent être bien suivies comme la vaccination et l'amélioration des conditions d'hygiène.

Mots-clés

Hépatite – Hépatites virales humaines – Hépatite A – Hépatite B – Hépatite C – Hépatite E – Epidémiologie - Santé publique – Etudes séroépidémiologiques – Afrique du Nord

SUMMARY

Introduction: Viral hepatitis represents a serious public health problem in the world especially in the Maghreb where the prevalence of the 5 viruses A, B, C, D, and E remains high and varies from one Maghreb country to another, there is few published studies on these infections in our Maghreb countries.

Method of study: Our work is a review of the literature about prevalence, the most common mode of transmission, and the most exposed population for these viruses in the Maghreb countries through published studies between 2011 and 2017.

Result: It has been found that the Maghreb countries are endemic for the five viruses with variable prevalence from one country to another, with sometimes heterogeneous data in the same country. For hepatitis B, Mauritania is the Maghreb country most affected by this infection unlike the rest of the Maghreb countries which are moderately endemic for this virus, the lowest prevalence of VHB was noted in Morocco, the genotype the most common is the D for the majority of Maghreb countries, and the precore mutant profile is also the most common. For hepatitis C the prevalence of infection does not vary much from one Maghreb country to another, but it remains slightly higher in Mauritania. The population most exposed to the virus C in the five countries is hemodialysis patients. The most common genotype in all Maghreb countries is genotype 1 except for Libya, where genotype 4 remains the most common probably related to its borders with Egypt. For hepatitis D, Mauritania is the only Maghreb country with a high endemicity for the virus. Tunisia has the lowest prevalence for hepatitis A and E compared to the rest of the Maghreb countries, all of which are endemic for these two viruses with fecal-oral transmission.

Conclusion: The management of these viral hepatitis is costly for the health economy and to reduce their prevalence, prevention measures must be followed like vaccination and improving hygiene conditions.

Key-words

Hepatitis - Hepatitis, Viral, Human - Hepatitis A - Hepatitis B - Hepatitis C - Hepatitis D - Hepatitis E – Epidemiology – Public Health - Seroepidemiologic Studies – Africa Northern

وبائيات التهاب الكبد الفيروسي في المغرب الكبير

المقدمة: يمثل الالتهاب الكبدي الفيروسي مشكلة صحية عامة ضخمة على نطاق العالم وعلى وجه الخصوص في المنطقة المغاربية حيث لا يزال انتشار الفيروسات الخمسة A و B و C و D و E مرتفعاً ويتفاوت من بلد مغاربي إلى آخر، الدراسات المنشورة حول هذه العدوى في بلادنا المغاربية قليلة.

المنهجية: هذا العمل هو مراجعة المنشورات المتعلقة بانتشار هذه الأمراض، ومعرفة ما هي أكثر طرق انتقال العدوى شيوعاً، والسكان المعرضون لخطر الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي في البلدان المغاربية الخمسة.

النتائج: وقد تبين أن الأرقام الوبائية تتغير من بلد إلى آخر وفي بعض الأحيان نجدها غير متجانسة في نفس البلد. بالنسبة للإصابة بالتهاب الكبد B، موريتانيا هي البلد المغاربي الأكثر تضرراً من هذه العدوى بخلاف بقية البلدان المغاربية التي يستوطنها فيروس التهاب الكبد الوبائي بشكل معتدل، وقد لوحظ أدنى معدل لانتشار فيروس B في المغرب، والنمط الجيني الأكثر شيوعاً هو D لغالبية البلدان المغاربية. بالنسبة للإصابة بالتهاب الكبد الوبائي C، فإن انتشار العدوى لا يختلف كثيراً من بلد مغاربي إلى آخر، لكنه يبقى أعلى قليلاً في موريتانيا. السكان الأكثر عرضة لخطر التهاب الكبد الوبائي C في البلدان الخمسة هو مرضى غسيل الكلى. إن النمط الجيني الأكثر شيوعاً في جميع البلدان المغاربية هو النمط الجيني 1 باستثناء ليبيا، حيث يعتبر النمط الجيني 4 أكثر الأنواع الشائعة وهذا مرتبط على الأرجح بحدودها مع مصر. بالنسبة للإلتهاب الكبدي الوبائي D، البلد المغاربي الوحيد الذي يعاني من وباء عالٍ للفيروس، هو موريتانيا. تونس لديها أدنى معدل انتشار للإلتهاب الكبدي A و E مقارنة ببقية بلدان المغرب العربي.

الاستنتاج: إن هذه الأمراض تمثل عبئاً على الاقتصاد الصحي ولتقليل انتشارها، يجب اتباع تدابير الوقاية بشكل جيد مثل التطعيم وتحسين ظروف النظافة

الكلمات المفتاحية: التهاب الكبد - التهاب الكبد الفيروسي - الإنسان - التهاب الكبد أ - التهاب الكبد ب - التهاب الكبد سي - التهاب الكبد الوبائي - التهاب الكبد هـ - علم الأوبئة - الصحة العامة - الدراسات الفيزيولوجية - أفريقيا الشمالية

Auteur correspondant

Dr Maria Lahlali, maria_lahlali@hotmail.fr, service d'hépto-gastro-entérologie du CHU Hassan II, Fès, Maroc

Conflicts d'intérêt : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

INTRODUCTION

Les hépatites virales A, B, C, D et E constituent un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale. En 2013, les hépatites virales représentaient la septième cause de mortalité dans le monde. Elle serait responsable de 1,4 million de décès par an, un chiffre comparable à ceux du VHE et de la tuberculose [114]. Certaines d'entre elles peuvent devenir chroniques et être responsable de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire dont la prise en charge représente une lourde charge pour l'économie de la santé, essentiellement pour les pays en voie développement, y compris le Maghreb. On différencie deux types des hépatites virales, selon le mode de transmission: l'hépatite C, B et D à transmission parentérale et sexuelle (essentiellement pour le VHB) et l'hépatite A et E à transmission oro-fécale liée essentiellement à l'hygiène défectueuse de la population. La connaissance des caractéristiques épidémiologiques ainsi que l'histoire naturelle des différents agents responsables de ces hépatites, présente une étape indispensable pour élaborer une stratégie de prévention efficace pour lutter contre ces infections.

A l'heure actuelle, la prise en charge des hépatites virales a connu un progrès sur le plan diagnostique (exploration non invasive de la fibrose hépatique) et thérapeutique grâce à l'arrivée d'agents antiviraux efficaces contre les hépatites B et C, capables de réduire considérablement la morbidité et la mortalité liées à ces maladies. Aux pays du Maghreb, il existe peu d'études publiées sur la prévalence des hépatites virales. L'objectif de notre travail est de rapporter les aspects épidémiologiques de cinq virus au niveau de cinq pays maghrébins, en étudiant leur prévalence, le mode de transmission virale le plus fréquent et les populations à risque.

MÉTHODOLOGIE

Notre travail est une revue de la littérature s'intéressant à l'épidémiologie des hépatites virales A, B, C, D et E, au niveau des cinq pays du Maghreb, à travers une recherche bibliographique des différents travaux publiés entre 2011 et 2017 sur la prévalence de cinq virus, en français et en anglais, dans des revues indexées dans PubMed et Science Direct et aussi à partir des thèses en médecine ayant traité le même sujet. On a détaillé plus l'hépatite C et l'hépatite B qui constituent un lourd problème de santé, vu leur passage à la chronicité.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

L'hépatite B (HVB):

L'hépatite B est l'une des causes principales de maladie hépatique sévère, y compris la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Les personnes atteintes d'hépatite B chronique dans le monde sont estimées à 400 millions [1] avec un nombre de décès annuel arrivant jusqu'à 0,5-1 million [2]. Sa prévalence est de 5,4 % à l'échelle mondiale, contre 1 % pour celle du VIH et 3 % pour celle du virus de l'hépatite C [3], avec une répartition irrégulière, délimitant trois catégories de zones géographiques: les zones de forte endémicité (> 8 % de la population est atteinte d'hépatite B chronique), les zones d'endémicité intermédiaire (2 à 7 %) et les zones de faible endémicité (< 2 %) [4-5].

En Afrique, le niveau d'endémicité est élevé avec un gradient nord sud [2]. Dans la région du Maghreb, les données épidémiologiques sont pauvres et hétérogènes. Le taux de malades porteurs d'Ag HBs est environ de 1,8-4,9 % de la population avec un nombre total de personnes atteintes, estimé à 2,7 millions. Le génotype prédominant est le génotype D (sous-type D7), avec des mutations fréquentes de la région précore du génome du VHB [2].

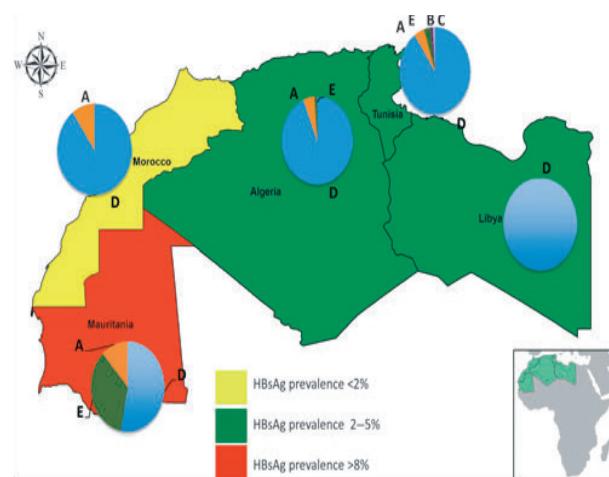


Figure 1 : Répartition des pays maghrébins en fonction du degré d'endémicité de l'hépatite B et estimation de la distribution des génotypes de l'VHB au Maghreb [2]

Le **Maroc** est un pays à endémicité intermédiaire selon une étude comparative faite par André en 2000, entre différents pays du monde et qui a montré que la majorité des pays africains avaient une endémicité élevée sauf le Maroc et la Tunisie [6]. La vaccination contre le VHB a commencé au Maroc en 1999, et depuis 1987 le dépistage de l'Ag HBs chez les donneurs du sang est devenu obligatoire, avec un examen clinique systématique du donneur par

un médecin depuis 2004 [7]. Les études publiées sur la prévalence de l'hépatite virale B au Maroc ne sont pas nombreuses [8]. Un travail a été réalisé par le laboratoire de biologie moléculaire à l'institut Pasteur entre 2006 et 2009 sur un échantillon de population marocaine active de 16634 personnes, ayant bénéficié d'un test de dépistage pour le VHB. Sur les 16 634 sérums prélevés, 276 étaient positifs au test, soit une prévalence générale de 1,66 %, avec un sex-ratio (H/F) de 1,51. Les facteurs de risque de transmission chez ces 276 Ag HB+ étaient dominés par le comportement sexuel à risque (43,84 % des malades) et l'utilisation de seringues en verre à usage multiple qui a été notée chez 41,66% des personnes qui étaient tous âgés de plus de 40 ans donc l'utilisation de ces seringues en verre à usage multiple chez ces individus était avant la disponibilité suffisante de seringues à usage unique au Maroc [8]. Cette étude a montré également que la vie en ménage commun avec une personne infectée présente aussi un risque de transmission du virus sans contact sexuel avec l'individu infecté et qui a été notée chez 10,1 % des cas positifs pour le test de dépistage, ce qui suggère absolument la vaccination des individus partageant le même ménage que la personne malade [8]. En Afrique, la transmission materno-fœtale du VHB représente un maillon essentiel d'entretien de l'infection. Ce risque est estimé à 90-100% si l'Ag HBe est détecté dans le sérum maternel [9]. Au Maroc, il y'a peu d'études qui ont étudié la séroprévalence de l'infection par le virus de l'HVB chez la femme enceinte. A l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, une étude transversale a été faite chez 1120 femmes enceintes entre janvier 2014 à décembre 2015 et parmi ces 1120 femmes enceintes dépistées 2,35%, se sont révélées positives pour l'Ag HBs dont 79,1 % avaient un profil Ag HBe (-), Ac anti-HBe (+); et 20,9% étaient positives pour l'Ag HBe [9]. Une autre étude prospective a été menée sur 156 femmes enceintes au CHU Hassan II de Fès s'étalant sur trois mois en 2010, avait trouvé un taux moins important de 1,3% [10]. Dans un travail réalisé à l'unité de néphrologie-dialyse et de transplantation rénale à l'hôpital Ibn Sina à Rabat en juillet 2009 chez 67 malades, la séroprévalence de l'HVB chez les hémodialysés était de 6%, avec profil guéri d'HVB chez 52% de ces malades [11]. Chez les professionnels de santé, une étude multicentrique a été faite au Maroc en 2000, au niveau de trois villes (Rabat, Temara –Skhirat et Taza) concernant 420 volontaires répartis entre techniciens de laboratoire, aides-soignants, infirmiers et médecins pour évaluer leur niveau de connaissance par rapport au risque de transmission de l'hépatite virale B, leur statut vaccinal et la séroprévalence du virus chez eux. Parmi 420 individus

276 ont accepté de réaliser le test de dépistage et La prévalence de l'antigène de surface de l'hépatite B était de 1%. La prévalence moyenne d'anticorps anti-hépatite B (anti-HBc) était de 28% et elle était significativement plus élevée ($p=0,05$) chez les aides-soignants (57%), infirmiers (30%), médecins (31%) et sages-femmes (25%), que chez les techniciens de laboratoire (13%) [12]. Chez les donneurs de sang, la prévalence de l'hépatite B a été estimée en 2011 à 1,34%, l'étude a été faite chez 232 190 donneurs de sang enregistrés au niveau des 16 centres régionaux de transfusion au Maroc et les chiffres les plus élevés ont été notés à Marrakech et à Er-Rachidia [13]. Un autre travail rétrospectif a été mené au centre de transfusion sanguine(CTS) de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat entre 2010 et 2012 chez les donneurs de sang militaires âgés de 18 à 50 ans, sur 25661 échantillons testés, la prévalence du VHB était de 3,97‰ (n=102) [14].

La **Tunisie** est un pays moyennement endémique pour l'hépatite B, la séroprévalence de l'Ag HBs est estimée à 4 - 7% de la population générale c'est une séroprévalence qui reste très hétérogène avec un gradient Nord Sud, elle dépasse 20% dans le sud tunisien [15]. Plusieurs études ont été publiées sur l'épidémiologie de cette infection en Tunisie, en 1992 Coursaget a montré que le virus de l'HVB était responsable de 60% d'hépatite aigue chez l'adulte [16]. Une autre étude faite chez 33 000 personnes en bonne santé a objectivé un taux d'Ag HBs estimé à 6,5% [17]. Chez les donneurs de sang, la prévalence de l'Ag HBs varie de 5 à 10 % [18,19]. Pour les populations à risques, des études ont été conduites montrant Chez les polytransfusés, une prévalence de 8,4%, et de 7,1% chez les hémophiliques [20,21] et une séroprévalence beaucoup plus élevée chez les hémodialysés arrivant à 19,5% [15] et à 9,1 % chez le personnel de santé exerçant en dialyse [22]. Un autre travail a montré que 19,8 % des membres de l'entourage familial des mères Ag HBs (+) seraient contaminés (21 % des enfants, 18 % des époux) [23,24]. Chez les malades séropositifs pour le VIH une étude réalisée à l'hôpital de la Rabta à Tunis en 2006 a montré une séroprévalence du VHB de 32,25% (y compris les porteurs d'Ag HBs, patients guéris ou vaccinés). Le portage de l'Ag HBs isolé était de 5,64 %. Parmi ces patients 26,4 % avaient une sérologie du VHC positive, dont 76 % étaient des usagers de drogue [25]. Le taux de portage de l'Ag HBs chez les femmes enceintes a été estimé à 4% à travers une étude réalisée en 2007 chez 2300 parturientes tunisiennes [26]. En Tunisie, le mode de transmission le plus fréquent est la transmission verticale, intrafamiliale et sexuelle il a été démontré dans une étude que le taux d'infection est plus élevé chez les

hommes que les femmes probablement en rapport avec la multiplicité de partenaires sexuels [17]. Sur le plan moléculaire, le génotype circulant le plus fréquent est le génotype D. Les mutants pré-C étaient présents chez 33 % des porteurs asymptomatiques, 65 % des patients atteints d'hépatite B chronique et 40 % (2 sur 5) de ceux atteints d'hépatite aiguë [27]. Sur le plan préventif, la vaccination du nourrisson est devenue obligatoire, intégrée dans le calendrier vaccinal depuis 1995, pour les nouveau-nés de mère Ag HBs (+) la sérovaccination du nourrisson est systématique. La recherche de l'Ag HBs est devenue obligatoire depuis 1980 chez les donneurs de sang, et elle est fortement recommandée mais non obligatoire, ainsi que la vaccination, en début des études médicales et paramédicales, chez le personnel de santé, chez la femme enceinte, dans l'entourage familial d'une personne séropositive, et dans les casernes [28].

L'Algérie est considérée comme un pays à endémicité intermédiaire pour l'hépatite B (2-8%) [29]. On trouve très peu d'études épidémiologiques concernant la prévalence d'hépatite B au pays. La première enquête épidémiologique publiée en 1984, a montré une prévalence de porteurs d'Ag HBs variant entre 1,8 et 2,8% [30]. Dix ans plus tard une autre étude a été faite chez 1112 donneurs de sang apparemment sains a objectivé un taux de prévalence de l'Ag HBs estimé à 3,6 % et elle était à 1,6% dans une autre étude réalisée chez 715 femmes enceintes originaires de plusieurs régions d'Algérie [31]. En 1998, une enquête nationale a été effectuée objectivant une prévalence de 2,15% de portage d'Ag HBs, la prévalence était variable avec des chiffres plus élevés au niveau de l'est et le sud saharien de l'Algérie [30]. L'âge, le bas niveau socio-économique et le partage intrafamilial d'outils de toilette étaient les facteurs de risque les plus significativement liés à l'infection [30]. La plus récente des études a été réalisée par le laboratoire de virologie de l'institut Pasteur à Alger en 2013 sur 2946 échantillons de sérum séropositifs pour le VHB en provenance de 41 provinces de l'Algérie (91,2% de la population algérienne), un deuxième prélèvement a été effectué chez ces malades à 6 mois pour inclure que les porteurs chroniques d'Ag HBs dans l'étude nouvellement diagnostiqués et qui étaient au nombre de 1876 malades, la prévalence de l'Ag HBe chez ces malades était de 9,2% et 15,2 % des patients étaient déjà au stade de cirrhose. L'âge moyen des profils Ag HBe positifs était significativement plus inférieur de celui des profils Ag HBe négatifs (31,8 ans vs 37,6 avec $p < 0,0001$) et les charges virales étaient légèrement plus élevées chez les hommes que chez les femmes (3,3 log (UI/ml) vs 3 log (UI/ml) avec $p < 0,0001$) [32]. Sur le plan moléculaire un travail a été réalisé pour étudier

les caractéristiques du virus chez des patients porteurs chroniques du VHB: le profil mutant précore était identifié chez 87% des patients avec prédominance du génotype D (93%) comme au Maroc et en Tunisie, suivi par le génotype A (5%) et E pour un seul patient [33]. Sur le plan préventif, le ministère de santé algérien a introduit la vaccination contre le virus B au calendrier vaccinal en Septembre 2002, le dépistage systématique du VHB et du VHC chez les donneurs de sang et d'organe en Mai 1998 et aussi chez les personnes exposées au risque en Avril 2000 [34].

La **Libye** est considérée comme un pays à endémicité intermédiaire pour le virus de l'hépatite B. Elle est la cause majeure de carcinome hépatocellulaire au pays [35]. La prévalence de l'HVB se situe entre 1,3 % et 5,8 % selon les régions et la méthode utilisée pour le diagnostic [35,36]. Des études récentes au pays ont estimé le nombre de porteurs chroniques d'hépatite B à 120.000-150.000 malades avec une prévalence estimée à 2,2% [35], le génotype le plus fréquent est le génotype D comme la plupart des pays du nord d'Afrique, le taux de prévalence du profil Ag HBe-/Ac anti HBe+ est élevé arrivant à 80 % de l'ensemble des porteurs chroniques en Libye. L'infection par le VHB est essentiellement liée au sexe masculin, l'utilisation de tatouage, injections à risque, antécédent familial de contact avec personne infectée et la transmission verticale qui est responsable d'un nombre non négligeable d'infections néonatales [35]. Pour les personnes à risque une étude faite au niveau de tous les centres d'hémodialyse (n=39) de la Libye avec un nombre total de malades noté à 2382 chez qui on a testé la sérologie de l'HVC et l'HVB à l'initiation de la dialyse et chaque 3 à 6 mois durant un an: sur les 2382 hémodialysés, 831 patients (34,9%) étaient séropositifs pour le VHB et ou le VHC (anti-HCV positifs à 31,1%, Ag HBs positif chez 2,6% et coinfection HBV et HCV dans 1,2% des cas), 4,7 % des malades étaient connus séropositifs avant l'initiation de l'hémodialyse avec une incidence de nouveaux cas d'Hépatite B et C à 7,7 % durant la première année (7,1% d'HCV et 0,6% HBV), la prévalence était variable de 0% à 75,9% d'un centre à un autre, et elle était plus élevée chez les jeunes patients, avec antécédents de transfusion sanguine et avec une durée prolongée de dialyse [37]. Une autre étude a été conduite au niveau de 5 prisons en Libye chez 6371 prisonniers de sexe masculin entre Janvier et Décembre 2006 pour évaluer la prévalence de l'HVB, l'HVC et l'HIV, parmi ces 6371 prisonniers 6,9 % avaient un Ag HBs+, l'HVC a été diagnostiquée chez 23,7% et le Sida chez 18,2%, la coinfection a été notée chez 15,3% et 1,5% des personnes testées avaient les trois virus en même

temps, ces résultats ont montré que la séroprévalence de l'HVC et de l'HIV était plus élevée que l'HVB chez ce groupe de malades qui représente un groupe de risque élevé pour les maladies sexuellement transmissibles (homosexualité, comportement à risque...) [38]. Pour les professionnels de santé, la prévalence de l'Ag HBs a été estimée à 1,8% dans un travail réalisé chez 601 professionnels de santé entre Juillet 2008 et Juin 2009 dont la moitié (51,4%) avaient des anti HBs +, 52% des participants ont suivi le schéma complet de la vaccination contre le VHB (trois doses) dont 98 % environ avaient des anti HBs +, la prévalence de l'Ag HBs était de 3,9 % chez ceux n'ayant jamais reçu de vaccin alors qu'elle était de 1,3% chez les personnes ayant eu une ou deux doses uniquement de vaccin contre l'hépatite B ($p=0,01$) [39]. Le vaccin contre le VHB est devenu obligatoire depuis 1993 en Libye, il est recommandé pour l'entourage de la personne porteuse du virus et il doit être systématique pour les professionnels de la santé [35].

En Mauritanie, peu d'études ont été publiées sur la prévalence de l'hépatite B, deux études faites au niveau de centre de transfusion à Nouakchott une ancienne entre Novembre 1985 et Février 1986 [40] et une publiée en 1999 [41], la prévalence de l'Ag HB rapportée par le premier travail était de 22% parmi les 766/813 sérums testés avec un taux d'anti HBc isolé qui arrive jusqu'à 89% (721/813), le deuxième travail publié en 1999 a objectivé une prévalence de l'Ag HBs à peu près avoisinante de celle retrouvée en 1986 qui est de 20,3%. Un autre travail publié en 1998 réalisé chez 267 écoliers et lycéens dans deux régions de la Mauritanie: le sud et le sud-est objectivant une prévalence d'Ag HBs à 16,8% et de l'anticorps anti-HBc isolé chez 50,2% [42]. Ces chiffres classent la Mauritanie parmi les pays à forte endémicité pour le VHB.

Tableau 1: Prévalence du VHB chez la population à risque au Maghreb (en %) [2]

	Maroc	Libye	Tunisie	Algérie	Mauritanie
Population générale	1,8	2,2	4,9	2,6	18,5
Hémodialysés	DND	DND	DND	9	DND
Femmes enceintes	1,3	1,5	3,5	1,6	13,2
Donneurs de sang	1	3	5	1	15,6

DND: Données Non Disponibles

L'hépatite C (l'HVC):

Le virus de l'hépatite C est caractérisé par un polymorphisme génétique important, faisant qu'il existe six grands groupes de génotypes. Sa transmission est essentiellement parentérale, la transmission sexuelle est

possible mais peu fréquente et la transmission verticale mère-enfant est exceptionnelle. Il existe 100 millions de porteurs chroniques environ dans le monde. L'Afrique, notamment centrale, et l'Asie sont les plus touchées où la transmission est essentiellement dominée par les injections avec du matériel réutilisable insuffisamment désinfecté, alors qu'en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord, elle était liée à la transfusion avant le début des années 1990 et actuellement elle est liée à l'usage de drogue par voie veineuse [43].

Au **Maroc**, différentes études ont été réalisées sur VHC au Maroc tant dans la population générale que chez des groupes à risque. Les premières études ont estimé que la prévalence de VHC était de 1,93% dans la population générale et de 1,1% chez les donneurs de sang. Des séroprévalences plus élevées ont été retrouvées chez les hémodialysés et les hémophiles, respectivement de 35,1 et 42,4%, soulignant ainsi l'importance de la transmission par voie sanguine de ce virus [44]. Une étude transversale nationale récente réalisée dans 100 grandes régions marocaines au cours d'une période de six ans a montré que la prévalence globale de l'HCV dans la population générale était de 1,58% (651 cas séropositifs/46 269), et elle était plus faible chez les donneurs de sang (0,62%). La prévalence de l'anti-VHC dans les groupes d'âge <20, [20-29], [30-39], [40-49] et > 50 était respectivement de 0%, 0,77%, 0,92%, 1,17% et 3,12%. Pour ces sujets, la prévalence anti-VHC augmentait avec l'âge [45]. Les facteurs significativement associés à l'infection par le VHC étaient l'âge, les soins dentaires, l'utilisation de seringues en verre et les antécédents de chirurgie. Le VHC est un problème majeur dans les centres d'hémodialyse au Maroc. Une étude multicentrique couvrant différents centres marocains de dialyse a constaté que la prévalence variait de 11% à 91% [46] et le principal facteur de risque de transmission du virus était la durée de l'hémodialyse (10+/-5 ans) [11]. Les praticiens de la médecine traditionnelle et les barbiers jouent un rôle important dans la propagation du VHC au Maroc. Une étude des anticorps anti-VHC chez les barbiers et leurs clients ont indiqué que le taux de prévalence était supérieur à 5%, probablement en rapport avec les conditions insalubres de leurs pratiques [47]. La toxicomanie au Maroc quoi qu'elle reste rare par rapport aux pays occidentaux mais elle constitue un problème sérieux, elle touche essentiellement des sujets jeunes de sexe masculins et qui sont dans la majorité des cas célibataires ou divorcés. La séroprévalence du VHC est élevée parmi ce groupe, atteignant jusqu'à 60% [48]. Le génotype le plus fréquent parmi ces usagers de drogues intraveineuses est le génotype 1 (65%), suivi du génotype

3 (26%) et le génotype 4 (10%) [49]. Pour les génotypes circulants chez la population générale, une étude nationale a été réalisée par la Société marocaine des maladies de l'appareil digestif en 2006 étude «PRACTICE» retrouvant que les génotypes dominants correspondent au type 1 (56%), suivis du génotype 2 (42%). Les génotypes 3 et 4 se font plus rares, tandis que les génotypes 5 et 6 n'existent pas au Maroc [115].

En **Tunisie**, plusieurs études sur l'infection par le VHC ont été publiées. Il y'a deux décennies, Triki et al ont étudié la prévalence de l'hépatite B, C et delta à Tunis dans une population de militaires âgés de 20 à 25 ans [50]. La prévalence de la coinfection HDV / VHB était de 17,7%, mais elle était faible pour le VHC seul (2,7%). En 2005, une autre étude a rapporté une prévalence de VHC de 1,7% dans la population générale avec une répartition géographique hétérogène. Le VHC était particulièrement prévalent dans la région nord-ouest du pays que par ailleurs. Mais il n'y avait pas de différence significative selon le sexe ou l'origine rurale ou urbaine; le seul facteur de risque significatif était l'âge avancé [51]. Des résultats similaires ont été rapportés pour les donneurs de sang et les patients diabétiques, chez qui la prévalence des anti-HVC varie entre 0,5% et 1,8% [52]. Cependant, ces études souffrent d'un manque de spécificité et ont été confinées à certaines populations. Ils ne reflétaient pas fidèlement le statut du VHC dans le pays. Une étude récente sur la séroprévalence des infections transmissibles par transfusion chez des volontaires puis chez les donneurs de sang en Tunisie ont montré que la prévalence du VHC, selon le modèle mathématique ajusté a atteint 1,9% [53]. La prévalence de la HCV parmi la population des hémodialysés tunisiens était élevée, atteignant jusqu'à 51%. Il y avait une corrélation étroite entre le nombre de patients avec anticorps anti-HCV positifs et la durée de l'hémodialyse [54,55]. Ceci indique la transmission nosocomiale du VHC dans les unités d'hémodialyse où le nombre de patients infectés est élevé et où la gestion du matériel ne prend pas en compte le statut viral du patient. Sur le plan moléculaire le sous-type 1b était le plus fréquent (79%), alors que les types 1a, 2a, 2b, 3a et 4a étaient plus rares. En outre, le sous-type 4k semble circuler dans certains centres de dialyse dans la ville de Tunis [56,57].

En **Algérie**, les données sur l'épidémiologie du VHC en Algérie sont rares. Les données officielles indiquent que l'hépatite C est actuellement une épidémie [58], et le ministère algérien de la santé indique que la prévalence de l'infection par le VHC avait atteint 2,5% [59,60]. Des taux de séroprévalence du HCV atteignant 53% ont été rapportés chez les patients hémodialysés chroniques et

31,6% chez les patients hémophiles en Algérie. Cette situation est liée à la transmission nosocomiale du virus [60]. Dans une étude rétrospective, Rouabhia et al. ont étudié la prévalence du virus de l'hépatite C chez 739 diabétiques et 580 non diabétiques parmi les patients qui fréquentent le département de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire de Batna en Algérie [61]. La séropositivité pour le VHC était de 17,5% chez les patients diabétiques et de 8,4% chez les patients non diabétiques ($\leq 0,01$). Cependant, après ajustement pour l'âge, cette différence n'était statistiquement significative que chez les patients âgés de plus de 65 ans (22,2% contre 9,3%, $p=0,024$). Malgré la controverse de savoir si le diabète sucré est un facteur de risque d'infection par le VHC ou le VHC est un facteur de risque pour le diabète sucré de type 2, la prévalence du VHC parmi les algériens en bonne santé dans ce groupe d'âge est en effet élevée (8,4-9,3%) [61]. En Algérie, le génotype 1 du VHC était le plus fréquent (88,7%), suivi des génotypes 2 (8,5%), 4 (1,1%), 3 (0,9%), et 5 (0,2%). La distribution du génotype était liée à l'âge et la région. Le génotype 1 était significativement moins fréquent chez les patients de plus de 60 ans que chez les plus jeunes (OR = 0,2; 95% IC: 0,1-0,5, $p < 0,001$). De plus, le génotype 1 était plus fréquent dans la partie centrale de la région nord-est d'Algérie qu'ailleurs [58,61].

En **Libye**, l'infection par le VHC n'est pas bien documentée dans ce pays, une grande étude réalisée à l'échelle nationale en 2008 a étudié chez 65,761 citoyens l'épidémiologie de ce virus ainsi que ses facteurs de transmission, La prévalence du virus était de 1,2% (IC à 95%: 1,1-1,3) et elle augmentait significativement après l'âge de 30 ans (0,7-0,9% pour <30 ans, 3,6% pour ≥ 60 ans). Les taux globaux de la prévalence du VHC chez les hommes et les femmes étaient similaires (1,1% et 1,3% respectivement). L'infection à VHC était plus répandue chez les individus célibataires et plus jeunes (40% environ des patients infectés avaient moins de 30 ans). Et elle était plus élevée aussi chez les personnes analphabètes (3,1%) que chez les alphabètes (0,9-1,1%). Chez les usagers de drogues intraveineuses la séroprévalence était plus fréquente (7,4%) par rapport à ceux qui subissent une transfusion sanguine (2,7%), une chirurgie (2,3%) ou une hospitalisation (1,9%) [62]. Pour les hémodialysés le taux d'infection variait considérablement entre les centres d'hémodialyse de 0% à 35,9%. Par rapport aux patients séronégatifs, les patients séropositifs étaient plus jeunes et avec une durée de dialyse plus prolongée [63].

Un total de 20 génotypes et sous-types distincts ont été identifiés à l'échelle nationale dans la population libyenne, avec fréquence variable. Le génotype 4 était le plus

fréquent parmi toutes les régions (19,7-40,5%), atteignant 27% dans la région orientale, suivi par le génotype 1, qui est plus répandu dans les régions du sud (49,3%) et de l'ouest (40,0%). le Génotype 3 était plus répandu dans la région de Tripoli (21,3%) et l'est du pays (15,9%), alors que le génotype 2 était commun dans les régions du nord (23,6%) et du sud (22,5%). Les fréquences de ces génotypes étaient significativement associées avec les facteurs démographiques et de risque impliqués. La transmission par l'utilisation de drogues intraveineuses est devenue plus fréquente en Libye et elle est associée principalement au génotype 1 (49,2%) et génotype 3 (32,6%) [64,65].

En Mauritanie, malgré qu'on trouve peu d'études publiées, Le VHC semble être plus répandu en Mauritanie par rapport aux autres pays du Maghreb. En 2000, 2854 donneurs de sang en bonne santé ont été testés à l'hôpital National de Nouakchott, et la prévalence du VHC était de 2,7%, mais on n'a pas étudié les facteurs de risque de transmission [66].

Tableau 2 : Prévalence du VHC chez la population à risque au Maghreb en % [113]

	Maroc	Libye	Tunisie	Algérie	Mauritanie
Population générale	1,3	1,5	1,2	1,4	1,9
Hémodialysés	48,6	20,5	20	39	68
Femmes enceintes	1	2,3	0,5	0,24	10,69
Donneurs de sang	0,62	1,2	0,56	0,42	1,1

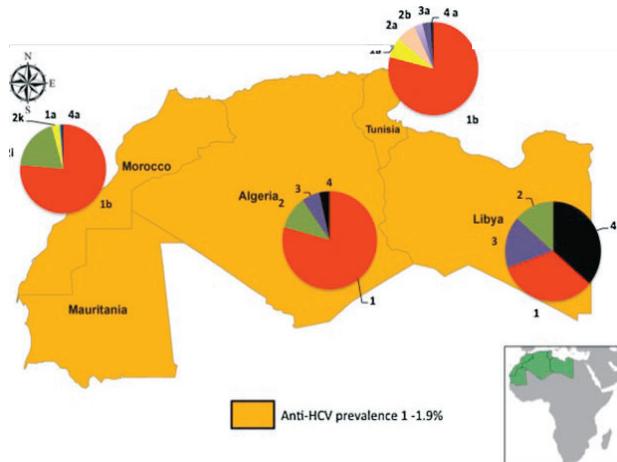


Figure 2 : Répartition des pays maghrébains selon le génotype du VHC [113]

Les autres virus :

L'hépatite delta (HVD): Le virus de l'hépatite delta a été découvert la première fois en 1977, c'est un virus incomplet qui nécessite la présence du virus de l'hépatite B pour compléter son cycle viral. Parmi les 400 millions porteurs chroniques d'hépatite B dans le monde 15 à 20 millions personnes ont une sérologie de l'hépatite delta positive, l'Afrique du Nord est considérée comme zone d'endémicité élevée [67].

La Mauritanie est le seul pays du Maghreb où la prévalence de l'hépatite delta reste élevée, dans les années 90 les études de prévalence de l'infection par le VHD en Mauritanie ont porté sur un échantillon faible de malades. Entre octobre 2008 et décembre 2009, une grande étude a été conduite sur 11 100 donneurs de sang objectivant 1700 malades avec Ag HBs+ dont 455 uniquement ont accepté d'être testés pour le virus de l'hépatite delta et 90 personnes d'entre eux avaient des anticorps anti-VHD positifs soit une prévalence de 19,78% et les facteurs de risque de transmission virale qui étaient significativement retrouvés chez ces malades étaient l'âge élevé, le nombre répété de mariage, la profession militaire, la résidence au Sahara, et l'antécédent de chirurgie. Le génotype qui a été fréquemment retrouvé était le HVD-1 (89,3%) et HVD-5(10,7%) (68), une autre étude faite à l'unité d'Hépatogastro-entérologie à Nouakchott entre février et octobre 2009 confirme que la Mauritanie fait partie des pays à haute prévalence pour l'hépatite delta et qui a objectivé la présence d'anti HVD chez 98 personnes sur 296 malades ayant un Ag HBs+ soit une prévalence de 33,1 % [69]. Chez les femmes enceintes une étude de cohorte a été conduite chez 1020 parturientes entre juillet 2008 et juillet 2009 à l'hôpital national de Nouakchott retrouvant 16 malades séropositives pour l'HVD parmi 109 femmes enceintes porteuses d'Ag HBs+ (14,7%) avec corrélation significative entre la présence d'anti-VHD et un âge > 33 ans des parturientes [70].

En Libye, on a retrouvé une seule étude faite entre janvier 2010 et juin 2012 aux centres hospitaliers du Tripoli et de Benghazi pour étudier la prévalence et les facteurs de risque de l'hépatite delta chez les malades porteurs d'Ag HBs, la population étudiée était de 162 malades ayant une hépatite B chronique dont 4 d'entre eux avaient une sérologie de l'HVD positive (2,5%), les 4 malades séropositifs pour l'HVD étaient tous cirrhotiques et il n'y avait pas de différence significative entre eux et les 158 malades séronégatifs par rapport aux différents facteurs de risque étudiés [71], ce résultat classe la Libye comme pays à prévalence très faible pour l'HVD.

L'Algérie est aussi considérée comme un pays à endémicité très faible pour le virus delta. En 2012 une

étude conduite à l'hôpital d'Oran sur 151 porteurs chroniques d'hépatite B, 78 malades ont bénéficié d'une sérologie du virus delta revenant positive chez un seul malade d'origine mauritanienne soit une prévalence de 1,28% [72], une autre étude a été faite à Constantine en 2009 trouvant presque la même prévalence à 1,33 % pour un échantillon de malades étudiés de 75 porteurs d'hépatite B chroniques [73].

La Tunisie faisait partie des pays à endémicité moyenne pour le VHD dans les années 90 [74]. On trouve peu d'études publiées sur la prévalence de cette infection au pays, deux travaux conduits en 1990 et 1997 ont rapporté chez les porteurs asymptomatiques d'Ag HBs des prévalences de 33 et 17,7 %, respectivement [75,76], deux autres travaux publiés en 2009 [74] et en 2015 [77] montrent la baisse significative de la prévalence du virus respectivement à 6,8 % (n=12/ 176) et 2 % (n=33/1615), cette baisse fait de la Tunisie un pays à très faible endémicité pour le VHD actuellement et elle pourrait être expliquée par l'amélioration des conditions d'hygiène et aussi par l'utilisation plus élargie du vaccin contre le virus de l'hépatite B au pays.

Au Maroc, il n'existe que deux études qui se sont intéressées à étudier la prévalence du virus delta chez la population marocaine, une très ancienne en 1987 faite par Rioche sur un échantillon de 85 malades porteurs d'hépatite B et chez qui la sérologie de l'hépatite delta n'a été retrouvée que chez une seule patiente ayant une cirrhose[78], une étude plus récente a été faite sur 5 ans entre janvier 2011 et décembre 2016 à Rabat par Kandoussi [79] sur 280 malades porteurs d'hépatite B chronique ayant bénéficié tous d'une sérologie du virus delta et qui est revenue positive chez uniquement deux malades soit 0,8% à partir de ces chiffres on peut classer le Maroc comme pays à endémicité très faible aussi comme la Libye, l'Algérie et la Tunisie.

Tableau 3 : Prévalence des anti-VHD (Ig G) aux pays de Maghreb (%).

Pays	Références	Taille échantillons	Année	Séroprévalence d'anti-VHD (IgG)
Mauritanie	W.Mansour et al. [68]	455	2008-2009	19,78
	Lunel-Fabiani et al [69]	296	2009	33,1
Libye	A.Elzouki et al [71]	162	2010-2012	2,5
Tunisie	Yacoubi et al. [77]	1615	2015	2
Maroc	Kandoussi et al. [79]	280	2011-2016	0,8
Algérie	Mallef Lynda [72]	78	2012	1,28

L'hépatite A est une infection à transmission oro-fécale pouvant être responsable de cas sporadiques et aussi d'épidémies communautaires plus fréquentes aux pays en voie de développement où les conditions d'hygiène et d'assainissement demeurent précaires. Son incidence annuelle est estimée à 1,4 millions par an dont 11 à 22 % nécessitent une hospitalisation [80]. On trouve peu d'études qui ont été faites pour étudier la prévalence de cette infection au Maghreb, la plupart de travaux publiés sur la maladie sont tunisiens.

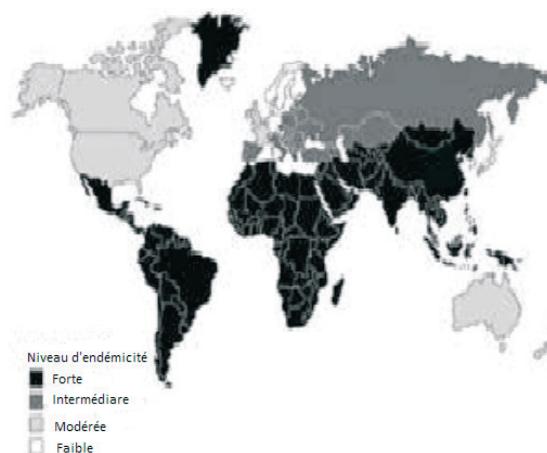


Figure 3: Epidémiologie de l'hépatite A dans le monde [116]

En Tunisie, l'hépatite virale A reste une infection fréquente mais grâce à l'amélioration du niveau socioéconomique et des conditions d'hygiène, on note un recul progressif de l'âge de la primo-infection [81] et la Tunisie actuellement est considérée comme pays à endémicité intermédiaire [82]. Une étude publiée en 2008 portant sur 3375 individus de différentes régions de Tunisie réparties en trois groupes: 1 (n = 1145), 2 (n = 707) et 3 (n = 1505) avec des moyennes d'âge de 6,94; 12,84 et 20,71 ans, respectivement a montré des taux de prévalence du virus de 84%, 90,5 % et 91,7 % dans les groupes 1, 2 et 3, respectivement. L'analyse statistique ajustée sur l'âge a montré que la prévalence de l'infection est moins élevée dans les régions côtières qu'à l'intérieur du pays du fait probablement du niveau socioéconomique moins élevé dans ces régions [81]. Une autre étude a été conduite chez 2400 écoliers et lycéens à Sousse a trouvé une séroprévalence estimée à 60 % (44%, chez les enfants <10 ans, 58% chez les enfants entre 10-15 ans, et 83% chez ceux > 15 ans) [83]. Le taux de prévalence était aussi variable selon les régions, il était plus de 90% dans les zones rurales par rapport à 30-50% dans les zones urbaines [84].

L'infection a été déclarée aussi chez plusieurs voyageurs européens plus marquée chez la tranche d'âge de 0-14 ans non protégés. La vaccination est fortement recommandée avant de voyager aux pays endémiques pour l'hépatite A y compris la Tunisie [85-87].

L'Algérie, dans les années quatre-vingt, faisait partie des pays à forte endémicité pour l'hépatite A. On trouve deux études qui ont été publiées en Algérie concernant la séroprévalence de l'hépatite A une à Tlemcen (Nord-Ouest de l'Algérie) en 2006 chez des enfants avec des tranches d'âges allant de <2 ans jusqu'à 8 ans et la séroprévalence était différente selon les groupes d'âge, elle était à 7% chez les enfants de moins de 2 ans, à 18,9% chez les enfants entre 2 et 5 ans et à 23,7 % entre 6 et 8 ans [88], l'infection chez ces enfants était liée à certains facteurs de risque comme le nombre de personnes d'âge \leq 15 ans vivant sous le même toit ($p < 0,05$), du niveau d'éducation du père ($p < 0,05$) et la présence d'une maladie chronique chez l'enfant ($p < 0,0001$). La deuxième publiée en 2017, a été conduite à Setif entre Juin 2010 et Septembre 2011 chez 1061 individus dont l'âge est compris entre 5 et 19 ans, la séroprévalence était estimée à 72,3% et elle était variable selon la tranche d'âge: 56,9% chez les enfants âgés de 5 à 9 an, passant à 70,4% chez ceux âgés de 10 à 14 ans et atteignant 85,4% pour le groupe dont l'âge est supérieur à 14 ans. La prévalence était plus basse chez les groupes avec un haut niveau socio-économique, une origine urbaine, une petite taille des ménages, au niveau intellectuel élevé des parents et à la consommation d'eau minérale en bouteille. Le profil épidémiologique de cette infection a changé au fil des années en Algérie qui est considéré actuellement une zone à endémicité intermédiaire grâce à l'amélioration des conditions d'hygiène et d'assainissement au pays [89].

La Libye est considérée comme un pays à endémicité élevée pour l'hépatite A [90,91], c'est un pays où 54 % de la population uniquement accèdent à l'eau potable salubre [80] et les autorités sanitaires recommandent une vaccination contre le virus de l'hépatite A pour les voyageurs à destination de la Libye. On a trouvé une seule étude publiée au pays ancienne en 1983 par Gebreel ayant étudié les hépatites virales survenant dans l'enfance en Libye et qui a trouvé qu'à l'âge de 3 ans 60 à 70% des enfants ont des anti-VHA type Ig G positifs et que vers l'âge de 7 ans presque 100 % des enfants sont immunisés contre cette infection [92].

Le Maroc fait partie des pays à endémicité intermédiaire, la séroprévalence change selon la tranche d'âge [83], et elle est liée au niveau socioéconomique du pays et au niveau d'éducation des parents, une étude a été faite à Marrakech en 2009 pour évaluer la séroprévalence de

cette infection chez 150 enfants âgés entre 6 mois et 14 ans, parmi 150 enfants testés, 51 % avaient des anticorps anti-VHA. La fréquence des anticorps anti-VHA variait avec l'âge: 70,3 % au-delà de 6 ans et 45,2 % avant 6 ans. Contrairement aux autres pays du Maghreb les habitants de milieu urbain présentaient une prévalence un peu supérieure à ceux vivant en milieu rural [93]. Une autre enquête multicentrique récente a été réalisée en 2016 au niveau des 5 CHU par Somipev (société marocaine des maladies infectieuses pédiatrique et de la vaccination) incluant 445 enfants âgés entre 6 mois et 18 ans, la séroprévalence d'anti-VHA de type Ig G était de 44,3%, elle variait en fonction de l'âge, elle était plus élevée chez les enfants de plus de 10 ans (60,7%) alors qu'elle n'était que de 39,4% chez les enfants de bas âge (<2 ans) ainsi on constate un changement de l'épidémiologie de l'hépatite A au Maroc qui serait lié à l'amélioration des conditions d'hygiène au pays [116].

Pour la **Mauritanie**, aucune étude publiée n'a été retrouvée sur la prévalence de l'hépatite A, son incidence serait a priori élevée vu que uniquement moins de 30 % de la population mauritanienne ont accès à l'eau salubre et aux conditions correctes d'assainissement [80], ainsi l'OMS recommande aussi la vaccination contre l'HVA avant de voyager à la Mauritanie.

Tableau 4: Prévalence des antis VHA (Ig G) selon les groupes d'âge aux pays de Maghreb

Pays	Références	Echantillons	Années	Groupes d'âge et séropositivité (%)
Algérie	Smahi et al. [88]	252	2006	0-1: 7%; 2-5: 19%; 6-8: 24%
Tunisie	Letaief et al. [83]	2400	2002	5-9: 44%; 10-15: 59%; 16-23: 83%
Maroc	Bouskraoui et al. [93]	150	2005-2006	0-1: 33%; 2-6: 49%; 7-14: 70%
Libye	Gebreel et al. [92]	742	1979-1981	<3 : 60 à 70 %, > 7 : 100%
Mauritanie	Données non disponibles			

L'hépatite virale E (HVE) est une infection à transmission essentiellement oro-fécale, Selon l'OMS elle est la cause la plus fréquente des hépatites aiguës non A chez l'adulte dans les pays en voie de développement où le niveau d'hygiène collective est insuffisant [94,95]. Le sous-continent indien semble être le plus touché, avec de grandes épidémies observées en 1991 et en 1995.

Dans les pays industrialisés et non endémiques les cas sporadiques sont liés à un séjour en pays d'endémie [96]. C'est une infection qui reste certes bénigne dans la majorité des cas mais elle peut être responsable de formes graves chez la femme enceinte et on note près de 20,2 millions d'infection par le virus d'HVE dans le monde avec 70 000 décès et 3000 cas de mortalité chaque année [97]. Il n'existe pas de vaccin contre le virus de l'hépatite E et la prévention contre cette maladie doit essentiellement reposer sur le respect des mesures d'hygiène notamment pour les voyageurs en provenance de zones non endémiques.

La prévalence de l'hépatite E au **Maroc** est estimée à 8,5% [98]. L'épidémie la plus importante a été enregistrée en 1994 dans la région de Boujdour et qui a intéressé plus de 500 individus, elle était liée à la consommation de l'eau de boisson contaminée. Une étude menée en 2004 par le CHU Ibn Rochd [99], afin d'évaluer la prévalence des anticorps anti-VHE de type IgG dans différentes catégories socioéconomiques à Casablanca, à partir de 250 sérums de donneurs de sang repartis en trois groupes: un groupe constitué de 100 donneurs de sang de bas niveau socioéconomique, deuxième groupe de 100 donneurs de sang de niveau socioéconomique élevé, et troisième groupe de 50 enfants. La séroprévalence des anticorps anti-VHE était respectivement de : 11 %; 6 %; et de 2 %. L'étude statistique n'a pas montré de différence significative entre le premier et le deuxième groupe ($p = 0,205$), de même entre la population adulte et enfant [99]. Une autre étude transversale descriptive a été conduite à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, du 1er septembre 2007 au 31 mai 2008 [100], pour évaluer la prévalence des anticorps anti-VHE chez les consultants adultes externes civils et militaires issus de différentes régions du Maroc a montré que chez 449 patients testés, la prévalence globale des anticorps anti-VHE est de 12% (54/449) et elle était plus élevée chez les femmes que chez les hommes ($p = 0,036$), aussi il a été montré que la prévalence par tranche d'âge est croissante de façon statistiquement significative ($p=0,002$). En analyse multi variée les facteurs de risque retrouvés étaient: l'approvisionnement en eau potable ($p = 0,025$), le sexe féminin ($p = 0,036$) et l'âge ($p = 0,001$) [99].

En **Tunisie**, l'hépatite E ne constitue pas un problème majeur de santé publique comme l'hépatite A, malgré que l'infection est moyennement endémique en Tunisie [101], aucune épidémie n'a été rapportée jusqu'à présent [102] contrairement aux pays de voisinage (Algérie, Maroc et Egypte) [103,104], mais des cas sporadiques ont été notés. La situation épidémiologique de cette infection virale a été peu étudiée en Tunisie [105,106], et

le résultat de la plupart des études réalisées pour évaluer la séroprévalence de l'HVE était controversé [107]. Le virus E est responsable de 4,4 % des hépatites aiguës diagnostiquées par la présence d'IgM anti-HVE [108]. La contamination se fait le plus souvent à l'âge adulte et sa fréquence augmente avec l'âge, une prévalence plus élevée a été notée chez des personnes de plus de 60 ans, vivant dans une maison de retraite [109]. En 2007, chez 3357 enfants, adolescents et jeunes adultes apparemment bien portant recrutés en milieu scolaire et universitaire originaires de tous les gouvernorats de Tunisie répartis en 3 groupes en fonction de l'âge: le groupe 1 comporte 1145 enfants avec un âge moyen de 6,94 ans, le groupe 2 comporte 707 enfants avec âge moyen de 12,84 ans, et le groupe 3 comprend 1505 adolescents et jeunes adultes dont l'âge moyen est de 20,71 ans. La sérologie de l'HVE a été réalisée uniquement chez les jeunes adultes du groupe 3 (1505 individus) tandis que la sérologie de l'HVA a été faite chez les 3 groupes, la prévalence d'anti HVE chez ce groupe était de 4,3 % (64/1505). L'étude de la répartition de l'infection par le VHE selon le sexe a montré une prévalence des IgG anti-VHE de 5 % (38/764) chez les filles et de 3,5 % (26/741) chez les garçons; la différence entre les deux sexes n'est pas statistiquement significative ($p = 0,159$) [81]. Une autre étude a été conduite entre Octobre 2009 et Avril 2012 chez 791 individus originaires de plusieurs régions du pays: 426 donneurs de sang, 286 hémodialysés et 80 patients porteur d'hémophilie, la séroprévalence chez l'ensemble des participants était de 6,8% (54/791), elle était de 4,5 % parmi les donneurs de sang et elle était significativement plus élevée chez les patients atteints d'hémophilie et hémodialysés avec une prévalence à 7,5% et 10,2% respectivement ($p=0,002$) [107]. Chez la femme enceinte l'épidémiologie de l'hépatite E est très peu documentée [98]. Un travail prospectif a été réalisé par N. Hanachi et al pour estimer la prévalence ainsi que les facteurs de risques de l'infection par le VHE chez 404 femmes enceintes, consultant à la maternité du CHU Farhat Hached de Sousse dans le cadre d'un suivi de grossesse. La période d'étude était de trois mois (de septembre à novembre 2006) [98]. Sur les 404 femmes testées, 49 avaient des IgG anti-VHE soit 12,1 %. Aucune femme ne présentait d'IgM anti-VHE. La recherche des IgG anti-VHA était positive dans 392 cas (97 %) [98], pour les facteurs de risque de transmission, l'analyse univariée a trouvé que l'âge supérieur à 30 ans, la parité plus de 2 et la présence de plus de deux personnes par pièce constituaient des facteurs de risque significatifs d'infection par le VHE ($p<0,05$), et aucune corrélation entre l'infection par le VHE n'a été retrouvée avec le

travail en milieu agricole, le type d'eau de boisson ou du système d'épuration de l'eau ou encore le lavage des crudités avec un détergent [98].

L'Algérie est considérée comme un pays d'endémie pour l'hépatite E, 81 % des hépatites aiguës chez les adultes sont dues au VHE [110]. Entre 1978 et 1980 des épidémies virales non A ont été décrites liés à la consommation de l'eau probablement contaminée, une deuxième a été rapporté à Tanedfour entre 1986 et 1987 [111].

En Libye, on ne trouve aucune estimation précise de la prévalence de l'hépatite E, des épidémies et aussi des cas sporadiques de maladies liées à la boisson d'eau décrits au pays pourraient être attribués au VHE [92,112]. Pour la **Mauritanie** notre recherche bibliographique n'a trouvé aucun travail publié sur la prévalence de l'hépatite E. L'hépatite virale E serait très probablement endémique dans ce pays comme les pays de voisinage.

Tableau 5: Prévalence des anti-VHE (Ig G) aux pays de Maghreb

Pays	Référence	Année	Echantillon	Séroprévalence d'IgG du VHE(%)
Maroc	Lahlou et al. [100]	2007-2008	449	12
Tunisie	D. Rezig et al. [81]	2007	1505	4,3
Algérie		DND		
Libye		DND		
Mauritanie		DND		

DND : Données Non Disponibles

REFERENCES

- Botelho-Souza et al: Hepatitis delta: virological and clinical aspects/ *Virology Journal* (2017) 14:177 doi: 10.1186/s12985-017-0845-y
- S.Ezzikouri et al: Hepatitis B virus in the Maghreb Region: from epidemiology to prospective research/Viral Hepatitis Laboratory, Pasteur Institute of Morocco, Casablanca, Morocco, *Liver International* ISSN 1478-3223 (2013)
- McLean AA. Hepatitis B vaccine: a review of the clinical data to date. *J Am Dent Assoc.*1985; 110:624–8.
- Hou J et al. Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Int J Med Sci* 2005; 2:50–7.
- Read JS et al. Prevention of mother-to-child transmission of viral infections. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2008; 38:274–97.
- André F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine* 2000;18:20–2.
- Barkat A et al. Calendrier national de vaccination évolution et perspectives. Available from: <http://www.santemaghreb.com>
- A. Sbai et al. Hepatitis B prevalence and risk factors in Morocco/ *Pathologie Biologie* 60 (2012) e65–e69
- Mohammed Sbiti et al. Séroprévalence de l'Ag HBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc/Pan African Medical Journal. 2016;24:187 doi:10.11604/pamj.2016.24.187.9849
- Sekkat M. Prévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes: résultats préliminaires d'une étude prospective menée au CHU Hassan II Fès Maroc, à propos de 156 cas. 2010. <http://scolarite.fmpusmba.ac.ma/cdim/médiathèque/mémoires/mémoires/13-10.pdf>. Accessed 05 Mai 2016.PubMed
- Zineb Lioussfi et al. Viral Hepatitis C and B among Dialysis Patients at the Rabat University Hospital: Prevalence and Risk Factors / *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25(3):672-679
- K. Djeriri et al. Hepatitis B in Moroccan health care workers, *Occupational Medicine* 2008; 58:419–424 Published online 18 June 2008 doi: 10.1093/occmed/kqn071
- B. Aduani Hepatitis B in Moroccan blood donors: a decade trend of the HBs Ag prevalence in a resources limited country/*Transfusion Medicine* 2013 *British Blood Transfusion Society* doi: 10.1111/tme.12054
- J.Uwingabiye et al. : Séroprévalence des marqueurs viraux sur les dons du sang au Centre de Transfusion sanguine, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat/Pan African Medical Journal. 2016;

CONCLUSION

Les hépatites virales constituent un véritable problème de santé publique à travers le monde y compris Maghreb. L'hépatite B et C sont les principales causes de la maladie hépatique et du carcinome hépatocellulaire dans la région avec un cout de soins qui revient élevé pour la communauté, l'hépatite A et E malgré leur formes bénignes et asymptomatiques le plus souvent leur prévalence reste élevée au pays du Maghreb par rapport aux pays industrialisés vu leur mode de transmission oro-fécale qui reste lié aux mauvaises conditions d'hygiène de vie et au niveau socio-économique. Pour faire baisser la prévalence de ces hépatites virales dans nos pays de Maghreb il faut insister sur les mesures préventives: la vaccination contre l'hépatite B des personnes exposées (professionnels de santé, étudiants en filière médicale et paramédicale, hémodialysés, prisonniers...) le dépistage et le traitement précoce de l'hépatite C chez les personnes à risque, la vaccination contre l'hépatite A et l'amélioration des conditions d'assainissement et d'accès à l'eau potable pour la population de certaines régions au Maghreb pour diminuer l'incidence de l'hépatite A et E.

- 25:185 doi:10.11604/pamj.2016.25.185.6266
- 15 O.Bahri : Épidémiologie de l'hépatite virale B en Tunisie, institut Pasteur, Laboratoire de virologie clinique, Tunis, Tunisie/Médecine et maladies infectieuses 38(2008) S192-S192
 - 16 Coursaget P et al. Hepatitis C core antibody detection in acute hepatitis and cirrhosis patients from Tunisia. *Pathol Biol (Paris)* 1992; 40: 646-8.
 - 17 Triki H et al. Seroepidemiology of hepatitis B, C and delta viruses in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 11-4.
 - 18 Houissa R et al. Épidémiologie de l'hépatite B en Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1988; 65 : 53-8. 10.
 - 19 Triki Épidémiologie des virus des hépatites B, C et Delta dans la population générale et les cirrhoses hépatiques en Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1994,71:4036.
 - 20 Hannachi N et al. Viral infection risk in polytransfused adults: seroprevalence of seven viruses in central Tunisia (French). *Bull Soc Pathol Exot* 2011; 104: 220-5. 38.
 - 21 Langar H et al. Blood-transmitted viral infections among hemophiliacs in Tunisia (French). *Transfus Clin Biol* 2005; 12: 301-5.
 - 22 El Goulli N et al. Hepatitis B virus infection in Tunisia. *IARC Sci Publ* 1984 ; 63 : 199-211.
 - 23 Houissa R et al. Épidémiologie de l'hépatite B en Tunisie. *Arch Inst Pasteur Tunis* 1988; 65 : 53-8.
 - 24 Coursaget P et al. Familial clustering of hepatitis B virus infections and prevention of perinatal transmission by immunization with a reduced number of doses in an area of intermediate endemicity (Tunisia). *Vaccine* 1994; 12: 275-8.
 - 25 Maaref et al. Prévalence de l'hépatite G et des hépatites virales B et C dans la population VIH (+) de l'hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie, F. / *Pathologie Biologie* 59 (2011) 213-216
 - 26 Hannachi N et al. Hepatitis B virus infection in Tunisian pregnant women: risk factors and viral DNA levels in HBe antigen negative women (French). *Pathol Biol (Paris)* 2009; 57: e43-7.
 - 27 Triki H et al. High circulation of hepatitis B virus (HBV) precore mutants in Tunisia, North Africa. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 167-74.
 - 28 L. Safer, et al. Épidémiologie des hépatites virales en Tunisie, / *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2006, 54 : 377-383
 - 29 Gorgi Y et al. Prevalence of viral hepatitis B markers in the region of Tataouine (southern Tunisia) (French). *Arch Inst Pasteur Tunis* 1989; 66: 251-61.
 - 30 Marano C, Freedman DO. Global health surveillance and travelers' health. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22:423-9
 - 31 Couturier E et al. Cluster of cases of hepatitis A with a travel history to Egypt, September-November 2008, France. *Euro Surveill.* 2009
 - 32 Bensalem A. Widespread geographical disparities in chronic hepatitis B virus infection in Algeria/ *Arch Virol* DOI 10.1007/s00705-017-3284-6
 - 33 Khelifa F, Thibault V. Characteristics of hepatitis B viral strains in chronic carrier patients from North-East Algeria. *Pathol Biol* 2009; 57:107-13.
 - 34 Instruction N°15 du 01 Septembre 2016 relatif au renforcement du programme de prévention et de lutte contre les hépatites B et C (Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé, Algérie)
 - 35 Elzouki A et al. Prevalence of hepatitis B, C and HIV infection in Libya: a population- based nationwide sero- epidemiological study. *Liver International* 2006; 26:Supp 1, 20
 - 36 Elzouki A Hepatitis B infection in Libya: The magnitude of the problem. *The Libyan Journal of Infectious Diseases*, 2008, 2: 20-25.
 - 37 Alashek et al. Hepatitis B and C infection in hemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors, *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:265
 - 38 Ziglam H et al. Prevalence of antibodies to human immunodeficiency virus, hepatitis B, and hepatitis C in prisoners in Libya/ *Libyan J Med* 2012, 7: 1971 <http://dx.doi.org/10.3402/ljmv.v7i0.19713>
 - 39 Abdel, A.-N. Elzouki et al Hepatitis B and C status among healthcare workers in the five main hospitals in eastern Libya / <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2014.07.006> ART 82
 - 40 Saint Martins J et al. Prevalence of hepatitis B markers in Mauritania / *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene* (1 987)' 31, 525-526
 - 41 Lo BB. Prevalence of serum markers of hepatitis B and C virus in blood donors of Nouakchott, Mauritania/ *Bull Soc Pathol Exot.* 1999 May; 92(2):83-4
 - 42 RuiWZ et al Hepatitis B virus infection in the school milieu of Kiffa and Selibaby, Mauritania, / *Bull Soc Pathol Exot.* 1998;91(3):247-8.
 - 43 Desenclos JC. L'infection par le virus de l'hépatite C dans le monde : importance en santé publique, modes de transmission et perspectives. *Virologie* 2003; 7: 177-91.
 - 44 S. Benjelloun, B et al. "Anti-HCV seroprevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in Moroccan population groups," *Research in Virology*, vol. 147, no. 4, pp. 247-255, 1996.
 - 45 W. Baha et al., "Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco," *BMC Public Health*, vol. 13, article 50, 2013.
 - 46 B.O. M.Abdelaali et al. "Hepatitis C viral prevalence and seroconversion in Moroccan hemodialysis units: eight year follow up," *Journal of Medical Diagnostic Methods*, vol. 2, p. 141, 2013.
 - 47 I. Belbacha, I. et al. "Seroprevalence of hepatitis B and C among barbers and their clients in the Rabat region of Morocco," *Eastern Mediterranean Health Journal*, vol. 17, no. 12, pp. 911-919, 2011.
 - 48 R.-D. Trimbitas et al. "The 'hidden' epidemic: a snapshot of Moroccan intravenous drug users," *Virology Journal*, vol. 11, no. 1, article 43, 2014.
 - 49 I. Brahim et al. "Morocco underwent adrift of circulating hepatitis C virus subtypes in recent decades," *Archives of Virology*, vol. 157, no. 3, pp. 515-520, 2012.
 - 50 H. Triki et al. "Seroepidemiology of hepatitis B, C and delta viruses in Tunisia, «Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene», vol. 91, no. 1, pp. 11-14, 1997.
 - 51 S.Mejri et al. "Contrasting patterns of hepatitis C virus infection in two regions from Tunisia," *Journal of Medical Virology*, vol. 76, no. 2, pp. 185-193, 2005
 - 52 N. Kaabia et al., "Association of hepatitis C virus infection and diabetes in central Tunisia," *World Journal of Gastroenterology*, vol. 15, no. 22, pp. 2778-2781, 2009
 - 53 R. Ben Jemia and E. Gouider, "Seroprevalency of transfusion transmitted infections in first-time volunteer and replacement donors in Tunisia," *Transfusion Clinique et Biologique*, vol. 21, no. 6, pp.303-308, 2014.
 - 54 R. Debbeche et al. "Épidémiologie de l'hépatite C en Tunisie. *Tunis Med* 2013 ; 91(2) : 86-91.
 - 55 F. Sassi et al. "Hepatitis C virus antibodies in dialysis patients in Tunisia: a single center study," *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, vol. 11, pp. 218-222, 2000
 - 56 A. Djebbi et al. "Genotypes of hepatitis C virus circulating in Tunisia," *Epidemiology and Infection*, vol. 130, no. 3, pp. 501-505, 2003
 - 57 F. H. Kchouk et al., "Phylogenetic analysis of isolated HCV strains from tunisian hemodialysis patients," *Viral Immunology*, vol. 26, no. 1, pp. 40-48, 2013
 - 58 A. Bensalem, K. et al., "Eastern region represents a worrying cluster of active hepatitis C in Algeria in 2012," *Journal of Medical Virology*, vol. 88, no. 8, pp. 1394-1403, 2016
 - 59 National Travel Health Network Centre (NATHNAC), Country Information, Algeria, Tunisia, Morocco, 2009
 - 60 Z. Ayed, D et al. "Prevalence of serum markers of hepatitis B and C in blood donors and pregnant women in Algeria," *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, vol. 88, no. 5, pp. 225-228, 1995
 - 61 S. Rouabhia et al. "Hepatitis C virus genotypes in north eastern Algeria: a retrospective study," *World Journal of Hepatology*, vol. 5, no. 7, pp. 393-397, 2013
 - 62 M. A. Daw and A. El-Bouzedi, "Prevalence of hepatitis B and hepatitis C infection in Libya: results from a national population based survey," *BMC Infectious Diseases*, vol. 14, article 17, 2014
 - 63 W. A. Alashek et al. "Hepatitis B and C infection in hemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors/" *BMC Infectious Diseases*, vol. 12, article 265, 2012
 - 64 M. A. Daw et al. "Geographic distribution of HCV genotypes in Libya and analysis of risk factors involved in their transmission," *BMC Research Notes*, vol. 8, article 367, 2015
 - 65 H. A. Elasifer et al. "Epidemiological manifestations of hepatitis C virus genotypes and its association with potential risk factors among Libyan

- patients," *Virology Journal*, vol. 7, article 317, 2010
- 66 Mohamed A. Daw et al. Hepatitis C Virus in North Africa: An Emerging Threat, *The Scientific World Journal*, Volume 2016, Article ID 7370524
 - 67 Botelho-Souza L et al : Hepatitis delta: virological and clinical Aspects/ *Virology Journal* (2017) 14:177 DOI 10.1186/s12985-017-0845-y
 - 68 Wael Mansour et al. : Virological and epidemiological features of hepatitis delta infection among blood donors in Nouakchott, Mauritania/ *W. Mansour et al./ Journal of Clinical Virology* 55 (2012) 12– 16
 - 69 Lunel-Fabiani F et al.Impact of hepatitis B and delta virus co-infection on liver disease in Mauritania: A cross sectional study/ *The British Infection Association*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.06.008>
 - 70 Wael Mansour et al. Prevalence, Risk Factors, and Molecular Epidemiology of Hepatitis B and Hepatitis Delta Virus in Pregnant Women and in Patients in Mauritania/ *J. Med. Virol* 84:1186–1198 (2012) DOI 10.1002/jmv
 - 71 Abdel-Naser Elzouki et al : Prevalence and risk factors of hepatitis D virus infection in patients with chronic hepatitis B infection attending the three main tertiary hospitals in Libya/ *Arab Journal of Gastroenterology* (2017) <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2017.11.003>
 - 72 Mallem L : thèse en médecine : indications thérapeutiques aux différents stades évolutifs des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B/Faculté de Médecine d'Oran 2015
 - 73 Khelifa et al: caractéristiques des souches virales responsables d'hépatites B chroniques en Algérie du Nord-Est/Pathologie biologie 57(2009) 107-113
 - 74 A. Djebbi et al. Marqueurs sérologiques, ARN viral et génotype du virus de l'hépatite delta chez des patients tunisiens antigène HBs positifs / *A. Djebbi et al. / Pathologie Biologie* 57 (2009) 518–523
 - 75 Triki H et al. Seroepidemiology of hepatitis B, C and delta viruses in Tunisia. *Trans Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:11–4.
 - 76 Jenhani F et al. Delta infection in chronic HBs Ag carriers in Tunisia: high prevalence in chronic asymptomatic HBs Ag carriers and in HBs Ag positive cirrhosis. *Ann Trop Med Paras* 1990; 84:349–53.
 - 77 Yacoubi L et al.: Molecular epidemiology of Hepatitis B and Delta Virus Strains that Spread in the Mediterranean North East Coast of Tunisia/ *Journal of Clinical Virology JCV* 3444/ <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.jcv.2015.10.002> ART 30
 - 78 Rioche M et al. Low occurrence of delta agent infections in Morocco/*Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1987; 80(5):741-4.
 - 79 Kandoussi N et al. HDV Coinfection Rates in Moroccan Chronic Hepatitis B Patients/ *SM J Hepat Res Treat*. 2017; 3(1): 1013
 - 80 N. M. Melhem et al.Hepatitis A virus in the Middle East and North Africa region: a new challenge/*Journal of Viral Hepatitis*, 2014, 21, 605–615 doi:10.1111/jvh.12282
 - 81 D. Rezig et al. : Séroprévalences des infections à hépatite A et E en Tunisie/*Pathologie Biologie* 56 (2008) 148–153
 - 82 Abir Beji-Hamza et al.Migration pattern of hepatitis A virus genotype IA in North-Central Tunisia/*Virology Journal* (2015) 12:17 DOI 10.1186/s12985-015-0249-9
 - 83 Letaief A et al. Age-specific seroprevalence of hepatitis a among school children in central Tunisia. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 40-3.
 - 84 Sanaa M. Kamal et al. Viral Hepatitis A to E in South Mediterranean Countries/*Medit J Hemat Infect Dis* 2009, 2(1): e2010001, DOI 10.4084/MJHID.2010.001.
 - 85 Pröll S, Nothdurft HD. The risk of contracting hepatitis A or hepatitis B run by visitors to the Mediterranean and Eastern Europe *MMW Fortschr Med*. 2004 13;146:51-4
 - 86 Arya SC, Agarwal N. Hepatitis A and E: Update on prevention and epidemiology. *Vaccine*. 2009 Dec 29
 - 87 Fitz Simons D et al. Update on prevention and epidemiology. *Vaccine*. 2010 8; 28:583-8
 - 88 Smahi MC et al. Seroprevalence and risk factors of hepatitis A among children in Tlemcen (north-west Algeria). *Arch Pediatr* 2009; 16(6): 844–846.
 - 89 W. Guenifi et al. Changement de la prévalence de l'hépatite A et facteurs associés à Sétif, Algérie/*Rev Epidemiol Sante Publique* (2017) <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2017.05.009>
 - 90 UN Statistics Division. National accounts main aggregates database, December2015 data online resource. New York: United Nations; 2015.
 - 91 United Nations Development Program. Human development report 2014. New York: UNDP; 2014.
 - 92 Gebreel AO, Christie AB. Viral hepatitis in children: a study in Libya. *Ann Trop Pediatr*. 1983; 3:9-11.
 - 93 M. Bouskraoui1 et al. : Prévalence des anticorps de l'hépatite A chez l'enfant dans la région de Marrakech/*Archives de Pédiatrie* 2009; 16 : S132-S136
 - 94 Organisation mondiale de la santé. Hépatite E information pharmaceutique. 1993; 7(3):1.
 - 95 Pillot J. Le virus de l'hépatite E. *Cour de microbiologie tropicale*.1996;3:5-6.
 - 96 Castera L, Pawlotsky JM. Hépatite virale E : épidémiologie et prévention. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25: 521-37.
 - 97 Maria A et al. Hepatitis E: An emerging disease. *Infection, Genetics and Evolution*. 2014; 22:40–59
 - 98 Hannachi N et al. Séroprévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale E chez la femme enceinte dans le centre tunisien. *Pathol Biol*. 2009; 59(5) :115-118.
 - 99 Aamoum N et al. Séroprévalence de l'hépatite E à Casablanca .*Médecine et maladies infectieuses*. 2004;34:491-492.
 - 100Lahlou L et al. Séroprévalence des anticorps anti-hépatite virale E (HVE) à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. Septembre 2014; 62 Suppl 5:S232.
 - 101Neffati H et al.Seroprevalence of hepatitis E virus infection in rural and urban populations, Tunisia/3 February 2012 *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: E119–E121 10.1111/j.1469-0691.2012.03793.x
 - 102Rezig D et al. Seroprevalences of hepatitis A and E infections in Tunisia. *Pathol Biol (Paris)* 2008; 56: 148–153
 - 103Blackard JT et al. Genotypic characterization of symptomatic hepatitis E virus (HEV) infections in Egypt. *J Clin Virol* 2009; 46: 140–144.
 - 104Benjelloun S et al. Seroepidemiological study of an acute hepatitis E outbreak in Morocco. *Res Virol* 1997; 148: 279–287.
 - 105Ben Halima M et al. Epidemiology of hepatitis E in Tunisia. *Tunis Med* 1998; 76(5):129–33.
 - 106Rezig D et al. Séroprévalence des infections à hépatite A et E en Tunisie. *Pathol Biol (Paris)* 2008; 56(3):148–53.
 - 107 Ben-Ayed Y et al. Hepatitis E Virus Seroprevalence Among Hemodialysis and Hemophiliac Patients in Tunisia (North Africa)/ *Journal of Medical Virology* (2014) /DOI 10.1002/jmv.24082.
 - 108Coursaget P et al. Etiology of acute sporadic hepatitis in adults in Senegal and Tunisia. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 9-11.
 - 109Ben Halima M et al. Épidémiologie de l'hépatite E en Tunisie. *Tunisie Médicale* 1998; 76:129-31.
 - 110Baltenneck E et al. : Thèse en Médecine, Hépatite E, l'Université de Lorraine Nancy (2000).
 - 111 Van Cuyck-Gandré H et al. Characterization of hepatitis E virus (HEV) from Algeria and Chad by partial genome sequence. *J Med Virol*. 1997; 53:340-7
 - 112Ghannoum MA et al.The incidence of water-related diseases in the Brak area, Libya from 1977 to 1979, before and after the installation of water treatment plants. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg B*. 1981; 173:501-8
 - 113Sayeh Ezzikouri et al.Hepatitis C Virus Infection in the Maghreb Region/ *Virology Unit, Viral Hepatitis Laboratory, Institut Pasteur du Maroc* (2013) DOI 10.1002/jmv.23643
 - 114Stratégie mondiale du secteur de la santé contre l'hépatite virale 2016–2021, vers l'élimination de l'hépatite virale/L'organisation mondiale de la santé (Juin 2016)
 - 115Société Marocaine des Maladies de l'Appareil Digestif SMMAD. Impact de l'observance sur l'efficacité du traitement de l'hépatite C virale. Practice: étude observationnelle non interventionnelle. <www.smmad.ma/index_interne.php?id_cat=127>.
 - 116Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique Et de Vaccinologie (SOMIPEV) : Enquête multicentrique de SOMIPEV : séroprévalence de l'hépatite A au Maroc (2017)/<http://www.somipev.ma>