

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie

Département de Biochimie- Biologie Cellulaire et Moléculaire

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم الكيمياء الحيوية البيولوجيا الخلوية
والجزيئية

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : sciences de la Nature et de la vie

Filière : sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie cellulaire et physio-pathologie (PCPP)

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé:

***L'HEPATITE VIRALE B CHEZ LA FEMME ENCEINTE
A CONSTANTINE***

Présenté par :

Soutenu le 11 / 07 /2019

Mme TRIKI IKBEL

Mme ZERTIT KHADIDJA

Jury d'évaluation :

Présidente : ROUBAHL.L (Professeur -Université des Frères Mentouri, Constantine)

Encadreur: DALICHAOUCHE. I (MAB -Université des Frères Mentouri, Constantine)

Examinatrice : ABED. N (MCB -Université des Frères Mentouri, Constantine)

Année universitaire

2018-2019

Remerciements

Nous

TRIKI IKBEL ET ZERTIT KHADIDJA,

Tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à Dieu tout puissant de nous avoir données le courage, la volonté, la santé et la patience pour terminer ce travail.

Nos sincères remerciements et notre profonde gratitude au Professeur Leïla ROUABAH, de nous faire l'honneur de présider la soutenance de ce mémoire. Les mots ne suffiront pas et n'exprimeront pas tout ce qu'on aimerait vous dire. On vous remercie pour votre savoir-faire que vous avez généreusement partagé avec nous, votre soutien moral, votre gentillesse et votre disponibilité pendant toutes ces longues années. Trouvez ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

On remercie très sincèrement notre encadreur de mémoire; madame DALICHAOUCHE IMANE. Nous vous remercions d'avoir accepté de diriger notre mémoire. Merci pour votre disponibilité, vos conseils, vos encouragements, pour le temps que vous nous avez consacré et surtout pour votre patience pendant la rédaction de ce travail. Nous vous en sommes sincèrement reconnaissants.

*Nos remerciements vont également à Mme **ABED Noussaïba** d'avoir accepté de juger notre travail.*

*Nous tenons à remercier vivement le professeur **BOULEKHAL Nadia**, médecin chef du service des maladies infectieuses du CHU de Constantine, de nous avoir permis de travailler dans les meilleures conditions possibles au niveau du service*

*Nous prions le Professeur **MESSAST Mokhtar** du service des maladies infectieuses du CHU de Constantine, de trouver ici l'expression de nos remerciements et de toute notre reconnaissance pour sa précieuse aide dans l'aboutissement de ce travail, merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.*

*Nos remerciements vont également au professeur **DALICHAOUCHÉ Mokhtar**, et au docteur **ZERTAL Sabrina** du service des maladies infectieuses du CHU de Constantine, pour leur aide et leur bienveillance.*

*Merci aux médecins chefs ainsi qu'aux personnels des polycliniques ; **MEHSAS SORAYA**, **HAMLAOUI SAIDE**, **GHERIBI LEILA** et **ZAMOUCHE NESRINE**, merci aux sages-femmes **ZEGHAD FARIDA**, **LAKAF SABRINA** et **BENMAAMAR SOULEF**. Sans oublier les médecins de Ain Beïda ; **Dr. ZEMMOUCHI ALI** et **Dr. FARKANI.M.***

Nous remercions également les patientes qui ont participé à notre étude.

Merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de notre mémoire de fin de cycle.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail À :

♥*Mes très chers et adorables parents MABROUK et DJAMILLA qui m'ont soutenue jusqu'à la fin de mes études, qui m'ont aidée et entourée d'amour avec fierté ♥*

♥*Mes sœurs AMANI, Yousra et Insaf et leurs enfants.*

Toute ma famille surtout ma tante Falla et sa fille Houria.

Mon très cher mari MEHDI, dont j'estime ses sacrifices et ses encouragements ♥

♥*Mes deux belles et chères filles MERYEME et SALSABIL*

Ma belle-mère YAMINA et mes beaux-frères surtout HAMZA ♥

♥*Toutes mes amies Kanza, MARWA, AMINA, SOULAF et CHOUBEILA ♥*

♥*Tous ceux que j'aime ♥*

♥Ikbel♥

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

♥*Mes très chers et adorables parents Djamel et Assia qui m'ont soutenue jusqu'à la fin de mes études, qui m'ont aidée et entouré d'amour avec fierté*♥

♥*Mon grand père Ahmed , mes sœurs AMEL, ZAINEB, AMIRA et AJA et leurs enfants*♥

♥*Toute ma famille paternelle et maternelle surtout mes tantes SAMIRA, NAFISSA, LEILA et SABAH*♥

♥*Mon très cher mari SAMI, dont j'estime ses sacrifices et encouragements*♥

♥*Ma chère fille HADIL ILYNE*♥

♥*Ma belle famille MESSAOUD, FATIMAZ, ANIS et MANASSA*♥

♥*Toutes mes amies*♥

♥*Tous ceux que j'aime*♥

♥*Khadidja*♥

Résumé

Objectif : La transmission materno-foetale du virus de l'hépatite B (VHB) est un problème qui préoccupe les autorités sanitaires à travers le monde et suscite la mise en place de mesures préventives renforcées. Les mères porteuses chroniques du VHB constituent un véritable réservoir de la transmission verticale de cette infection.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence de l'hépatite B virale chez les femmes enceintes à Constantine et d'étudier les paramètres épidémiologiques chez les femmes enceintes infectées par le VHB afin d'évaluer les facteurs de transmission les plus fréquents dans notre région.

Méthode/Résultats : Deux parties de l'étude ont été menées, une prospective transversale descriptive réalisée sur cent patientes enceintes recrutées à partir des établissements publics de santé. Nous avons réalisé un dépistage rapide de l'Ag HBs chez ces femmes lors des consultations prénatales des trois trimestres voir au moment de l'accouchement. Quant à l'étude rétrospective, elle a été réalisée sur cinquante dossiers de patientes enceintes déjà infectées par le VHB et suivies au service des maladies infectieuses du CHU de Constantine.

Les résultats de l'étude prospective ont révélés une fréquence de l'Ag HBs de (2%), ce qui confirme les données de la littérature, qui classe l'Algérie comme pays de moyenne endémicité, Les résultats de l'étude rétrospective ont révélés que quarante-neuf patientes (98%) ont découvert qu'elles étaient infectées par le VHB au cours d'un bilan de grossesse et seulement une patiente savait déjà qu'elle était infectée par le VHB avant sa grossesse. Le facteur de transmission qui semble dominant est le soin dentaire pratiqué par 19 patientes (38%), suivis par la transfusion de sang qui a été retrouvé chez 2 patientes (4%).

Conclusion : Il est important de décrire le profil épidémiologique des hépatites virales B et d'identifier les facteurs de transmission afin de définir les groupes à risque propre à l'Algérie et développer une démarche préventive adéquate. Le VHB n'a pas d'effet tératogène lors de la grossesse, néanmoins, les mères porteuses de l'Ag HBs peuvent transmettre le virus à leur enfant. Une stratégie de prévention par une sérovaccination a la naissance des nouveau-nés doit être réalisée.

Mots clés : Hépatite virale B, dépistage, grossesse, sérovaccination, transmission, nouveau-né.

Abstract :

Objective : Maternal-fetal transmission of hepatitis B virus (HBV) is a problem of concern to health authorities around the world and calls for the implementation of enhanced preventive measures. Chronic carriers of HBV are a real reservoir of vertical transmission of this infection.

The objectives of this study were to determine the frequency of viral hepatitis B in pregnant women in Constantine and to study the epidemiological parameters in pregnant women infected with HBV in order to evaluate the most common transmission factors in Our region.

Methods/results : Two parts of the study were conducted, a descriptive cross-sectional prospective carried out on one hundred pregnant patients recruited from public health establishments. We conducted rapid screening for HBsAg in these women during prenatal consultations of the three trimesters and at the time of delivery. As for the retrospective study, it was carried out on fifty files of pregnant patients already infected with HBV and followed in the infectious diseases department of the University Hospital of Constantine.

The results of the prospective study revealed a frequency of HBs Ag of 2%, which confirms the data from the literature, which classifies Algeria as a country of medium endemicity. The results of the retrospective study revealed that Forty-nine patients (98%) found that they were infected with HBV during a pregnancy test and only one patient already knew that she was infected with HBV before pregnancy. The transmission factor that seems to dominate is dental care performed by 19 patients (38%), followed by blood transfusion, which was found in 2 patients (4%).

Conclusion : It is important to describe the epidemiological profile of viral hepatitis B and to identify transmission factors in order to define the specific risk groups in Algeria and develop an adequate preventive approach. HBV has no teratogenic effect in pregnancy, however, mothers with HBsAg can transmit the virus to their child. A prevention strategy by serovaccination at the birth of newborns must be carried out.

Key words: B viral hepatitis, screening, pregnancy, serovaccination, transmission, neonate.

الملخص:

الهدف: إن انتقال فيروس التهاب الكبد "ب" بين الأم والجنين مشكلة تثير قلق السلطات الصحية في جميع أنحاء العالم، وهو يدفع إلى اتخاذ تدابير وقائية معززة. الأمهات الحوامل الحاملة لهذا الفيروس تعتبرن خزان حقيقي للانتقال الرأسي لهذه العدوى. تهدف هته الدراسة إلى إظهار مدى انتشار التهاب الكبد الفيروسي "ب" لدى النساء الحوامل في قسنطينة ،ودراسة ميدانية لتقييم العوامل الأكثر شيوعا في انتقال العدوى الوبائية عند النساء الحوامل المصابات بفيروس التهاب الكبد "ب" في منطقتنا. **طريقة / نتائج:** أُجري جزءان من الدراسة، وهو مخطط وصفي شامل لعدة قطاعات أُجري على 100 مريض حامل تم توظيفهن من مؤسسات الصحة العامة.

وقد قمنا بفحص سريع لـ Ag HBs لهؤلاء النساء خلال الفحوصات السابقة للولادة في الثلث الثالث. وأجريت الدراسة بأثر رجعي على خمسين ملفاً من المرضى الحوامل المصابين بالفعل بفيروس التهاب الكبد "ب" في قسم الأمراض المعدية في المستشفى الجامعي بقسنطينة. كشفت نتائج الدراسة المرتقبة المتوسطة Ag HBs بنسبة 2%. الشيء الذي يتطابق مع الاحصائات التي تصنف الجزائر من الدول المتوسطة المتوسطة.

وكشفت نتائج الدراسة بأثر رجعي أن تسعة وأربعين مريضا (98%) اكتشف أنهم كانوا مصابين خلال فحص الحمل ومريضة واحدة فقط كانت تعرف بالفعل أنها كانت مصابة بفيروس VHB عامل انتقال المرض الذي يبدو مهيمناً هو رعاية الأسنان التي قام بها 19 مريضاً (38%)، يليه نقل الدم الذي تم العثور عليه عند مريضين (04%).

استنتاج: من المهم وصف الخصائص الوبائية لالتهاب الكبد الفيروسي "ب" وتحديد عوامل انتقال العدوى من أجل تحديد الفئات المعرضة للخطر الخاصة بالجزائر ووضع نهج وقائي ملائم.

-فيروس VHB ليس له تأثيرات تيروجينية طوال مدة الحمل ومع ذلك الأمهات الحاملة لـ AgHBs يمكن أن تنقل الفيروس إلى صغارهم. لهذا وجب تنفيذ إستراتيجية للوقاية من المرض عن طريق التلقيح المصلي عند ولادة المواليد الجدد.

الكلمات الدالة: التهاب الكبد الفيروسي- حديثي الولادة- انتقال المرض- التطعيم المصلي- الفحص، الحمل

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction01

CHAPITRE I : Synthèse bibliographique

PARTIE I LE FOIE

1. Anatomie03

1.1. Anatomie macroscopique.....03

1.2. Vascularisation.....03

1.3. Anatomie microscopique04

2. Histologie du foie04

2.1 Les hépatocytes04

2.2 Les cellules de küpffer04

2.3 Cellules endothéliales.....04

2.4 Cellules stellaires05

3. Fonctions hépatiques.....05

4. Physiopathologie du foie06

4.1 Les différents types des hépatites virales07

PARTIE II HEPATITE VIRALE B

1. Généralités08

2. Structure du virus d'hépatite B08

3. Les formes du virus d'hépatite B09

4. Caractéristiques l'épidémiologiques du VHB10

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 4.1 | Génome du virus d'hépatite B..... | 10 |
| 4.2 | Caractères physico-chimiques..... | 10 |
| 4.3 | Modes de transmission..... | 11 |
| 4.4 | Epidémiologie du VHB..... | 12 |
| 5. | Physiopathologie..... | 13 |
| 5.1 | Histoire naturelle..... | 13 |
| 5.2 | Réplication..... | 14 |
| 5.3 | Marqueurs sérologiques de l'hépatite B..... | 14 |
| 6. | Tests moléculaires de détection et de quantification de l'ADN du VHB..... | 16 |

PARTIE III HEPATITE B ET GROSSESSE

| | |
|---|-----------|
| Introduction..... | 17 |
| 1. Dépistage prénatal de l'hépatite B..... | 17 |
| 1.1 Objectifs..... | 17 |
| 1.2 Le dépistage maternel biologique..... | 17 |
| 1.3 Conduite à tenir en cas de positivité au cours de la grossesse..... | 18 |
| 2. La transmission de la mère a l'enfant et ses conséquences..... | 18 |
| 3. Rôle de l'allaitement maternel dans la transmission..... | 19 |
| 4. Interaction entre VHB et grossesse..... | 19 |
| 4.1 Influence de la grossesse sur l'histoire naturelle de l'infection par le VHB..... | 19 |
| 4.2 Influence de l'infection par le VHB sur le déroulement de la grossesse..... | 20 |
| 4.3 Vaccination anti-VHB chez la femme enceinte..... | 20 |
| 5. Prise en charge des nouveaux nés..... | 20 |
| 5.1. Prévention de la transmission mère-enfant du VHB..... | 20 |
| 6. Devenir des enfants contaminés à la naissance..... | 21 |

CHAPITRE II : Matériels et méthode

| | |
|--|-----------|
| 1. Type et période d'étude..... | 22 |
|--|-----------|

| | |
|--|-----------|
| 1.1. Etude prospective | 22 |
| 1.2. Etude rétrospective..... | 22 |
| 2. Patients | 22 |
| 2.1. Etude prospective | 22 |
| 2.2 Etude rétrospective..... | 22 |
| 3. Méthodologie | 23 |
| 3.1 Etude prospective | 23 |
| 3.2 Etude rétrospective..... | 25 |
| 4. Etude statistique..... | 25 |
| CHAPITRE III : Résultats | |
| 1. Etude prospective..... | 26 |
| 1.1 Description de la population d'étude (données épidémiologiques)..... | 26 |
| 1.2 Données sérologiques des patientes..... | 29 |
| 2. Etude rétrospective | 31 |
| 2.1. Données épidémiologiques..... | 31 |
| CHAPITRE VI : Discussion | 36 |
| Conclusion et perspective..... | 39 |
| Références bibliographiques | |
| Annexes | |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 01 : Anatomie macroscopique du foie..... | 03 |
| Figure 02 : Différents types des cellules du foie | 05 |
| Figure 03: Schéma représentatif du VHB | 09 |
| Figure 04 : Virus de l'hépatite B observé au ME..... | 10 |
| Figure 05 : Représentation schématique des aspects du VHB observés au ME | 10 |
| Figure 06 : Prévalence géographique du VHB..... | 12 |
| Figure 07 : Prélèvement d'une goutte de sang..... | 24 |
| Figure 08 : Test utilisé dans le dépistage de l'hépatite B..... | 24 |
| Figure 9 : Interprétation du test de dépistage..... | 24 |
| Figure 10 : Répartition des femmes enceintes selon les tranches d'âge | 26 |
| Figure 11 : Répartition des femmes enceintes selon leur statut marital..... | 27 |
| Figure 12 : Répartition des femmes enceintes selon leur situation socio-professionnelle | 28 |
| Figure 13 : Résultats de la recherche sérologique de l'Ag HBs chez les femmes enceintes | 29 |
| Figure 14: Test de dépistage du VHB positif chez les deux femmes enceintes..... | 30 |
| Figure 15 : Répartition des patientes selon les tranches d'âge au moment de consultation. | 31 |
| Figure 16 : Répartition des patientes selon leur circonstance de découverte de la maladie. | 33 |
| Figure 17 : Répartition des patientes selon leur charge virale..... | 35 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 01 : Fonctions hépatiques et ses rôles | 06 |
| Tableau 02 : Matériels utilisés pour le dépistage de l'Ag HBs..... | 23 |
| Tableau 03 : Répartition des femmes enceintes selon les semaines de grossesse..... | 26 |
| Tableau 04 : Répartition des femmes enceintes selon leurs origines | 27 |
| Tableau 05 : Répartition des femmes enceintes selon les antécédents médicaux et chirurgicaux..... | 29 |
| Tableau 06 : Bilan sérologique des deux femmes enceintes (Ag HBs +)..... | 30 |
| Tableau 07 : Taux des femmes enceintes dans la population infectée par année | 31 |
| Tableau 08 : Répartition des patientes selon les semaines de grossesse..... | 32 |
| Tableau 9 : Répartition des patientes selon leur origine. | 32 |
| Tableau 10 : Répartition des patientes selon leur situation socio-professionnelles..... | 33 |
| Tableau 11 : Répartition des patientes selon les facteurs de transmission..... | 34 |
| Tableau 12 : Répartition des patientes selon leur bilan sérologique. | 35 |

Liste des abréviations

| | | |
|-----------------|---|--|
| ADN | : | Acide Désoxyribonucléique |
| ADNrc | : | ADN relâché circulaire |
| Ag HBc | : | Antigène de capsid 'core' d'hépatite B. |
| Ag HBe | : | Antigène virale soluble d'hépatite B. |
| Ag HBs | : | Antigène de surface de l'hépatite B. |
| ANTC | : | Antécédent |
| Anti-HBc | : | Anticorps dirigé contre la protéine core du virus de l'hépatite B |
| Anti-HBe | : | Anticorps dirigé contre la protéine e du virus de l'hépatite B. |
| Anti-HBs | : | Anticorps dirigé contre la protéine de surface du virus de l'hépatite B. |
| ALAT | : | Alanine amino-transférase |
| ARN | : | Acides ribonucléiques |
| ASAT | : | Aspartate amino-transférase |
| CHU | : | Centre Hospitalier Universitaire |
| CHC | : | Carcinome hépatocellulaire |
| ELISA | : | Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay |
| IgG | : | Immunoglobuline G |
| IgM | : | Immunoglobuline M |
| ME | : | Microscope Electronique |
| OMS | : | Organisation Mondiale de la Santé |
| ORF | : | Open Reading Frames (cadre ouvert de lecture). |
| PCR | : | Polyméase chain réaction |
| PMI | : | protection materno infantile |
| RCP | : | Résumés des caractéristiques du produit |
| TP | : | Taux de Prothrombine |
| RE | : | Réticulum Endoplasmique |
| VHB | : | Virus de l'hépatite B |
| VHC | : | Virus de l'hépatite C |
| VHD | : | Virus de l'hépatite delta |
| VHE | : | Virus de l'hépatite E |
| VIH | : | Virus de l'immunodéficience humaine |

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le terme d'hépatite est appliqué à une large catégorie d'entités cliniques et pathologiques, qui résultent de lésions hépatiques d'origine infectieuse (virale et bactérienne) et non infectieuse (alcool, prises de substances illicites, prescriptions médicamenteuses) (Mostefaoui, MA., 2013).

L'hépatite virale est réservée aux maladies associées aux virus (A, B, C, D, E, G) avec comme manifestation prédominante une hépatite clinico-biologique. Elles posent aujourd'hui un grand problème majeur de santé publique. Seuls les virus C et B peuvent être responsables d'hépatite chronique. Elles sont le plus souvent des maladies asymptomatiques pendant la plus grande partie de leur évolution (Kaddouri,H., KRID,M ., 2016).

L'hépatite virale B est l'une des principales pathologies infectieuses les plus répandues dans le monde, plus de deux milliards d'individus ont été ou sont infectés par ce virus (Charkaoui, N., 2010). Le virus se retrouve, principalement, dans le sang et les fluides corporels, alors que des concentrations modérées sont relevées dans le sperme et les sécrétions vaginales, et des quantités plus faibles dans la salive, les larmes et la sueur des individus infectés (Hourieux,R .,2008).

Chez la femme enceinte, l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est dominée par le risque de transmission mère-enfant (transmission verticale). Le nouveau-né contaminé va rester le plus souvent porteur chronique. Cette transmission mère-enfant du VHB reste une cause majeure du maintien de l'épidémie du VHB dans le monde, elle peut être évitée grâce à la sérovaccination du nouveau-né (Bacq,Y .,2008).

Celle-ci justifie le dépistage de l'infection virale B chez les femmes enceintes et la sérovaccination systématique des nouveau-nés des femmes infectées, pour limiter la propagation de l'infection. Chez les patientes enceintes avec forte charge virale, certaines études ont démontré l'intérêt d'un traitement antiviral permettant ainsi la diminution du risque de transmission in utero (Daniel,D .,2014).

Le désir d'enfant et la contraception sont des sujets importants et légitimes qui doivent être abordés tôt dans le suivi des personnes atteintes d'infection par le VHB, afin de leur apporter des informations claires ainsi que des éléments de réflexion permettant une projection vers l'avenir (Daniel,D ., 2014).

INTRODUCTION

Les objectifs de notre étude étaient les suivants :

- 1-Estimer la fréquence de l'hépatite virale B chez la femme enceinte à Constantine.
- 2-Etudier les paramètres épidémiologiques chez les femmes enceintes infectées par le VHB.

CHAPITRE I

SYNTHESE

BIBLIOGRAPHIQUE

PARTIE I

LE FOIE

1. Anatomie

1.1 Anatomie macroscopique

Le Foie est l'organe le plus volumineux du corps humain, pouvant peser jusqu'à 1,5 kilogramme (kg). Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen, juste sous la cage thoracique et le diaphragme. Il fait partie de l'appareil digestif (Haine,C .,2015). Il se compose de 2 lobes principaux, le lobe droit, le plus grand des deux, et le lobe gauche, plus petit. Entre ces deux parties majeures, se trouvent le lobe carré, et le lobe caudé (aussi appelé lobe de Spiegel). Chaque lobe est divisé en segments. Les lobes droit et gauche sont séparés par une bande de tissu appelée ligament falciforme, ou ligament large, qui aide à maintenir le foie fixé au diaphragme. Une couche de tissu conjonctif, appelée capsule de Glisson ou simplement capsule, le recouvre (Figure 1) (Haine, C .,2015).

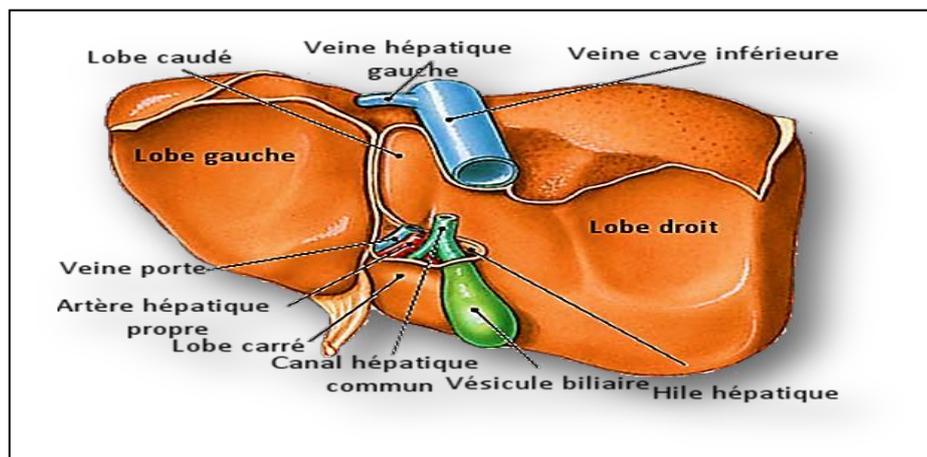


Figure. 1 : Anatomie macroscopique (Babouri,R., Kaddour,N .,2013)

1.2 Vascularisation

Pour assurer ses fonctions métaboliques, le foie reçoit un important débit sanguin à partir de l'artère hépatique de plus le sang veineux des organes digestifs qui lui est apporté par la veine porte, cette disposition anatomique favorise l'utilisation des nutriments. Le débit sanguin hépatique est autorégulé par un système de sphincters vasculaires qui contrôle la quantité du sang pénétrant par l'artère hépatique (Babouri,R., Kaddour,N .,2013).

1.3 Anatomie microscopique

Le foie comporte de nombreuses unités fonctionnelles de forme hexagonale nommées lobules ces dernières mesurent 1 à 2 mm de diamètre et contiennent des hépatocytes (cellules fonctionnelles du parenchyme hépatique), des vaisseaux sanguins, des canaux biliaires et des cellules phagocytaires (Babouri,R.,Kaddour,N .,2013) du système immunitaire dites cellules de Kupffer.

2. Histologie du foie

Le foie est composé de différents types cellulaires (Figure 2) ayant chacun une fonction bien définie, on distingue les cellules parenchymateuses (hépatocytes) et les cellules sinusoidales (cellules endothéliales, cellule de Kupffer et cellule étoilées du foie) (BabourI,R.,Kaddour,N ., 2013).

2.1 Les hépatocytes

Hépatocytes sont les principales cellules résidentes du foie et représentent 80 des cellules hépatiques. Elles sont impliquées d'une part dans la synthèse et la sécrétion d'une grande variété de molécules biologiquement essentielles et d'autre part dans la métabolisation et l'excrétion de substances endogènes et exogènes (Kreiger,S .,2009).

2.2 Les cellules de küpffer

Ce sont des macrophages localisés dans la lumière des sinusoides représentant 15% de l'ensemble des cellules hépatiques (Kreiger,S .,2009), leurs principales fonctions sont :

- La phagocytose de particules étrangères.
- la présentation antigénique et la modulation de la réponse immunitaire via l'expression des molécules du CMH (type I et II) et les molécules de costimulation.

2.3 Cellules endothéliales

Cellules endothéliales du foie ne ressemblent pas aux autres endothéliums vasculaires de l'organisme. En effet ces endothéliums n'ont pas des membranes basales et sont fenêtrées assurant ainsi aux hépatocytes un accès facile aux nutriments et aux macromolécules du sang ; ces cellules représentent 6 de l'ensemble des cellules hépatiques et jouent également un rôle dans la présentation des antigènes (Kreiger,S .,2009).

2.4 Cellules stellaires

Cellules étoilées représentant(1,5%) de l'ensemble des cellules hépatiques, elles sont également dénommées cellules de Ito ou cellules péri-sinusoidale située dans l'espace de Disse, ces derniers sont riches en lipides et contiennent de la vitamine A et sont chargées de la production de fibres de collagène dont l'activité est augmentée dans certaines conditions pathologiques telle que la fibrose et la cirrhose, ainsi que la synthèse de la matrice extracellulaire hépatique (Kreiger,S ., 2009).

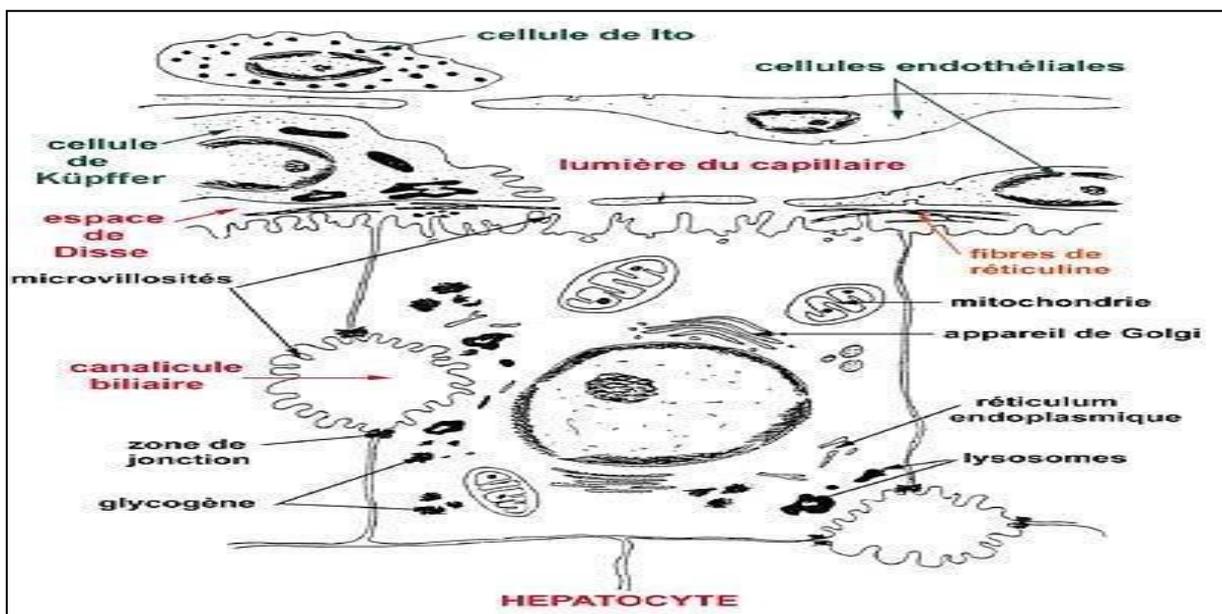


Figure. 2: Différents types des cellules du foie (Babouri,R.,Kaddour,N .,2013).

3. Fonctions hépatiques

Le foie remplit plusieurs fonctions différentes, de telle manière qu'il est à ce jour impossible de vivre sans cet organe. De manière très globale, on attribue quatre fonctions majeures au foie (Diego,A et al .,2011) synthèse des protéines plasmatiques, production de bile, régulation des nutriments, métabolisme et Conjugaison des composés, une classification des fonctions plus détaillée est décrite dans le tableau 1.

Tableau. 1 : Fonctions hépatiques et ces rôles (Diego, A et al .,2011)

| Fonctions | Rôles détaillés |
|---|--|
| Fonctions exocrines | Synthèse de sels biliaires (digestion et absorption normale des graisses), de bile, de bicarbonates |
| Fonctions endocrines | Synthèse d'angiotensinogène, synthèse d'IGF-1 (hormone de croissance), synthèse de triiodothyronine (T3), activation de la vitamine D, métabolisme d'hormones, synthèse de cytokines impliquées dans le système immunitaire |
| Fonctions de coagulation | Synthèse de la prothrombine et du fibrinogène ainsi que d'autres facteurs de coagulation |
| Fonctions de synthèse des protéines Plasmatiques | Synthèse de l'albumine, des protéines de la phase aigüe, des lipoprotéines, des protéines de transport pour les hormones |
| Métabolisme organique | Synthèse et stockage du glycogène et des triacylglycérols, synthèse et sécrétion des lipoprotéines, fait de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, synthèse des corps cétoniques, production d'urée à partir d'ammonium, synthèse d'acides aminés non-essentiels |
| Métabolisme du Cholestérol | Synthèse et sécrétion du cholestérol, synthèse des sels biliaires à partir du cholestérol |
| Fonctions excrétrices et de dégradation | Destruction des globules rouges âgés, sécrétion de la bile et des sels biliaires, excrétion dans la bile de nombreuses substances (par exemple : xénobiotiques, métaux lourds, hormones stéroïdes), transformation de nombreuses molécules (rend les molécules plus hydrosolubles afin qu'elles puissent être excrétées) |

4. Physiopathologie du foie

Pathologies hépatiques regroupent tous les troubles du foie qui affectent sa capacité à fonctionner correctement et il existe plus de cent types de maladies pouvant affecter cet organe à savoir : hépatite, cirrhose, stéatose hépatique et cancer ; ces atteintes peuvent être d'origine héréditaire ou alors provoquées par l'abus d'alcool ou les drogues ou encore des virus, tel que

l'hépatites A, B et C. Les hépatites virales sont des maladies causées par des virus et caractérisées par une atteinte inflammatoire aigüe ou chronique du foie. Les formes les plus connues sont causées par les virus A à E qui diffèrent les uns des autres en terme de durée d'incubation, de mode de transmission, de niveau de gravité et de potentiel évolutif de la maladie et par conséquent, leur prévention et traitement ne sont pas les mêmes (Babouri,R.,Kaddour,N ., 2013).

4.1 Les différents virus hépatiques

De manière générale, les virus ne s'attaquent qu'à certaines cellules hôtes spécifiques à savoir celles dont la surface présente les caractéristiques biochimiques qui leur permettent de s'y ancrer. Dans le cas des virus hépatiques, les cellules hôtes sont les cellules du foie. Ces pathogènes se distinguent par plusieurs aspects comme la structure génétique, les modes de transmission, la dangerosité et les possibilités de traitement (Babouri,R.,Kaddour,N .,2013).

-Hépatite virale A (virus de l'hépatite A ou VHA) est souvent asymptomatique, surtout lorsqu'on la contracte enfant. À l'âge adulte, les symptômes peuvent être plus invalidants : ictère (jaunisse) et grosse fatigue pouvant durer plusieurs mois. La transmission est oro-fécale (eaux usées, légumes crus, crustacés...) et verticale (de la mère au fœtus) (Epilly., 2016).

-Hépatite virale B (virus de l'hépatite B ou VHB) est plus sérieuse car elle peut donner une hépatite chronique dans (5 à 10%) des cas. Pour autant, on peut traiter cette dernière, en empêchant la multiplication du virus ou en renforçant l'immunité du patient : on prescrit des antiviraux ou des immunomodulateurs comme l'Interféron. Les traitements sont en fonction du stade de l'hépatite, qui se mesure avec le score de Child Pugh (Epilly ., 2016).

-Hépatite virale C (virus de l'hépatite C ou VHC) est la plus dangereuse car elle devient chronique dans 80% des cas. Mais depuis quatre-cinq ans, il existe des traitements très efficaces qui empêchent le passage en cirrhose ou cancer (Epilly, 2016).

-Hépatite virale D Le virus de l'hépatite delta (VHD) est un virus a ARN, défectif, c'est-à-dire nécessitant la contamination associée (co-infection ou surinfection) par le VHB, Les modes de transmission du VHD sont les mêmes que ceux du VHB (Epilly .,2016).

-Hépatite virale E le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus a ARN, sa transmission est, comme pour l'hépatite A, essentiellement feco-orale, surtout hydrique. La transmission interhumaine est rare. L'homme est le réservoir naturel du VHE mais des anticorps anti-VHE ou dirigés contre des virus étroitement apparents ont été mis en évidence chez les primates et chez plusieurs autres espèces animales, ce qui fait penser que cette hépatite virale est une zoonose. Les inondations, les ruptures de canalisations d'eau potables et la consommation de viande ou de fruits de mer crus ou mal cuits favorisent la survenue d'épidémies et une forte prévalence (Epilly .,2016).

PARTIE II

L'HEPATITE VIRALE B

1. Généralités

L'infection aiguë par le VHB est souvent asymptomatique, ou provoque des symptômes évoquant un syndrome grippal (perte d'appétit et troubles digestifs, nausées, vomissements, fatigue, fièvre). Une personne infectée sur trois présente les symptômes caractéristiques d'une inflammation aiguë du foie (jaunisse ou ictère, urines foncées, selles décolorées). La période d'incubation de l'hépatite virale B varie de 45 à 180 jours, avec une moyenne située entre 60 jours et 90 jours. Il est important de souligner que chez une personne sur dix et encore plus fréquemment chez le nourrisson et l'enfant en bas âge, l'hépatite virale B aiguë ne guérit pas et devient une infection chronique. La plupart de ces porteurs chroniques n'ont pas de symptômes apparents bien que leur foie présente des signes d'inflammation et qu'ils restent susceptibles de contaminer leur entourage (Nebab, A., 2012).

2. Structure du VHB

Le VHB est le plus petit virus animal enveloppé à l'acide désoxyribonucléique (ADN) qui appartient à la famille des Hepadnaviridae. Ce virus possède une structure très complexe. Il est constitué d'une capsidie icosaédrique formée d'un seul type de protéine (la protéine C correspondant à l'Ag HBc produit par le virus) qui renferme une molécule d'ADN circulaire, partiellement double brin, associée à la polymérase virale. La nucléocapsidie est entourée d'une enveloppe lipidique qui dérive du réticulum endoplasmique (RE) et qui porte trois glycoprotéines de tailles différentes (L ou Large, M ou Medium et S ou Small) ayant toutes la même spécificité antigénique HBs (Figure.3) (Chikhi, M., 2016).

La petite protéine S ou Ag HBs correspond à l'antigène de surface du VHB. Il a été découvert fortuitement par Blumberg BS en 1965 lors de ses études sur le polymorphisme antigénique des lipoprotéines sériques, ce qui lui a valu le prix NOBEL de médecine en 1976 (Chikhi, M., 2016).

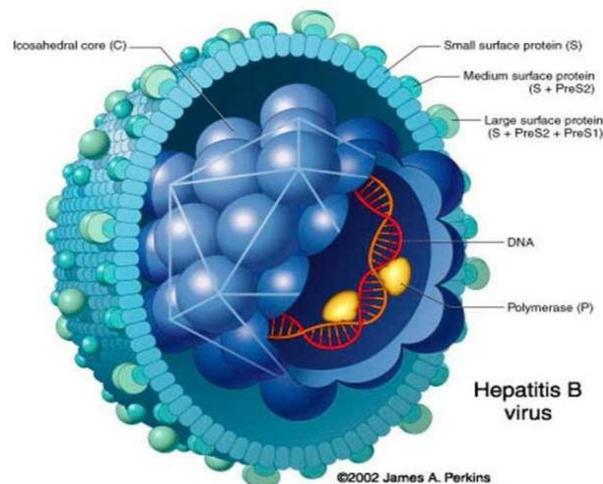


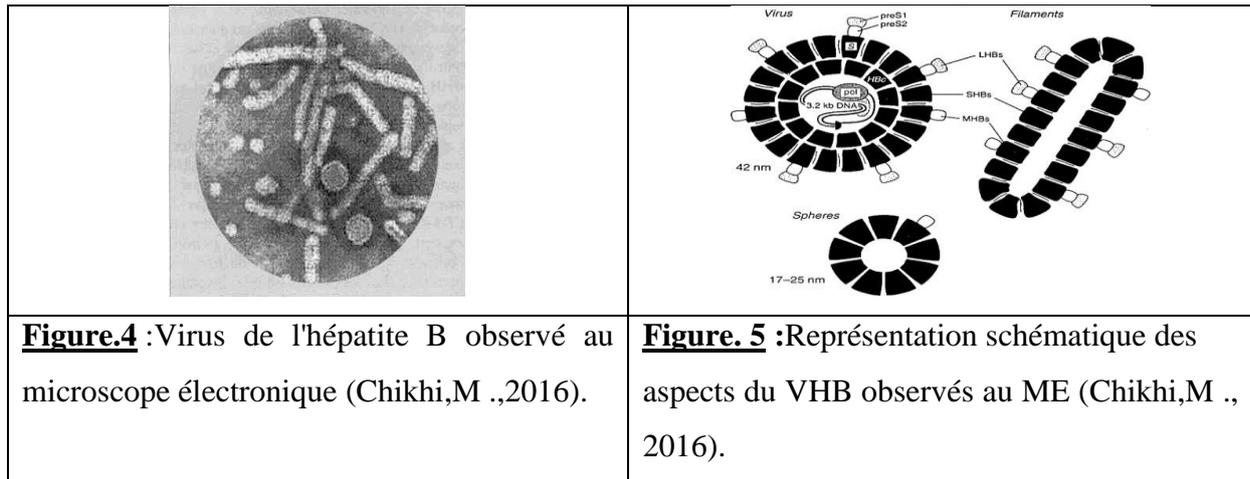
Figure. 3 : Schéma représentatif du VHB (Chikhi,M .,2016).

3. Les formes du VHB

Le VHB est de culture difficile mais il a été mis en évidence très tôt par le microscope électronique (ME) (Figure 4), grâce à la forte concentration des particules virales dans le sérum des patients infectés. Trois types de structures peuvent être observés (Figure 5) (Chikhi,M ., 2016).

-Les particules virales infectieuses d'un diamètre de 40 à 48 nm, appelées particules de DANE correspondant aux virions complets. Elles sont les moins fréquentes et constituées d'un core (une nucléocapside contenant un ADN partiellement bi-caténaire associé à l'ADN polymérase) et d'une enveloppe).

-Les particules sphériques ou sphérules très nombreuses d'un diamètre de 18 à 25 nm et des filaments ou tubules d'un diamètre de 22 nm sur 50 à 250 nm de longueur. Ces deux derniers éléments ont la même structure que l'enveloppe virale et portent l'Ag HBs. Ils se composent d'une enveloppe constituée d'une bicouche lipidique et ont un diamètre de 25 à 27 nm. Ces sphérules et filaments non infectieux sont produits en excès.



4. Caractéristiques épidémiologiques du VHB

4.1 Génome du VHB

L'organisation génomique du VHB est extrêmement compacte, il possède quatre cadres de lecture ouverts (ORFs: Open Reading Frames) chevauchants dans la même orientation: S, C, P et X L'ADN est circulaire partiellement double brin, non fermé de manière covalente, relâché appelé ADNrc . Il comporte un brin complet (L [long]) négatif (-) qui contient la totalité du patrimoine génétique et un brin incomplet (S [short]) positif (+), non codant, qui assure la circularité du génome (Chikhi,M .,2016).

- L'ORF (cadre de lecture ouvert) préS/S est divisé en trois sections: pré-S1, pré-S2 et S. Il code pour les trois types de protéines de surface: S, M et L (Chikhi,M .,2016).

-L'ORF préC/C code pour la protéine core "C" qui est l'élément structural de base de la capsid et porte l'AgHBc (Chikhi,M .,2016).

- L'ORF P est le plus long et correspond aux 3/4 du génome. Il code pour la polymérase virale, une protéine multifonctionnelle, qui comprend plusieurs domaines impliqués dans la réplication.

L'ORF X code pour la petite protéine du VHB, la protéine X ou protéine Trans-activatrice de la transcription (Chikhi,M .,2016).

4.2 Caractères physico-chimiques

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à moins 20°C pendant plusieurs années, au chauffage jusqu'à 56 ° C durant 24H ; chauffé a 85-100 C, il perd ses propriétés antigéniques (ce qui ne correspond pas à la perte de la virulence) au cour de plusieurs minutes. Le virus perd son activité sous l'action du phénol à (3 ou 5%) et de la chloramine (3%).

Il résiste en moyenne 7 jours en milieu extérieur et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther (Djiguiba,M .,2015).

4.3 Modes de transmission

L'infection par le VHB est due à un virus qui provoque des lésions inflammatoires du foie. La contamination se fait surtout de la mère à l'enfant lors de l'accouchement ; ou par voie sexuelle, mais également par voie sanguine (aiguilles contaminées notamment chez les toxicomanes ; lors de tatouages ou de piercing...). Le virus est fortement contagieux, 100 fois plus que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (Demba,S .,2015).

Il existe quatre principaux modes de transmission :

4.3.1 La transmission parentérale

La transmission sanguine est un mode de transmission de l'infection par le VHB par manque de technique adéquate de dépistage du VHB chez les donneurs de sang. La transmission est aussi parentérale par exposition percutanée ; par toxicomanie intraveineuse ; par accident d'exposition au sang (piqûre par un matériel mal stérilisé). D'autres modes de contamination parentérale existent comme la contamination accidentelle du personnel de santé, et les tatouages (Demba,S .,2015).

4.3.2 La transmission sexuelle

L'hépatite virale B est une infection sexuellement transmissible. Le VHB se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du VHB. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de (30 à 80%). La contamination peut se faire de la femme vers l'homme ou de l'homme vers la femme (Demba,S .,2015).

4.3.3 La transmission verticale et materno-fœtale

La transmission périnatale est le mode de contamination le plus fréquent. La contamination périnatale est fréquente notamment dans les pays de forte endémicité comme l'Asie du Sud-est et l'Afrique. La transmission verticale du VHB de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors du passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale. Il semble exister un passage transplacentaire du VHB qui entraîne une immuno-tolérance chez le nouveau- né. Celui-ci devient porteur chronique du VHB (Demba,S .,2015).

4.3.4 La transmission horizontale

L'infection VHB chez les enfants de mères séronégatives pour VHB, est courante dans de nombreuses régions du monde. Il existe aussi une contamination horizontale d'enfant à enfant. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une transmission parentérale par objets usuels (rasoirs,

brosses à dents, couteau etc.) soit possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important. La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs (Demba,S .,2015)..

4.4 Epidémiologie du VHB

4.5.1 Au niveau mondial

L'infection par le VHB est une pandémie. Certaines régions du monde sont plus touchées. Ce sont des régions de forte prévalence. Elle est répartie en trois zones d'endémicité (Figure.6)

-Zone de forte endémicité prévalence de l'Ag HBs($\geq 8\%$), où la majorité des infections sont acquises à la naissance ou au cours de l'enfance avec un risque d'acquérir une infection estimé à plus de(60%). Cette catégorie représente (45%) de la population mondiale répartie dans les zones suivantes: Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, bassin amazonien et Chine (Zemour, L ,2017).

-Zone d'endémicité modérée prévalence (2 à 7%) où l'infection s'acquiert à tous les âges de la vie avec un risque d'acquérir une infection estimé entre(20 et 60%). Les zones concernées, soit 43% de la population mondiale, sont représentées par le Proche-Orient, l'Amérique centrale et du Sud, l'Asie centrale, le sous-continent indien et certains pays de l'Europe du Sud et de l'Est (Zemour,L .,2017).

-Zone de faible endémicité prévalence ($< 2\%$) où la contamination survient surtout à l'âge adulte. Le risque d'acquérir une infection est estimé à moins de (20%). Cette catégorie représente (12%) de la population mondiale répartis en Europe de l'Ouest et du Nord, en Amérique du Nord et en Australie (Zemour,L .,2017).

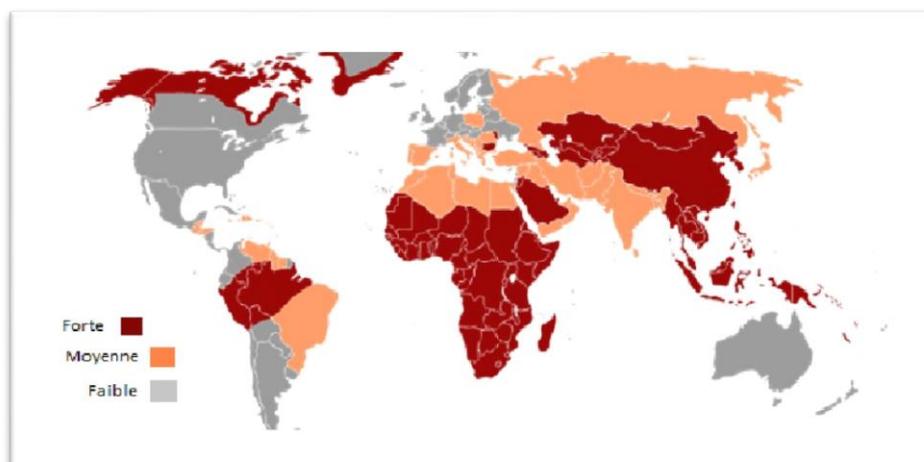


Figure. 6 : Prévalence géographique du VHB (Hellel,MA .,2015)

4.5.2 En Europe

La prévalence de VHB dans la population européenne générale varie considérablement d'un pays à l'autre. Elle est plus élevée dans le sud (Est) et l'Europe centrale (Zemour, L., 2017).

- Elevée : (4–6%) (Roumanie)
- Moyenne : (1–4%) (Bulgarie, Grèce, Slovaquie, Espagne)
- Faible : (0,5-1%) (Belgique, France, Italie)
- Très faible : (<0,5%) (Royaume Uni, Danemark, Finlande,..) Près de 7000 à 8000 cas confirmés par an dans 27 pays européens.

4.5.3 Au Maghreb

Les données rapportées du Maghreb sont hétérogènes reflétant la diversité des facteurs environnementaux, socio-économiques ou culturels. Dans l'ensemble, dans la région du Maghreb, la prévalence de l'Ag HBs est estimée de 1,8-4,9% avec un nombre de 2,7 millions personnes infectées (Zemour, L., 2017).

L'Algérie est classée comme pays de moyenne endémicité avec un taux de prévalence de l'hépatite virale B qui varie entre (2 et 8 %) (Nebab, A., 2012).

Les données épidémiologiques relatives à l'hépatite virale B et C semblent montrer une tendance à la hausse au cours de ces dernières années (Nebab, A., 2012).

5. Physiopathologie

L'effet cytopathogène du VHB est faible. Les lésions sont secondaires à des réactions immunologiques à médiation cellulaire. Ces réactions sont dirigées contre les hépatocytes qui expriment sur leur membrane les antigènes de la nucléocapside du VHB, en cas de répllication virale complète (Demba, S., 2015).

5.1 Histoire naturelle

L'infection par le VHB est responsable d'hépatites aiguës et d'hépatites chroniques, sa gravité est essentiellement liée à l'évolution possible de l'hépatite chronique vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

L'hépatite aiguë est symptomatique dans (20 %) des cas. L'incubation est longue, en moyenne de 10 semaines à 6 mois. Il y a alors un syndrome grippal, une asthénie, des troubles digestifs, des douleurs abdominales, des céphalées, un prurit et une élévation des transaminases.

On considère que (5 à 10 %) des sujets infectés par le VHB développent une infection chronique qui est le plus souvent asymptomatique, associée ou non à des transaminases élevées. La découverte de l'infection persistante peut être fortuite (grossesse, don du sang, enquête familiale). Les risques d'infections fulminante existent dans moins de (1 %) des cas (Hellel,MA .,2015).

5.2 Réplication

5.2.1 Réplication in vitro

Le virus complet pénètre dans les hépatocytes en se fixant sur des récepteurs spécifiques. La capsid migre alors vers le noyau, où elle délivre l'ADN viral. L'ADN est transcrit en au moins quatre acides ribonucléiques (ARN) messagers. Les transcrits sont transportés dans le cytoplasme où ils seront traduits en protéines virales (Hellel,MA ., 2015).

Un de ces transcrits est un ARN pré génomique. Les protéines de capsid se rassemblent autour de ce pré génome dans le cytoplasme, tandis que l'ADN polymérase recopie par transcription inverse l'ARN en un brin d'ADN, qui sera par la suite transformé en ADN bicaténaire.

L'ensemble (capsid + ADN) s'enveloppe à la surface du réticulum endoplasmique. Ce processus interrompt l'activité de l'ADN polymérase, ce qui explique qu'il y a un génome viral bicaténaire partiellement monocaténaire. La particule virale complète est expulsée de la cellule par exocytose (Hellel,MA .,2015).

5.2.2 Réplication in vivo

Le virus pénètre dans l'organisme par voie parentérale ou sexuelle. Son lieu de réplication primaire est le foie. L'ADN du VHB, les intermédiaires de réplifications, et/ou les transcrits viraux sont détectés dans le tissu hépatique mais aussi dans des cellules extra hépatiques, dont les cellules mononuclées du sang et de la moelle. Les lymphocytes peuvent représentés un réservoir extra-hépatique permettant la pérennisation de l'infection virale et l'infection des greffons hépatiques après greffe (Hellel,MA .,2015).

Ce n'est pas directement le virus qui va détruire les cellules du foie mais la réaction immunitaire de défense de l'organisme qui veut détruire le virus qui va en être responsable (Bernuau,J et al .,1986).

5.3 Marqueurs sérologiques de l'hépatite B

5.3.1 Marqueurs non spécifiques

L'élévation de l'alanine amino-transférase (ALAT) et l'aspartate amino-transférase (ASAT) permet de mettre en évidence une cytolysse hépatique.

Leur valeur est entre 10 et 100 fois la normale (<40UI/L) dans les hépatites aiguës. Au cours d'hépatite chronique l'élévation est modérée (1 à 5 fois la normale).

L'ALAT est presque toujours supérieure à ASAT en l'absence de cirrhose, l'inverse est observé en cas de cirrhose. Le taux de prothrombine (TP) est abaissé ; dans l'hépatite sévère (TP < 50%), un taux < 30% définit l'hépatite fulminante (Djiguiba, M., 2015).

5.3.2 Sérologie spécifique de l'hépatite virale B

Plusieurs marqueurs sont utilisés pour le diagnostic et le suivi de l'hépatite virale B: les antigènes viraux, antigène de surface de l'hépatite virale B (Ag HBs) et Antigène virale soluble d'hépatite virale B (Ag HBe), ensuite, s'ajoutent dans la liste les anticorps dirigés contre ces Ag (Ac dirigé contre la protéine de surface du virus de l'hépatite virale B (Ac anti HBs), Anticorps dirigé contre la protéine core du virus de l'hépatite virale B (Ac anti HBc), Anticorps dirigé contre la protéine e du VHB (Ac anti HBe) (Djiguiba, M. 2015).

-La détection de l'Ag HBs est l'élément fondamental du diagnostic. Il apparaît pendant la phase d'incubation, soit une à six semaines avant les manifestations cliniques ou biochimiques (élévation des transaminases) et disparaît pendant la convalescence. Sa persistance chez 10% des patients au-delà du 6ème mois traduit un passage à la chronicité (Djiguiba, M., 2015).

-Dirigé contre la capsid virale, l'Ac anti-HBc est d'apparition systématique après l'infection par le VHB, qu'elle soit asymptomatique, aiguë ou chronique (Djiguiba, M., 2015).

-Les Immunoglobuline M (IgM) anti-HBc apparaissent en même temps que l'élévation des transaminases, généralement avant la phase clinique, juste après l'apparition de l'antigène HBs (Djiguiba, M., 2015). Après la disparition de l'Ag HBs, les IgM anti-HBc diminuent pour faire place aux IgG anti-HBc qui persistent toute la vie (Djiguiba, M., 2015).

-La présence d'Immunoglobuline G (IgG) anti-HBc est considérée comme la cicatrice sérologique d'une hépatite virale B ancienne (Djiguiba, M., 2015).

-L'Ag HBe, qui apparaît quelques jours après l'Ag HBs et disparaît environ un mois plus tard, est un marqueur de la réplication virale active. L'Ag HBe est associé à la présence de particules virales complètes circulantes (signe de forte infectiosité du sérum) et correspond à la présence d'Ag HBc dans le foie. Sa persistance au-delà de 2 mois témoigne souvent du passage à la chronicité et d'une haute infectiosité du patient. L'Ac anti-HBe apparaît dès la disparition de l'Ag HBe sa présence plaide pour une évolution favorable de l'hépatite.

- Le système HBe/anti-HBe est donc très utile pour la surveillance d'un traitement antiviral d'une hépatite virale B chronique (Djiguiba M., 2015).

-L'Ac anti-HBs, est détectable habituellement 2 à 8 semaines après l'Ag HBs, souvent après la guérison clinique. Il persiste très longtemps. C'est un anticorps neutralisant pour le VHB, signant de ce fait la guérison définitive (Djiguiba,M .,2015).

6. Tests moléculaires de détection et de quantification de l'ADN du VHB

La détection et la quantification de l'ADN (charge virale) du VHB dans les liquides biologiques reposent classiquement sur deux types de techniques :

- les méthodes d'amplification de la cible, de type polymérase Chain réaction (PCR).
- les méthodes d'amplification du signal, comme la capture d'hybrides ou la technique des ADN branchés.

Ces techniques sont progressivement remplacées dans les laboratoires de virologie par les techniques de PCR dite « en temps réel » (Pawlotsky,J-M .,2008). Tous les tests n'ont pas les mêmes performances en termes de sensibilité, mais aussi en termes d'éventail de détection» (Pawlotsky,J-M .,2008). Ceci est important car certains tests peuvent ne pas quantifier des charges virales très élevées, nécessitant donc une dilution des échantillons sériques pour une détermination précise de celle-ci, si elle est supérieure au seuil de détection.

PARTIE III
HEPATITE B ET
GROSSESSE

Introduction

Compte tenu de l'efficacité et de la bonne tolérance du vaccin contre le VHB, la prévention vaccinale est largement recommandée. Cependant, cette recommandation n'est pas encore systématiquement appliquée et des jeunes femmes non vaccinées (ou vaccinées sans avoir eu d'examen sérologique préalable) peuvent être infectées par le VHB. Pour ces jeunes femmes, la grossesse est une situation clinique particulière en termes de dépistage, de prise en charge thérapeutique, et de prévention de la transmission du virus (Bacq,Y .,2008).

1. Dépistage prénatal

1.1 Objectifs

Le dépistage du VHB au cours de la grossesse a pour objectif principal, la prise en charge de la femme enceinte infectée afin de réduire la transmission materno-fœtale et la sérovaccination du nouveau-né de mères porteuses du VHB (HAS .,2009).

1.2 Le dépistage maternel biologique

Le dépistage maternel biologique de l'hépatite virale B repose en première intention sur la recherche de l'Ag HBs au moyen de techniques immuno-enzymatiques enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Si ce dernier est positif, il peut être utile de déterminer s'il existe une réplication virale élevée afin d'adapter la séroprophylaxie à la naissance. En cas de détection de l'Ag HBe, le risque de transmission au nouveau-né est particulièrement élevé. Lorsque l'Ag HBe est négatif mais que les transaminases sont augmentées, une recherche de l'ADN viral peut être utile pour confirmer une multiplication virale active et l'infection par un virus mutant (HAS .,2009).

Le dépistage prénatal de l'hépatite virale B fait l'objet de recommandations très concordantes dans les pays développés depuis 1990. Il repose ainsi sur la détection de l'Ag HBs proposée systématiquement ou plus rarement dans un cadre obligatoire à toutes les femmes enceintes. Ce dépistage est réalisé en général au cours de la 1ère consultation prénatale, plus rarement au 3e trimestre de la grossesse (HAS .,2009).

En France par exemple, le dépistage sérique de VHB est obligatoire au 6e mois de grossesse. Ce dépistage doit être effectué chez toutes les femmes enceintes, même chez celles qui ont été vaccinées contre le VHB, car la vaccination a pu être effectuée alors que la femme était déjà porteuse chronique du VHB (HAS .,2009).

1.3 Conduite à tenir en cas de positivité au cours de la grossesse

Il est relativement rare de faire le diagnostic d'une hépatite aiguë virale B durant la grossesse. Le diagnostic repose sur les mêmes examens sérologiques qu'en dehors de la grossesse (Ag HBs et IgM anti-HBc positifs) (Bacq, Y., 2008).

La découverte de la positivité de l'Ag HBs lors d'un test de dépistage doit être confirmée sur un deuxième prélèvement (Bacq, Y., 2008).

La mise en évidence de la positivité de l'Ag HBs chez la future mère doit conduire à une démarche systématique qui comporte plusieurs volets (Bacq, Y., 2008) :

- Informer la future mère de cette infection par le VHB et de la nécessité d'une sérovaccination de son enfant dès la naissance. Afin que la sérovaccination ne soit pas retardée à la naissance, la séropositivité pour l'Ag HBs doit être clairement mentionnée dans le dossier de la maternité. Les sérologies des hépatites C, Delta et du VIH doivent aussi être demandées.

- Une enquête sérologique pour le VHB (Ag HBs, anticorps anti-HBc et anticorps anti-HBs) doit être systématiquement faite.

- Un bilan complémentaire doit être effectué à la femme enceinte.

- La connaissance du statut Ag HBe/Ac anti-HBe et du niveau de réplication virale.

La surveillance hépatique à court terme est la même qu'en dehors de la grossesse et repose principalement sur le taux de prothrombine. Lorsque l'hépatite survient durant le 1er trimestre de la grossesse, le risque de transmission verticale est faible. Ceci est probablement lié au fait que la séroconversion Ag HBs/Ac anti-HBs peut s'observer durant la grossesse (Bacq, Y., 2008).

En revanche, lorsque l'hépatite aiguë survient lors du 3e trimestre ou lors du post-partum, la réplication virale est élevée avec un fort risque de transmission et de portage chronique chez l'enfant. Chez ces femmes atteintes d'hépatite aiguë, l'injection de gammaglobulines (anticorps) chez le nouveau-né prévient la transmission verticale (Bacq, Y., 2008).

En pratique, dans tous les cas, l'enfant doit être sérovacciné dès la naissance, même si l'Ag HBs a disparu chez la mère durant la grossesse (Bacq, Y., 2008).

2. La transmission de la mère à l'enfant et ses conséquences

Les mères porteuses de l'Ag HBs peuvent transmettre le VHB à leurs enfants. Cette contamination survient principalement pendant le travail et la délivrance à partir du sang et des sécrétions maternelles contenant le VHB (HAS., 2009).

- La transmission périnatale constitue le mode prédominant de transmission à l'occasion de microtransfusions materno fœtales au cours du travail et par l'intermédiaire des sécrétions vaginales durant le passage dans la filière génitale (HAS .,2009).
- La transmission prénatale in utero est rare (moins de 5 % des cas) et peut survenir lors des menaces de fausse couche ou d'accouchement prématuré, de prélèvement des villosités choriales, d'amniocentèse ou de tout acte de chirurgie intra utérine.
- La transmission postnatale est possible lors de l'allaitement maternel, par le lait ou par l'intermédiaire d'abcès au niveau du mamelon, mais également lors des contacts avec la mère (salive, lésions cutanées) (HAS .,2009).
- Le risque de transmission est associé au statut antigénique maternel ; la présence de l'Ag HBe indique une réplication virale dans le sang maternel. Ainsi si le taux de transmission atteint (90 %) lorsque la mère est positive pour l'Ag HBe, seuls (15 %) des nouveaux nés sont contaminés en cas de négativité de l'Ag HBe chez la mère. La transmission verticale apparaît également très corrélée avec la charge virale (HAS .,2009).

3. Rôle de l'allaitement maternel dans la transmission

L'allaitement maternel ne semble pas intervenir dans le risque de transmission verticale du VHB. L'infection par le VHB n'est pas une contre-indication à l'allaitement maternel. Surveillance sérologique du nouveau-né (Charkaoui,N .,2010).

Le VHB n'a pas d'effet tératogène : il n'existe ni embryopathie, ni fœtopathie dues au VHB. Pour le nourrisson, l'infection périnatale provoque rarement, dans (5 à 7 %) des cas, une hépatite aiguë symptomatique, suivie d'une guérison dans la grande majorité des cas. L'évolution vers une forme fulminante est exceptionnelle. En revanche, l'infection par le VHB se traduit, dans plus de 90 % des cas, par une hépatite chronique asymptomatique (en l'absence de traitement prophylactique à la naissance). Le risque d'évolution vers une cirrhose ou un hépato carcinome (CHC) est estimé à 40 % (HAS .,2009).

4. Interaction entre VHB et grossesse

4.1 Influence de la grossesse sur l'infection par le VHB

Peu d'études ont été consacrées au rôle de la grossesse sur l'infection par le VHB. Des phénomènes de réactivation ont été rarement rapportés durant la grossesse (Bacq,Y .,2008).

Des séroconversions Ag HBe/Ac anti-HBe, mais également des séroconversions Ag HBs/anticorps anti-HBs ont été observées durant le post-partum (Bacq,Y .,2008).

Dans une étude rétrospective, il a été montré que la charge virale augmentait en fin de grossesse ou lors du post-partum, quel que soit le statut HBe (Bacq, Y., 2008).

4.2 Influence de l'infection par le VHB sur le déroulement de la grossesse

Dans une étude cas-témoins de 253 femmes Chinoises enceintes et porteuses de l'Ag HBs, appariées à 253 femmes non porteuses de l'Ag HBs, l'infection par le VHB augmentait la fréquence du diabète gestationnel et la menace d'accouchement prématuré (HAS., 2009).

4.3 Vaccination anti-VHB chez la femme enceinte

Avec les vaccins actuels, il n'y a pas de données chez l'animal ou en clinique pour évaluer le risque malformatif lorsque le vaccin contre le VHB est utilisé pendant la grossesse (Bacq, Y., 2008).

Cependant, s'agissant d'un vaccin viral inactivé, des effets indésirables chez le fœtus sont peu probables. Si une femme enceinte non immunisée est exposée à un risque pour le VHB, il est préférable de la vacciner (et éventuellement de faire une sérovaccination) car le bénéfice de la vaccination (en prévenant une hépatite aiguë B au cours de la grossesse) est supérieur aux risques éventuels pour le fœtus (Bacq, Y., 2008).

5. Prise en charge des nouveaux nés

5.1 Prévention de la transmission mère-enfant du VHB

En l'absence de vaccination à la naissance, la transmission mère-enfant est la principale cause de portage chronique de l'Ag HBs dans les pays à forte prévalence, L'efficacité de cette sérovaccination a été bien démontrée et supérieure à 90 % (Charkaoui, N., 2010).

Il est recommandé de faire l'injection de gammaglobulines anti-HBs avant les 12 heures de vie, l'idéal étant probablement de la faire dès la naissance en salle d'accouchement. Chez le nouveau-né, l'injection est faite en intramusculaire dans la partie antérolatérale de la cuisse, à un site différent de la 1^e injection de vaccin, la dose de gammaglobulines varie selon les études (environ 30 UI/kg soit 100 UI ou 200 UI) (Charkaoui, N., 2010).

D'un point de vue théorique, les échecs de la sérovaccination peuvent être liés à la transmission d'un virus B mutant dans le domaine HBs qui rendrait la sérovaccination inopérante. Cependant, en pratique, ces échecs sont liés soit au mauvais suivi des modalités de sérovaccination, soit, en cas de sérovaccination bien conduite, à une transmission in utero du VHB ; ce mode de transmission est associé à un niveau d'ADN du VHB élevé chez la mère. En dessous du seuil de 105 UI/ml d'ADN du VHB chez la mère, le risque d'échec d'une sérovaccination bien conduite

peut être considéré comme nul. Au-dessus du seuil de 107 UI/ml, le risque est significatif et corrélé au niveau de la charge virale (Charkaoui, N., 2010).

5.1.1 La vaccination du nouveau-né

C'est le schéma à 3 injections qui est actuellement appliqué. La première injection doit être faite dès la naissance, la deuxième injection doit être effectuée à l'âge de 1 mois et la troisième injection doit être effectuée le 6ème mois (Charkaoui, N., 2010).

Si l'efficacité de la vaccination n'est plus à démontrer, elle n'est pas totale, notamment chez les femmes porteuses de l'Ag HBe et/ou ayant une forte réplication virale.

5.1.2 Surveillance sérologique du nouveau-né

L'efficacité de la sérovaccination doit être contrôlée par un examen sérologique (Ag HBs et anticorps anti-HBs). Il est recommandé d'effectuer cette sérologie à partir de l'âge de 9 mois, au mieux 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin. Tous les enfants porteurs de l'Ag HBs doivent être adressés à une consultation de pédiatrie spécialisée. Pour les enfants ayant répondu à la vaccination, une injection de rappel n'est pas utile avant l'âge de 8 ou 10 ans (Charkaoui, N., 2010).

6. Devenir des enfants contaminés à la naissance

De rares cas d'hépatites néo-natales, parfois mortelles, ont été rapportés en particulier avec des virus mutés. En pratique, le principal risque de la contamination néo-natale est le risque de portage chronique. En effet, les enfants contaminés par le VHB à la naissance restent dans 80 à 90 % des cas des porteurs chroniques du VHB (Charkaoui, N., 2010).

Ces enfants restent pendant plusieurs années dans un statut d'immunotolérance, c'est-à-dire asymptomatique avec une charge virale très élevée et une activité sérique des transaminases normale ou peu augmentée. Durant cette période, un traitement anti-viral n'est habituellement pas nécessaire et/ou peu efficace. Cependant, certains enfants peuvent développer une fibrose modérée ou sévère et dans ce cas un traitement antiviral doit être discuté (Charkaoui, N., 2010).

Les enfants porteurs chroniques de l'Ag HBs doivent être surveillés afin d'initier si nécessaire un traitement antiviral. Les frères et sœurs, et les personnes au contact de ces enfants porteurs chroniques de l'Ag HBs doivent être vaccinés (Charkaoui, N., 2010).

CHAPITRE II
MATERIELS ET
METHODES

Patients et méthodes

1. Type et période d'étude:

L'étude a comporté 2 parties:

- Une étude prospective réalisée à partir de cas nouvellement recrutés.
- Une étude rétrospective réalisée à partir de dossiers de patientes enceintes infectées par le VHB, suivies au service des maladies infectieuses du CHU de Constantine.

1.1. Etude prospective

Il s'agit d'une étude transversale descriptive allant du 1 avril au 30 Mai 2019.

Cent patientes étaient recrutées à partir des établissements publics de santé suivants:

- Service des maladies infectieuses du CHU de Constantine.
- Service de maternité du CHU de Constantine.
- MENTOURI BACHIR (PMI Beb el kantra).
- LARBI BEN MHIDI (maison de secours et polyclinique fillali).

1.2. Etude rétrospective

Une étude de cinquante dossiers de patientes archivés a été réalisée au mois de mai 2019 au service infectieux du CHU de Constantine. Ces patientes sont toutes des femmes enceintes atteintes par le VHB.

2. Patients

2.1 Etude prospective

- **Critères d'inclusion**

- Toutes les femmes enceintes dans différents stades de grossesse n'ayant pas fait de dépistage du VHB.
- Accord éclairé de la gestante.

- **Critères d'exclusion**

- Portage chronique du VHB par la gestante.

2.2 Etude rétrospective

Nous avons inclus dans cette partie de l'étude, des patientes enceintes atteintes du VHB ayant consultés au service des maladies infectieuses de 2016-2018.

3. Méthodologie

3.1 Etude prospective

- Nous avons réalisé un dépistage de l'Ag HBs chez des femmes enceintes lors des consultations prénatales des trois trimestres voir au moment de l'accouchement à l'aide de test rapide nécessitant une goutte de sang de la patiente.
- Les données anamnestiques, cliniques et biologiques de chaque patiente dépistée ont été recueillies à l'aide de questionnaires (Annexe A)
- Le matériel utilisé dans le dépistage de l'Ag HBs est un test de diagnostic rapide (technique chromatographie par adsorption) est décrit dans le tableau 2.

Tableau. 2 : Matériels utilisés pour le dépistage de l'Ag HBs

| MATERIEL | FONCTION |
|---|--|
|  Goutte de Sang | Pour l'utiliser dans le test |
|  Test de dépistage et étiquette | Pour la détection de l'antigène VHB L'étiquette c'est pour l'identification de la patiente. |
|  Réactif (Biologix HBs Ag Buffer) | Pour diluer le sang et aider à son absorption |

3.1.1 Les étapes du dépistage

-Etape 1

A l'aide d'un coton alcoolisé on désinfecte, pique le bout du doigt et on met la partie du test adéquate pour qu'elle absorbe la goutte de sang (Figure. 7 et 8).

| | |
|---|--|
|  |  |
| <p>Figure. 7: Prélèvement d'une goutte de sang.</p> | <p>Figure. 8: Test utilisé dans le dépistage de l'hépatite virale B.</p> |

-Etape 2

On rajoute au test sur lequel est identifié le nom et prénom de la patiente, 2 gouttes de réactif Biologix HBs Ag Buffer et on attend 15 min pour la lecture du résultat.

-Dans le cas d'un test négatif, on observera une seule bande (Figure 9A).

-Dans le cas d'un test positif, on observera deux bandes (Figure 9B), les patientes doivent alors faire une analyse sérologique au laboratoire de microbiologie de CHU de Constantine pour confirmer le résultat.

| | |
|---|---|
|  |  |
| <p>A : test de dépistage négatif</p> | <p>B : test de dépistage positif</p> |

Figure. 9 : Interprétation du test de dépistage

3.1.2 Validation du test de dépistage du VHB

Afin que l'efficacité du test soit confirmée, nous avons réalisé le test rapide chez 5 patients déjà infectés par le VHB et venant consulter au service des maladies infectieuses. Le résultat était positif pour tous.

3.2 Etude rétrospective

Cette partie de l'étude a pour objectif d'évaluer le profil épidémiologique des femmes enceintes infectées par le VHB. Elle a été faite à l'hôpital de Constantine « Ibn Badis » au niveau du service des maladies infectieuses. Le travail a porté sur cinquante dossiers de patientes infectées par le VHB des années 2016, 2017 et 2018.

Les éléments relevés à l'aide des fiches de recueil de données (Annexe 1) étaient les suivants:

- Nom et prénom de la patiente
- Age
- Origine
- Profession
- Age et nombre de grossesse
- Circonstances de découverte de la maladie
- Mode de transmission
- Sérologie
- Bilan biologique
- Sérologie du nouveau-né

4. Etude statistique

Toutes les données recueillies lors de cette étude ont été groupées dans un fichier Excel pour être analysées et interprétées.

➤ Analyses uni-variées

Les variables qualitatives ont été obtenues par estimation de la fréquence en pourcentage (%) tandis que les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes.

CHAPITRE III

Résultats

1. Etude prospective

Cette étude a été réalisée sur cent femmes enceintes.

1.1 Description de la population d'étude (données épidémiologiques)

1.1.1 Répartition des femmes enceintes selon leurs tranches d'âge au moment du recrutement

Soixante femmes enceintes sur cent avaient un âge compris entre 29 -39 ans avec une moyenne de 33.33 (écart-type 25.57) (Figure 10).

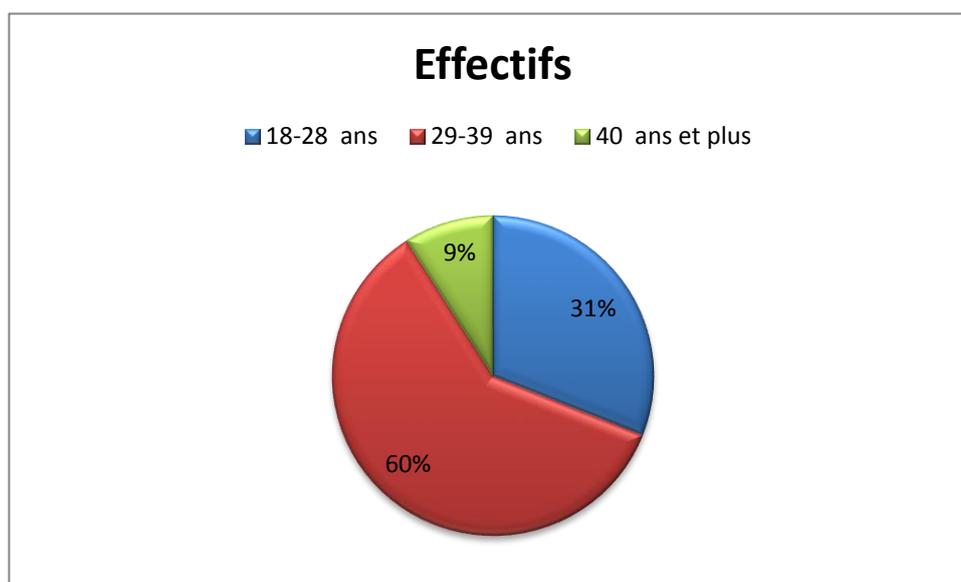


Figure. 10 : Répartition des femmes enceintes selon les tranches d'âge.

1.1.2 Répartition des femmes enceintes selon les tranches d'âge de grossesse

Cinquante-trois femmes enceintes sur cent avaient un âge de grossesse compris entre 24-36 semaines avec une moyenne de 25 (écart-type 21.98) (Tableau 3).

Tableau. 3: Répartition des femmes enceintes selon les semaines de grossesse.

| Semaines de grossesse | Effectifs | Pourcentage (%) |
|------------------------------|-----------|-----------------|
| 1-12 semaines (Trimestre 1) | 9 | 9 |
| 12-24 semaines (Trimestre 2) | 6 | 6 |
| 24-36 semaines (Trimestre 3) | 53 | 53 |
| Trente-sept semaines et plus | 32 | 32 |
| Total | 100 | 100 |
| Moyenne | 25 | / |
| Ecartype | 21.98 | / |

1.1.3 Répartition des femmes enceintes selon leur statut marital

Quatre-vingt-dix-neuf femmes enceintes sur cent étaient mariées avec une moyenne de 25 (écart-type 49.33) (Figure 11).

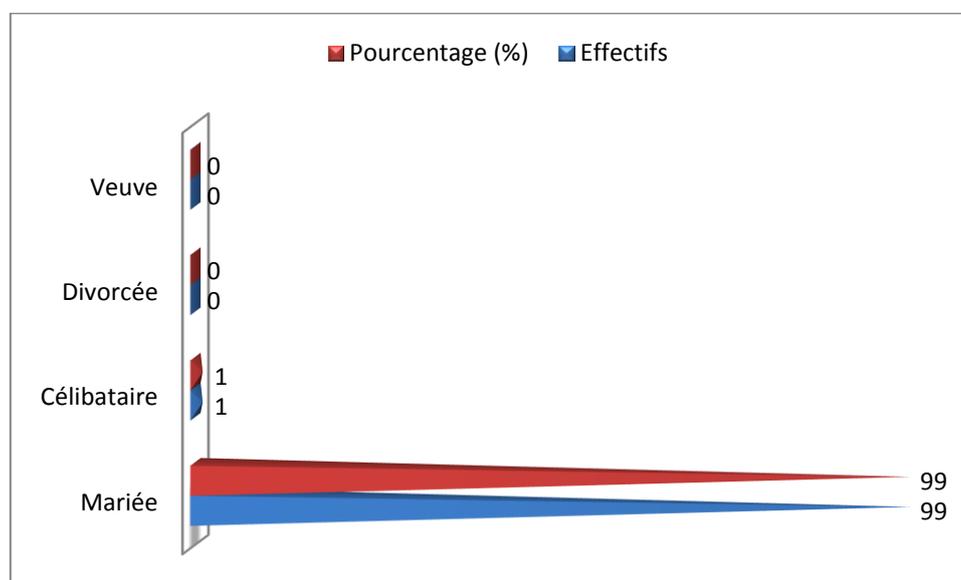


Figure 11: Répartition des femmes enceintes selon leur statut marital.

1.1.4 Répartition des femmes enceintes selon leur origine

Soixante-dix-huit femmes enceintes sur cent étaient de la ville de Constantine avec moyenne de 20 (écart-type 32.80) (Tableau 4).

Tableau. 4 : Répartition des femmes enceintes selon leur origine.

| Origine | Effectifs | Pourcentage(%) |
|-------------|-----------|----------------|
| Constantine | 78 | 78 |
| Mila | 13 | 13 |
| Oum bouaghi | 1 | 1 |
| Skikda | 7 | 7 |
| Tunisie | 1 | 1 |
| Total | 100 | 100 |
| Moyenne | 20 | / |
| Ecartype | 32.80 | / |

1.1.5 Répartition des femmes enceintes selon leur situation socio-professionnelles

Soixante-treize femmes enceintes sur cent étaient des femmes au foyer avec une moyenne de 33.33 (écart-type 35.92) (Figure 12), trois pourcent étaient des étudiantes, et vingt-quatre pourcent des femmes étaient travailleuses réparties comme suit :

-Fonctionnaires administratives : 10

-Biologiste au laboratoire : 01

-Agent commercial: 03

-Vétérinaire : 01

-Infermière : 04

-Enseignante : 03

-Architectes : 02

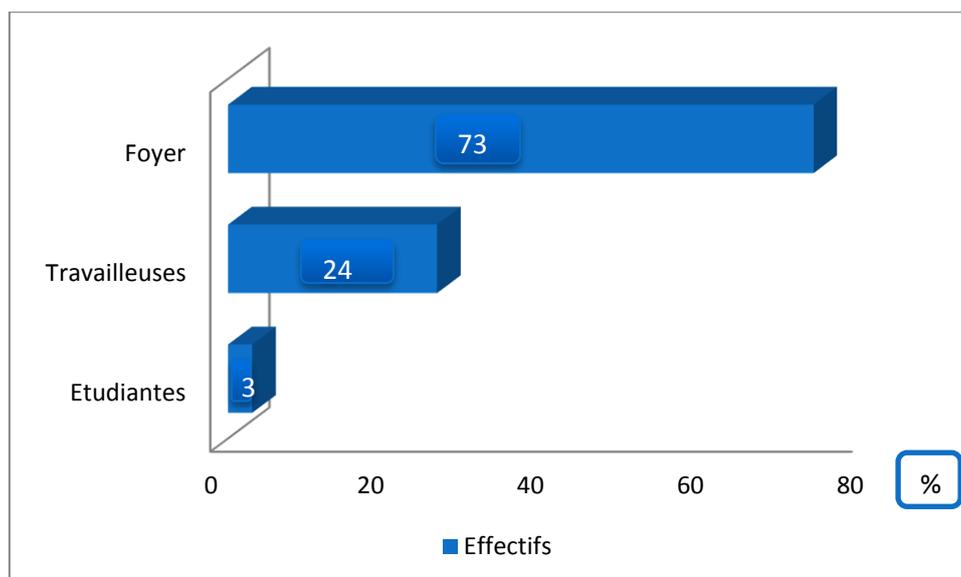


Figure. 12: Répartition des femmes enceintes selon leurs situations socio-professionnelles.

1.1.6 Répartition des femmes enceintes selon les antécédents médicaux et chirurgicaux

La répartition des femmes enceintes selon les antécédents médicaux et chirurgicaux avec une moyenne de 27.08 (écart-type 29.40) est résumée dans le tableau 5.

Tableau. 5: Répartition des femmes enceintes selon les antécédents médicaux et chirurgicaux.

| ANTD médicaux et chirurgicaux | effectifs | pourcentage (%) |
|-----------------------------------|-----------|-----------------|
| Diabète gestationnel | 13 | 13 |
| Hospitalisation antérieure | 28 | 28 |
| Ictère | 4 | 4 |
| Avortement | 26 | 26 |
| Chirurgie | 45 | 45 |
| Soins dentaires | 63 | 63 |
| Transfusion du sang | 18 | 18 |
| Hidjema | 17 | 17 |
| Piercing d'oreille | 100 | 100 |
| Hépatite virale B dans la famille | 6 | 6 |
| Toxicomanie intraveineuse | 0 | 0 |
| Vaccination HBs | 5 | 5 |
| Moyenne | 27.08 | / |
| Ecartype | 29.40 | / |

1.2. Données sérologiques des patientes

Deux femmes enceintes infectées par le VHB ont été recensées. L'infection a été confirmée par la sérologie et le test rapide (Figure 13, Figure 14).

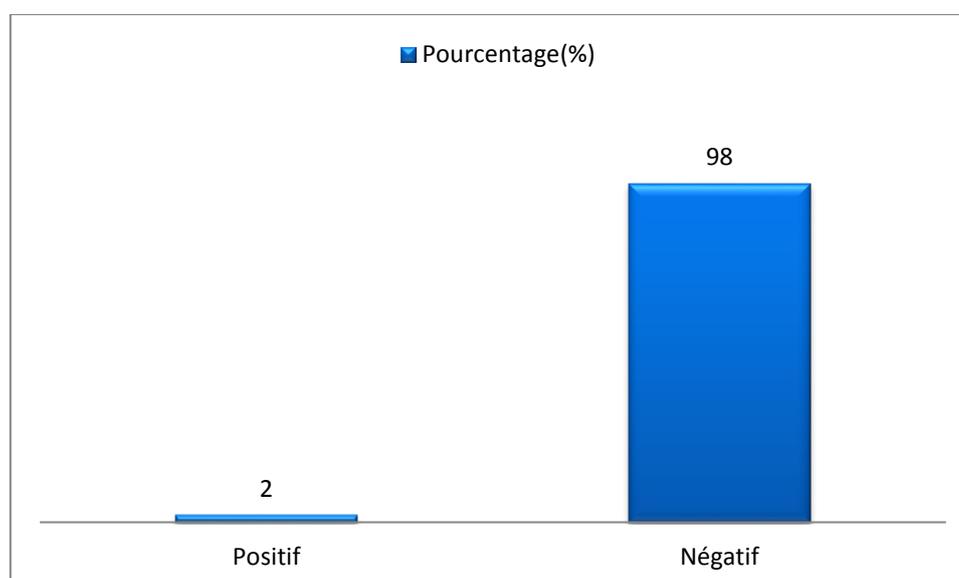
**Figure. 13:** Résultats de la recherche sérologique de l'Ag HBs chez les femmes enceintes.



Figure. 14: Test de dépistage du VHB positif chez les deux femmes enceintes.

Les bilans sérologiques des deux femmes enceintes infectée par le VHB résumés dans le tableau 6.

Tableau. 6: Bilan sérologique des deux femmes enceintes (Ag HBs +).

| Sérologie | Effectif (n=2) |
|--------------------------|----------------|
| Ag HBs | 2 |
| Ac anti HBc totaux (IgG) | 2 |
| Ac anti HBc (IgM) | 0 |
| Ag HBe | 0 |
| Ac anti HBe | 2 |

1.2.1 Profil épidémiologique des deux femmes enceintes infectées par le VHB

Les deux femmes enceintes étaient âgées de 28 et 44 ans. Elles avaient un âge de grossesse de 12 et 18 semaines.

Les deux femmes ont découvert leur maladie aux cours d'un bilan de grossesse. Selon l'enquête menée, les deux patientes ont été probablement exposées au VHB lors des soins dentaires ou lors d'un piercing d'oreille.

2. Etude rétrospective

Cette étude a été réalisée sur cinquante dossiers de femmes enceintes infectées par le VHB.

2.1 Données épidémiologiques

2.1.1 Taux des femmes enceintes dans la population infectée par année.

Le taux de femmes enceintes recensées en 2016, 2017 et 2018 est décrit dans le tableau 7.

Tableau. 7: Taux des femmes enceintes dans la population infectée par année.

| Année | Ensemble des consultants Ag HBs + | Femmes enceintes infectées parmi l'ensemble des consultants | Pourcentage(%) |
|-----------------|--------------------------------------|---|----------------|
| 2016 | 346 | 35 | 10.11 |
| 2017 | 592 | 61 | 10.30 |
| 2018 | 434 | 47 | 10.82 |
| Total | 1372 | 143 | 10.42 |
| Moyenne | 457.33 | 47.66 | / |
| Ecartype | 124.64 | 13.01 | / |

2.1.2 Répartition des patientes selon les tranches d'âge au moment de la consultation

Soixante-deux pourcents des patientes enceintes présentant un Ag HBs positif étaient âgées entre 29 à 39 ans avec une moyenne de 16.66 (écart-type 15.04) (Figure 15).

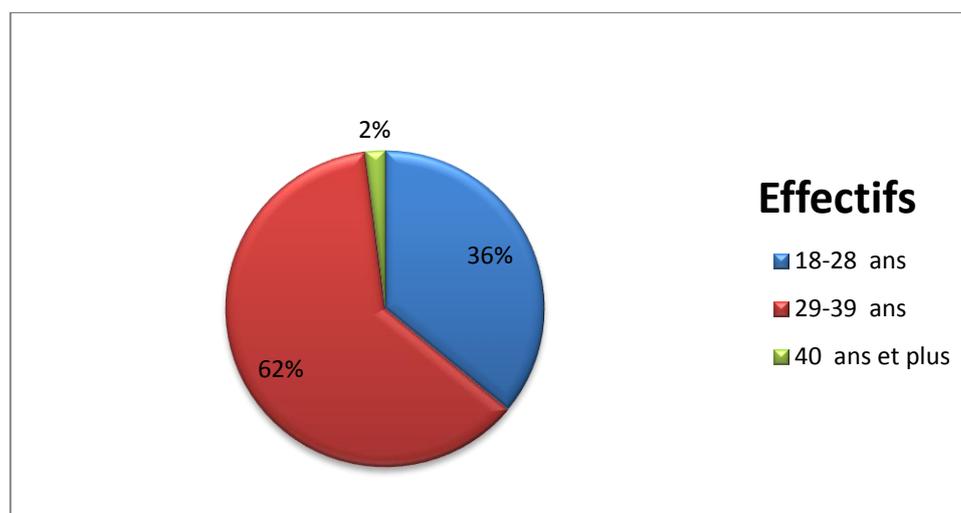


Figure. 15: Répartition des patientes selon les tranches d'âge au moment de consultation.

2.1.3 Répartition des patientes selon les tranches d'âge de grossesse par trimestre

Cinquante-deux pourcent des patientes avait un âge de grossesse compris entre 13 -24 semaines avec une moyenne de 12.5 (écart type 10.66) (Tableau 8).

Tableau. 8: Répartition des patientes selon les semaines de grossesse.

| Semaines de grossesse | Effectifs | Pourcentage (%) |
|---|-----------|-----------------|
| Semaines 1à12 (Trimestre1) | 13 | 26 |
| Semaine 12 à 24 semaines (Trimestre 2) | 26 | 52 |
| Semaines 24 à 36 semaines (Trimestre 3) | 11 | 22 |
| Trente-sept semaines et plus | 0 | 0 |
| Total | 50 | 100 |
| Moyenne | 12.5 | / |
| Ecartype | 10.66 | / |

2.1.4 Répartition des patientes selon leur statut marital

Toute les patientes étaient mariées.

2.1.5 Répartition des patientes selon leur origine

Quatre-vingt patientes sur cent pourcent des patientes étaient de Constantine avec une moyenne de 10 (écart-type16.80) (Tableau 9).

Tableau. 9: Répartition des patientes selon leur origine.

| Origine | Effectifs | Pourcentage(%) |
|-----------------|-----------|----------------|
| Constantine | 40 | 80 |
| Skikda | 4 | 8 |
| Ain M'Lila | 1 | 2 |
| Jijel | 3 | 6 |
| Mila | 2 | 4 |
| Total | 50 | 100 |
| Moyenne | 10 | / |
| Ecartype | 16.80 | / |

2.1.6 Répartition des patientes selon leurs situations socio-professionnelles

Soixante-dix-huit pourcent des patientes étaient des femmes au foyer avec une moyenne de 5.55 (écart-type 12.55) (Tableau 10).

Tableau. 10: Répartition des patientes selon leurs situations socio-professionnelles.

| Profession et situation | Effectifs | Pourcentage(%) |
|-------------------------|-----------|----------------|
| Foyer | 39 | 78 |
| Etudiante | 1 | 2 |
| Prof | 1 | 2 |
| Surveillante | 1 | 2 |
| Psychologie d'école | 1 | 2 |
| Vétérinaire | 2 | 4 |
| Infermière | 2 | 4 |
| Agent Administratif | 2 | 4 |
| Agent bureau | 1 | 2 |
| Total | 50 | 100 |
| Moyenne | 5.55 | / |
| Ecartype | 12.55 | / |

2.1.7 Répartition des patientes selon leur circonstance de découverte de la maladie

Quarante-neuf patientes (98%) ont découvert qu'elles étaient infectées par le VHB au cours d'un bilan de grossesse et une patiente (2%) savait déjà qu'elle était infectée par le VHB avant sa grossesse avec une moyenne de 25 (écart-type 33.94) (Figure. 16).

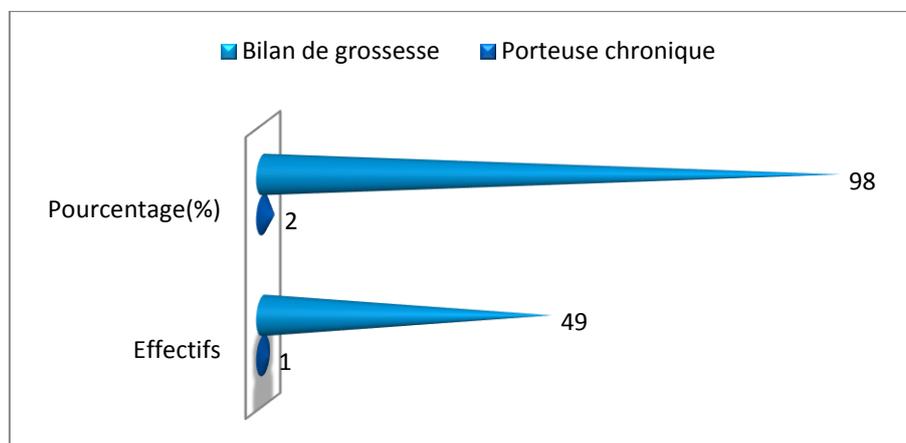


Figure. 16: Répartition des patientes selon leur circonstance de découverte de la maladie.

2.1.8 Répartition des patientes selon les facteurs de transmission

L'étude des données relatives à l'impact de l'exposition à des facteurs de risque sur l'infection par le VHB avec une moyenne de 16.66 (écart-type 13.65) est résumée dans le tableau 11.

Tableau. 11 : Répartition des patientes selon les facteurs de transmission.

| Facteurs de transmission | Effectifs | Pourcentage (%) |
|---------------------------|-----------|-----------------|
| Hospitalisation antérieur | / | / |
| Chirurgie | / | / |
| Soins dentaires | 19 | 38 |
| Transfusion du sang | 02 | 4 |
| Hidjema | / | / |
| Piercing d'oreille | / | / |
| Toxicomanie Intraveineus | / | / |
| Aucuns facteurs | 29 | 58 |
| Total | 50 | 100 |
| Moyenne | 16.66 | / |
| Ecartype | 13.65 | / |

2.1.9 Répartition des patientes selon leurs antécédents médicaux et chirurgicaux

Aucune information concernant le diabète gestationnel, l'ictère et l'avortement n'a été mentionnée sur les dossiers de patientes étudiés.

2.1.10 Répartition des patientes selon leur bilan sérologique

Les différents cas recensés dans notre étude montrent une hépatite chronique dans (98%) des cas alors que (2%) des patientes ont une hépatite aigue (Tableau 12).

Tableau. 12: Répartition des patientes selon leur bilan sérologique.

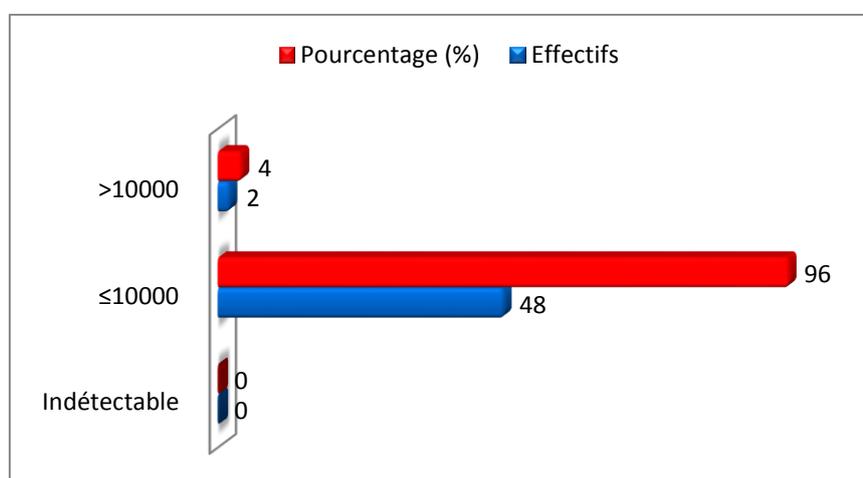
| Sérologie | Effectifs | | Pourcentage (%) | |
|------------------------|-----------|---------|-----------------|---------|
| | Positif | Négatif | Positif | Négatif |
| Ag HBs | 50 | 0 | 100 | 0 |
| Ac anti HBc Total(Igg) | 49 | 1 | 98 | 2 |
| Ac anti HBc (IgM) | 1 | 49 | 2 | 98 |
| Ag HBe | 2 | 48 | 4 | 96 |
| Ac anti HBe | 46 | 4 | 92 | 8 |

2.1.11 Répartition des patientes selon leur vaccination de l'Ag HBs

Toutes les femmes enceintes de notre étude n'ont pas fait de vaccination de l'Ag HBs.

2.1.12 Répartition des patientes selon leur charge virale

Les deux patientes avec un Ag HBe positif, ont une charge virale supérieure à 10000 copies/ml contrairement aux patientes qui ont un Ag HBe négatif et une charge virale inférieure à 10000 copie/ml avec une moyenne de 16.66 (écart-type 27.15) (Figure 17).

**Figure. 17 :** Répartition des patientes selon leur charge virale.

2.1.13 la sérologie des nouveau-nés

Tous les nouveaux nés avaient bénéficiés d'une sérovaccination à la naissance, et présentaient une sérologie négative (Ag HBs -).

CHAPITRE VI :

DISCUSSION

Le VHB est le virus le plus fréquent à l'échelon mondial, et le plus contagieux, posant un problème extrêmement préoccupant de prévention de la transmission materno-fœtale (Hellel, MA., 2015).

La prévalence de l'infection est très inégale. Elle varie de (0,1 %) à (20 %) selon trois zones géographiques classées par l'organisation mondiale de la santé, avec des modes de transmission et des niveaux de risque différents (Koubâa, M et al ., 2011).

Dans les pays de forte ou de moyenne endémicité, la contamination périnatale est prédominante contamination de la mère à l'enfant lors de l'accouchement, de père ou d'enfant à enfant pendant la prime enfance, elle résulte le plus souvent du contact de lésions cutanées ou de muqueuses avec du sang ou des sécrétions de plaies ou avec la salive à la suite de morsures ou d'autres effractions cutanées, la transmission mère-enfant reste une cause majeure du maintien de l'épidémie de VHB en Afrique (Sekkat, M ., 2010).

En Algérie, selon une étude de prévalence nationale qui remonte à 1998 portant sur un échantillon de 8126 personnes (Tebbal, S et al ., 1998), la prévalence du VHB était estimée à (2,15%) dans la population générale (86000 Ag HBs positifs sur 40 millions d'habitants soit 215cas/100000 habitants).

A) L'étude prospective

Le dépistage rapide de l'Ag HBs sur une population de cent femmes enceintes a révélé une fréquence de (2%).

En Algérie, peu d'études épidémiologiques ont été faites sur la prévalence de l'Ag HBs chez la femme enceinte. Les résultats obtenus dans cette étude se superposent aux deux études pays réalisées dans notre pays (Annaba en 2004 et Alger en 2007 et 2008) sur l'hépatite virale B chez la femme enceinte, avec des prévalences estimées respectivement à (2,47%)(Adaoui, M et al., 2003) et (1,06%) (Bensalem, A., 2008).

Les résultats obtenus se rapprochent également de ceux retrouvés chez nos voisins méditerranéens tels que le Maroc avec une prévalence de (1.3%)(Sekkat M, 2016), la Tunisie (3 à 4%)(Hannachi, N et al. 2008), la Grèce (3,8 %)(Panagopoulos, P ., 2004) et la Turquie 3,8%(Sbiti, M et al ., 2016), Ces résultats confirment l'intérêt du dépistage obligatoire durant la grossesse (Koubâa, M et al ., 2011).

Des prévalences beaucoup plus élevées ont été notées en Égypte 8% (Sbiti, M et al ., 2016), en Libye (11.1%)(Sbiti, M et al ., 2016), au Mali (15,5%) (Sbiti, M et al ., 2016), et en Côte d'Ivoire avec (18%) (Sbiti, M et al ., 2016). Ceci est lié au fait que dans les zones de plus haute endémie où environ 10 % de la population a une infection chronique, les politiques de vaccination n'ont été

que peu ou pas mises en place pour des raisons économiques. Ceci explique la persistance de la contamination dans ces zones, principalement du fait de la transmission materno-foetale. Celle-ci justifie le dépistage de l'infection virale B chez les femmes enceintes et la sérovaccination systématique des nouveau-nés pour limiter la propagation de l'infection (Sekkat Meryem., 2010).

Par contre la prévalence est beaucoup plus faible en France elle est estimée à 0.65% (Denis F.2004), en Espagne à (0.4%) (Gutiérrez-Zufiaurre, N., 2004).

Dans les pays de faible endémie, la politique de prévention contre le VHB a été ciblée . La vaccination de l'hépatite B a concerné les sujets à risque et des populations bien déterminées: transfusés, hémodialysés, hémophiles, personnels de santé, voyageurs, toxicomanes intraveineux, entourage des sujets porteurs de l'antigène HBs. Obligatoire de la vaccination contre l'hépatite B pour tous les personnels de santé médicaux et paramédicaux. Les nouveau-nés de mère porteuse de l'antigène HBs sont également vaccinés dès la naissance en France après dépistage systématique de l'antigène HBs au 6eme mois de grossesse chez toutes les femmes enceintes (Razanakolona,V .,2014).

Exposition au facteur de risques : On remarque dans notre étude que plus de la moitié des patientes (63%) ont déjà fait des soins dentaires, toutes ont un piercing à l'oreille, 45% ont fait de la chirurgie, 17 % ont fait l' Hidjama, l'hospitalisation antérieure a été noté chez 28 % des cas et l'avortement chez 26 % des cas.

Les facteurs fortement incriminés suivant nos résultats sont le piercing d'oreilles et les soins dentaires. El hidjama (en médecine traditionnelle, la ventouse est un récipient, habituellement en verre et en forme de cloche destiné à soigner en induisant une « révulsion » par effet de succion sur la peau, n'est plus enseignée par la médecine moderne) est fortement pratiquée, d'autres études englobant une population plus large peuvent incriminer ce mode de transmission.

B) Rétrospective

L'étude des cinquante dossiers de femmes enceintes a révélé que la tranche d'âge des femmes enceintes infectées par le VHB concernées par notre étude rétrospective était de 29 à 39ans, ce résultat est similaire au résultat obtenus en Tunisie (Hannachi,N et al.,2008).

Le manque de dépistage systématique a été relevé chez quarante-neuf patientes (98%), elles ont découvert qu'elles avaient contracté le virus au cours d'un bilan de grossesse, vingt-six patiente (52%) avaient un âge de grossesse compris entre 13 -24 semaines d'aménorrhées, ce résultat est proche à l'âge moyen de la grossesse rapporté dans une étude Tunisienne (16 semaines d'aménorrhées) (Hannachi,N et al.,2008).

Les facteurs de Transmission probables retrouvés chez ces patientes ont été les soins dentaires chez dix-neuf patients (38%) et la transfusion de sang chez deux patientes (4%).

Les soins dentaires ont toujours été suspectés de transmettre les hépatites (surtout la B, Pour des raisons d'insuffisance de stérilisation, surtout du matériel rotatif (turbine, contre angle et pièces à main) qui ne sont pas systématiquement décontaminés/stérilisés entre chaque patient). Ce facteur de transmission a été rapporté lors d'une étude marocaine sur des femmes enceintes infectées par le VHB et sa fréquence a été estimée à 31,41% (Sekkat Meryem., 2010), ce qui se rapproche fortement de nos résultats.

Le deuxième facteur de transmission retrouvé dans cette série de patientes est la transfusion de sang, qui a été notée chez 4% des patientes, cette fréquence se rapproche également de celle retrouvée lors d'une étude marocaine, dans laquelle 1.9% des femmes enceintes infectées par le VHB avait fait une transfusion de sang.

La sérovaccination de tous les nouveau-nés des patientes de l'étude a permis de trouver chez ces nouveau-nés une sérologie négative au VHB. La présence d'une infection par le VHB chez une femme enceinte comporte un risque important de transmission à son enfant, et les enfants contaminés en période néo-natale deviennent porteurs chroniques dans 90% des cas. En l'absence de mesure préventive. En France, le dépistage de l'hépatite B est obligatoire chez toutes les femmes enceintes au 6ème mois de grossesse et une sérovaccination doit être effectuée chez tous les nouveaux nés issus de mère AgHBs positif. Cependant le risque de transmission néonatal persiste car il est apparu que, même lorsque bien faite, cette sérovaccination laissait persister un risque de transmission de 5 à 10% (Mohamed Ould Mohamed El Agheb et al.,2015).

**CONCLUSION
ET PERSPECTIVES**

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les résultats de l'étude prospective ont révélés une fréquence de l'hépatite virale B de 2%, ce qui confirme les données de la littérature, qui classe l'Algérie comme pays de moyenne endémicité, cette partie de l'étude a révélé également que les patientes étaient exposés à des facteurs de transmission connus, tel que les soins dentaires à 63% des cas, la transfusion de sang à 18% et la pratique de la hidjema à 17 % des cas, et pourtant ces cent patientes n'ont jamais fait de dépistage de l'Ag HBs au part avant, nous pouvons conclure que l'association de l'hépatite virale B et la grossesse représente une situation particulière qui n'est pas rare. Le dépistage par la recherche de l'Ag HBs doit être obligatoire en Algérie chez toute femme enceinte ayant été exposé à des facteurs de transmission connus, le dépistage doit impérativement faire partie du bilan prénatal.

L'étude rétrospective réalisée sur cinquante femmes enceintes infectées par le VHB a permis de mettre en évidence les facteurs de transmission probable. Le facteur prédominant était les soins dentaires avec une fréquence de 38% suivi par la transfusion de sang avec une fréquence de 4%. La pratique de la hidjama n'a pas été retrouvé dans cette portion d'étude, mais cela n'exclus pas sa pratique, comme c'est mentionner dans la partie prospective, la hidjama représente un facteur de risque important à identifier dans notre pays en raison de sa pratique courante.

Il est important de décrire le profil épidémiologique des hépatites virales B et d'identifier les facteurs de transmission afin de définir les groupes à risque propre à l'Algérie et développer une démarche préventive adéquate. Des travaux supplémentaires seront nécessaires pour évaluer la transmission verticale du VHB, ainsi que l'efficacité de la prophylaxie à la naissance dans notre pays.

Le VHB n'a pas d'effet tératogène, néanmoins, les mères porteuses de l'Ag HBs peuvent transmettre le virus à leur enfant. Une démarche générale de prévention par une sérovaccination à la naissance des nouveau-nés doit être réalisée.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

REFERENCES

- Aebi,c.,Anderau,R.,Bachmann,G.,Binz,H.,Desgrandchamps,D.,Gallacchi,MU.,Heininger,U., Marty-Nussbaumer,A., Matter,L., Mühlemann,K., Roffler, JC.-., Siegrist,A. , Steffen,R B.**, 2007. Recommandations pour la prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B.Vaudaux, Secrétariat: Office fédéral de la santé publique, Section Vaccinations., 2007. paediatrica.vol.18, No.2.
- Aidaoui, M., Bouzid, S., Laouar, M.**,2003. Séroprévalence de l'infection VIH chez les femmes enceintes dans la région d'Annaba (Algérie). Revue d'épidémiologie et de santé publique 56: 261-266.
- Babouri, R ., Kaddour, N.**, 2013.Etude rétrospective d'une maladie épidémiologique .hépatite c dans la région de Guelma 2011- 2013 mémoire de fin d'étude.
- Bacq,Y .,** 2008. Hépatite virale b et grossesses .service d'hépatogas troenterologie. Hôpital trousseau.CHRU de tours. 37044 tours cedex, France P1.
- Bensalem, A., Terfani ,Y., Abi Haider, N., Seghier, M.**,2008. La Séroprévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes dans la région d'Alger. Institut Pasteur d'Algérie.
- Boumansour, N., Midoun, N ., Mallem , L. , Hakem,S.**,2016. (Profil épidémiologique de l'hépatite virale B à l'ouest Algérien, 2010–2012. Service d'épidémiologie et de médecine préventive du centre hospitalier et universitaire d'Oran, Algérie.
- Charkaoui, N .,** 2010.hepatite B et grossesse .thèse de docteur en pharmacie.
- Chikhi Mohamed .,** 2016.place de la quantification de l'antigène HBS dans la prise en charge d'hépatite. Thèse de doctorat en médecine.
- Daniel dhumeaux et sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF.**, 2014.prise en charge des personnes infectées par les virus de hépatite b ou de hépatite c. P 421 -434.
- Demba Sacko .,** 2015.Connaissances attitudes et pratiques des consultants à propos de hépatite virale b au centre de sante de référence de la commune iv du district de Bamako. Thèse de doctorat en médecine.
- DiegoA, AdelineD, Mihaela M, Sophie S.**, 2011. La transplantation hépatique en pédiatrie. Une approche communautaire.
- Djiguiba Moctar.**, 2015. Évaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite b au mali .Thèse docteur en pharmacie.
- El-Nawawy , A., Soliman, AT., El Azzouni ,O., Amer el-S, Karim MAet al.** Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis B antigens in an Egyptian rural area. J Trop Pediatr. 1996; 42(3):154–7.
- Epilly trop.,** 2016. Les maladies infectieuses et tropicalespar le collègue des universitaire édition web.p630.

REFERENCES

- Gutiérrez-Zufiaurre, N., Sánchez-Hernández, J., Muñoz, S., Marín, R., Delgado, N et al., 2004** Séroprévalence of antibodies against *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, rubella virus, hepatitis B and C virus, and HIV in pregnant women. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22(9):512–6.
- Haine Corentin. , 2015.** Iatrogenie et fonctions hépatiques. Thèse docteur en pharmacie.
- Hannachi, N., Bahri, O., Mhalla, S., Marzouk, M., Sadraoui A et al., 2008.** Hépatite B chez les femmes enceintes tunisiennes: facteurs de risque et intérêt de l'étude de répllication virale en cas d'antigène HBe négatif. *Pathol Biol.*; 4: 2649-53.
- HAS., 2009.** dépistage prénatal de l'hépatite b. rapport d'orientation. P16 -17--20.
- Hellel Mohammed Abdelhafid., 2015.** Séroprévalence des anticorps anti-hbs dans la région de Tlemcen et facteurs influençant la réponse au vaccin anti-HBV .thèse docteur en pharmacie.
- Hourioux, R., Roingeard, C., 2008.** virus de l'hépatite B. 12: 453-464.
- Kaddouri, H., Krid, M., 2016.** Fréquence de l'hépatite b et c chez les diabétique adultes de type 1 et 2 à Tlemcen. Thèse de docteur en pharmacie.
- Koubâa, M., Mâaloul, I., Marrakchi, CH., Hammami, B., Lahiani, D., Ben Jemâa M., 2011.** Infection par le virus de l'hépatite B et grossesse: particularities, implications thérapeutiques et préventives. *Revue Tunisienne d'Infectiologie.* Vol.5, N°4: 221 – 230.
- Kreiger Sophie., 2009.** Contribution à l'étude du rôle de l'Apo lipoprotéine e et de la protéine de jonction Claudine 1 comme nouvelle cible thérapeutique au cours de l'infection par le virus de l'hépatite c. thèse de doctorat en biologie moléculaire et cellulaire.
- Mohamed Ould Mohamed El Agheb1, et Jean-Didier Grange1** prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. *Pan Afr Med J.* 2015; 20: 316.
- Mostefaoui, M.A., 2013.** les hépatites virales b et c. rapport de stage d'internat.
- Nebab Abdelkader., 2012.** Prévalence et facteurs de risque de transmission des hépatites virales b et c chez les couples mariés en 2008 dans la wilaya d'Alger. Doctorat en sciences médicales.
- Panagopoulos, P., Economou, A., Kasimi, A., Spyropoulou, P., Kanellopoulos, N et al 2004.** Prévalence of hépatites B and C in the maternity département in a Greek district hôpital. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 16(2):106- 10.
- Pawlotsky, J-M., 2008.** Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B. *Gastroentérologie clinique et biologique*, n°1 P2-56-63.
- Razanokolona, V., 2014.** nouveau-nés des mères porteuses d'antigène hbs : profil épidémiologique. Thèse Docteur en médecine.
- Sbiti, M., Khalki, H., Benbella, I., Louzi, L., 2016.** Séroprévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc. *Pan African Medical Journal* 1937-8688.

REFERENCES

Sekkat Meryem., 2010. Prévalence de l'Ag Hbs chez les femmes enceintes : résultats préliminaires d'une étude prospective menée au CHU Hassan II Fès Marco A propos de 156 cas. Diplôme de Spécialité.

Sidibe B, Youssoufi Sacko B, Traoré I. Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamaco, Mali. Bull SocPathol Exot. 2001; 94(4):339-341

Stanislas Pol et all., 2005. Virus de l'hépatite B (VHB) et grossesse. AFEF

Tebbal, S., Bouguermouh, A., Bellabes H et al., 1998. Enquête nationale séro-épidémiologique de l'Ag HBs en Algérie. Thèse de doctorate en sciences médicales.

ZemourLakdar ., 2017. Epidémiologie et estimation de l'impact sanitaire des hépatites virales B et C dans l'Ouest Algérien (Modélisation prévisionnelle).Thèse de doctorat en sciences médicales.

Annexes

Annexe A: Fiche de renseignements (Sekkat,M ., 2010)

Hépatite B Chez La Femme Enceinte A Constantine

Fiche De Recueil Des données

FICHE N° :.....

NOM.....

PRENOM.....

DATE DE NAISSANCE...../...../.....

STATUT MARITAL.....

ADRESSE

PROFESSION.....

POIDS

TAILLE

AGE DE LA GROSSESSE ACTUELLE.....SEMAINES.....

TELEPHONE

ATCD MEDICAUX ET CHIRURGICAUX :

DIABETE TYPE OUI NON

HOSPITALISATION ANTERIEUR OUI NON

SOINS DENTAIRES OUI NON

TRANSFUSION DU SANG OU DERIVES OUI NON

SI OUI, DATE DE LA 1ERE TRANSFUSION DATE DE LA
DERNIERE TRANSFUSION..... ICTERE OUI NON

SI OUI, PRECISER LA DATEET L'AGE AU
MOMENT DU SYMPTOME CHIRURGIE OUI NON

SI OUI PRECISER : TYPE.....DATE :/...../.....

Percing d'oreil Oui Non

Hidjema Oui Non

Hépatite B dans la famille Oui Non

Si oui Conjoint Mère Père Frères ou sœurs

Autres précise.....

ATCD toxiques :

Tabac Oui Non

Alcool Oui Non

Toxicomanie
intraveineuse Oui Non

Si oui date de la première injection.....

ATCD obstétricaux :

Nombre de grossesses /___/___/

Mode d'accouchement

Avortement Oui Non

Si oui : chirurgie médicament

Hépatite B

Vaccination HBs Oui Non

Date de la vaccination :.....

Ag HBs Positif Négatif Non connu

Si positif : Mode possible présumé de contaminationDate de contamination

Pour les femmes Ag HBs positif : Compléter avec un bilan

Annexe B: Notice du test de dépistage du VHB



CAT. NO. ITP01003 REV. 060401

HBsAg

ONE STEP HBsAg TEST (Whole Blood/Serum/Plasma)

(FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY)

INTENDED USE

THE ADVANCED QUALITY™ ONE STEP HBSAG TEST IS A RAPID, IMMUNOCHROMATOGRAPHIC ASSAY FOR THE QUALITATIVE DETECTION OF HEPATITIS B SURFACE ANTIGEN (HBSAG) IN HUMAN WHOLE BLOOD SERUM OR PLASMA. THE PRESENCE OF HBSAG CAN BE DETECTED WITHIN 10 MINUTES AT THE CONCENTRATION OF 5NG/ML OR HIGHER, AND 15 MINUTES AT 1NG/ML. THE TEST IS INTENDED FOR HEALTHCARE PROFESSIONAL USE.

SUMMARY AND EXPANATION OF THE TEST

Solid phase "sandwich" immunoassays for the detection of HBsAg were described by Wisdom, Wolters, et al, and Wei, et al. The production, characterization and application of monoclonal antibodies for the detection of HBsAg has previously been reported.

The Advanced Quality One Step HBsAg Test is a colloidal gold enhanced immunoassay for the determination of HBV surface antigen (HBsAg) in human whole blood, serum, or plasma. Goat anti-HBsAg antibody is immobilized in the test region on nitrocellulose membrane. During the assay specimen is allowed to react with the colored conjugate (antibody-colloidal gold conjugate); the mixture then migrates chromatographically on the membrane by the capillary action. An HBsAg positive specimen produces a distinct color band in the test region, formed by the specific antibody-HBsAg-colored conjugate complex. Absence of this colored band in the test region suggests a negative result. A colored band always appears in the control region serving as procedural control regardless of the test result.

MATERIALS PROVIDED

- Test cards/ test strips individually foil pouched with a desiccant
- Package Insert
- Sample dispensing plastic dropper with each test pouch.(for card only)

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED:

- Lancet
- Pipette
- Heparinized capillary tubes and rubber bulb
- Positive and negative controls (optional)

STORAGE CONDITIONS

The test kits must be stored at 2-30°C in the sealed pouch and under dry conditions.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

It is recommended that all specimens be handled in accordance with Biosafety Level 2 practices as described in the CDC NIH Publication, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories or other equivalent guidelines.

~ 1 ~

1. For in vitro diagnostic use only.
2. Wear gloves to perform this procedure and treat all specimens and used devices as potentially infectious.
3. Clean and disinfect all spills of specimens and reagents using a suitable disinfectant, such as 1% Sodium Hypochlorite.
4. Sterilize all devices used in this assay prior to disposal.
5. Do not use test beyond the expiration date.
6. ALL positive results must be confirmed by an alternative method.
7. Do not interchange reagents from one kit lot to another.

SAMPLE COLLECTION

Whole Blood:

1. Collect whole blood specimens following regular clinical laboratory procedures.
2. **Heparinized capillary tubes must be used for collecting whole blood samples. Do not use hemolyzed blood samples.**
3. **Whole blood specimens should be used immediately after collection.**

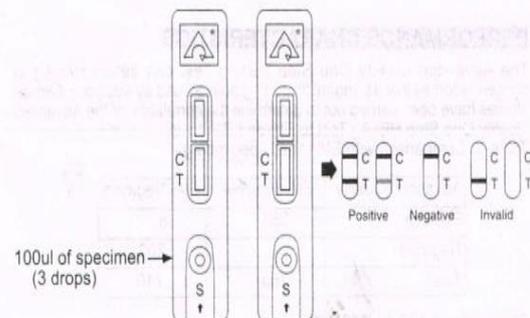
Serum or Plasma:

1. Collect serum or plasma specimens following regular clinical laboratory procedures.
2. Only those specimens that are clean, clear and with good fluidity can be used for the assay.
3. Those specimens that are apparently hemolyzed, extremely thickened or with very high fat level are NOT suitable for the assay.
4. Storage: A specimen should be refrigerated if not used the same day of collection. Specimens should be frozen if not used within 3 days of collection. Avoid freezing and thawing the specimens more than 2-3 times before use. 0.1% of sodium azide can be added to specimen as preservative without affecting the results of the assay.

ASSAY PROCEDURES

For test cards:

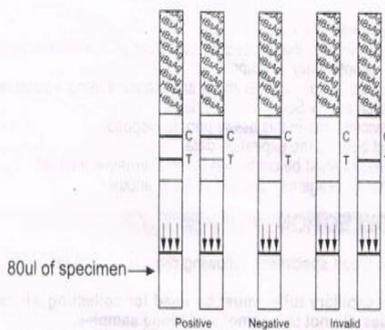
1. Bring all reagents and specimens to room temperature.
2. Remove the test card from the foil pouch and place on a clean dry surface.
3. Identify the test card for each specimen or control.
4. Dispense 100ul (3 drops) of the specimen or control into the sample well on the card.
5. Interpret test results at 15 minutes.



For test strips:

1. Bring all reagents and specimens to room temperature.
2. Remove the test strip from the foil pouch and place on a clean dry surface.
3. Identify the test strip for each specimen or control.
4. Apply at least 80ul of specimen to the sample pad behind the (H) mark at the bottom of test strip.
5. Interpret test results at 15 minutes.

~ 2 ~



Caution: Use a clean capillary tube or pipette tip for every sample to avoid cross-contamination.

Note: A positive result may develop even sooner at a high concentration. However, the lower the concentration of the HBsAg, the longer time it takes to develop a test band; therefore, a negative result should be determined at 15 minutes to ensure it is truly negative instead of weak positive.

| HBsAg Level | Time to Read Result |
|-------------|---------------------|
| ≥5 ng/mL | 5 - 10 min. |
| 1 ng/mL | 15 min. |
| Negative | 15 min. |

READING THE TEST RESULTS

Do not interpret test results after 20 minutes.

1. Positive: A purplish red test band appearing in the test region indicates a positive result. The lower the concentration is, the weaker the test band may be.
2. Negative: The absence of a purplish red test band in the test region indicates a negative result.
3. Invalid: There should always be a purplish red control band in the control region regardless of test result. If control band is not seen, the test is considered invalid and should be repeated using a new test strip.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The Advanced Quality One Step HBsAg Test can detect HBsAg at concentration as low as 1ng/ml (including both ad and ay subtype). Clinical studies have been carried out to determine the correlation of the Advanced Quality One Step HBsAg Test to EIA and RIA tests:

Table-1: Comparison with EIA (1070 specimens)

| Advanced Quality | EIA Positive | EIA Negative |
|------------------|--------------|--------------|
| Positive | 356 | 8 |
| Negative | 4 | 702 |
| Total | 360 | 710 |

Sensitivity = 98.89 % (356/360)

Specificity = 98.87 % (702/710)

Predictive value of a positive test = 97.80 % (356/364)

Table-1: Comparison with RIA (493 specimens)

| Advanced Quality | RIA Positive | RIA Negative |
|------------------|--------------|--------------|
| Positive | 138 | 2 |
| Negative | 0 | 353 |
| Total | 138 | 355 |

Sensitivity = 100.00 % (138/138)

Specificity = 99.43 % (353/355)

Predictive value of a positive test = 98.57 % (138/140)

LIMITATIONS

Although the association between the presence of HBsAg and infection is strong, available methods for HBsAg detection are not sensitive enough to detect all potentially infectious units of blood or possible hepatitis infections.

BIBLIOGRAPHY

1. Wisdom GB. Enzyme-Immunoassay. Clin. Chem. 22: 1243-1255, 1976.
2. Wolters G, Kuipers L, Kacaki J, and Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. J. Clin. Pathol. 29:873-879
3. Wei R, Lmogl GJ, Zimmerman DH, and Bond HE. Solid-Phase Enzyme immunoassay for Hepatitis B Surface Antigen. Clin. Chem., 23:813-815, 1977.
4. David GS, Present W, Martinis J, Wang R, Bartholomew R, Desmond W, and Sevier ED. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. Med. Lab. Sci. 38:341-348, 1981.
5. Goodall AH, Miescher G, Meek FM, Janossy G, Thomas HC. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. Med. Lab. Sci. 38:349-354, 1981
6. Kennedy RC, Ionscu-Matiu I, Alder-Storzhz K, Henkel RD, Sanchez Y, Dreesman GR. Characterization of Anti-Hepatitis B Surface Antigen Monoclonal Antibodies. Intervirology 19:176-180, 1983.
7. Shih JW-K, Cote PJ, Dapolito GM, and Gerin JL. Production of monoclonal antibody against Hepatitis B surface antigen(HBsAg) by somatic cell hybrids. J. Virol. Meth. 1:257-273, 1980.
8. Wands JR, Zurawski VR. High Affinity Monoclonal Antibodies to Hepatitis B Surface Antigen(HBsAg) Produced by Somatic Cell Hybrids. Gastroenterology 80:225-232, 1981
9. S. Department of Health and Human Services. Biosafety in Microbiological and biomedical laboratories. HHS Publication(NIH) 88-8395. Washington:U.S. Government Printing Office, May 1988.
10. World Health Organization. Laboratory Biosafety manual. Geneva. World Health Organization, 1983.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Protection of laboratory workers from infectious disease transmitted by blood, body fluids, and tissue. Tentative guideline. NCCLS Document M29-T. Villanova, PA: NCCLS, 1989.
12. Centers for Disease Control. Recommendation for prevention of HIV transmission in health care setting. MMWR 36, Supplement No. 2S, 1987.
13. Sehulster, L. M., Hollinger, F. B., Dreesman, G. R., and Melnick, J. L. Immunological and biophysical alteration of Hepatitis B virus antigens by sodium hypochlorite. J. Appl. Environ. Microbiol., 42:762-767, 1981.
14. Bond, W. W., Favero, M. S., Peterson, N. J., and Ebert, J. W., inactivation of Hepatitis B virus by intermediate-to-high level disinfectant chemicals. J. Clin. Microbiol., 18:535-538, 1983.

InTec

InTec PRODUCTS, INC.

L'hépatite virale B chez la femme enceinte à Constantine

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Physiologie cellulaire et physiopathologie

Résumé :

Objectif : La transmission materno-foetale du virus de l'hépatite B (VHB) est un problème qui préoccupe les autorités sanitaires à travers le monde et suscite la mise en place de mesures préventives renforcées. Les mères porteuses chroniques du VHB constituent un véritable réservoir de la transmission verticale de cette infection.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence de l'hépatite B virale chez les femmes enceintes à Constantine et d'étudier les paramètres épidémiologiques chez les femmes enceintes infectées par le VHB afin d'évaluer les facteurs de transmission les plus fréquents dans notre région.

Méthode/Résultats : Deux parties de l'étude ont été menées, une prospective transversale descriptive réalisée sur cent patientes enceintes recrutées à partir des établissements publics de santé. Nous avons réalisé un dépistage rapide de l'Ag HBs chez ces femmes lors des consultations prénatales des trois trimestres voir au moment de l'accouchement. Quant à l'étude rétrospective, elle a été réalisée sur cinquante dossiers de patientes enceintes déjà infectées par le VHB et suivies au service des maladies infectieuses du CHU de Constantine.

Les résultats de l'étude prospective ont révélés une fréquence de l'Ag HBs de (2%), ce qui confirme les données de la littérature, qui classe l'Algérie comme pays de moyenne endémicité, Les résultats de l'étude rétrospective ont révélés que quarante-neuf patientes (98%) ont découvert qu'elles étaient infectées par le VHB au cours d'un bilan de grossesse et seulement une patiente savait déjà qu'elle était infectée par le VHB avant sa grossesse. Le facteur de transmission qui semble dominant est le soin dentaire pratiqué par 19 patientes (38%), suivis par la transfusion de sang qui a été retrouvé chez 2 patientes (4%).

Conclusion : Il est important de décrire le profil épidémiologique des hépatites virales B et d'identifier les facteurs de transmission afin de définir les groupes à risque propre à l'Algérie et développer une démarche préventive adéquate. Le VHB n'a pas d'effet tératogène lors de la grossesse, néanmoins, les mères porteuses de l'Ag HBs peuvent transmettre le virus à leur enfant. Une stratégie de prévention par une sérovaccination a la naissance des nouveau-nés doit être réalisée.

Mots clés : Hépatite virale B, dépistage, grossesse, sérovaccination, transmission, nouveau-né.

Jury d'évaluation :

Président : ROUABAH.L

(Professeur -Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : DALICHAOUCHE. I

(MAB -Université des Frères Mentouri Constantine 1).

Examineurs : ABED. N

(MCB -Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Date de soutenance : 11 /07/2019