

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم البيولوجيا التطبيقية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie et hygiène hospitalière

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Étude virologique et épidémiologique de l'hépatite B au niveau de
l'Hôpital Mohammed Boudiaf Constantine et l'Hôpital
Frères Tobal Mila**

Présenté par : Meguita Manar
Guiri Dounia

Le 21/06/2023

Jury d'évaluation :

Encadreur : Dr BATAICHE Insaf (Maitre de conférence classe B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Président : Dr CHENTLI Amira (Maitre de conférence classe B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : Dr Zitouni Hind (Maitre de conférence classe B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire
2022 - 2023**

Remerciements

On remercie *ALLAH*, le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté, la force et la patience d'entamer et de terminer ce mémoire ainsi que la patience pour dépasser toutes les difficultés.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Madame *BATAICHE Insaf* maitre de conférences B à l'université des frères Mentouri de Constantine et on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent à tous les membres de jury, Madame *CHENTLI Amira* d'avoir bien voulu accepter de présider le jury. Madame *Zitouni Hind* d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

On remercie *Mr.KACEM CHAOUICHE* chef de département de biologie appliqué qui nous a acceptés parmi ses étudiants en master

On remercie également tous les enseignants, les responsables de notre Département de Biologie appliquée, Université de Constantine 1, et surtout la responsable de spécialité microbiologie et hygiène hospitalier Madame *BENHAMDI.A.*

Nous remercions vivement notre maitre de stage le chef service de laboratoire de l'EPH Mohammed Boudiaf *Dr Ghazal Samira* et le médecin spécialiste en microbiologie *Dr BOUSLAH* et aussi les chefs services de laboratoire de l'EPH Frère Tobal *BOUTAMINE Fycel*, *TALHI Mohammed* et le médecin spécialiste en microbiologie *Dr LEMHACHEHECHE houda* et *Dr BENCHERIF Ratiba* pour nous avoir accueillies dans son équipe. Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et ses qualités humaines.

Enfin nous remercierons toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Manar et Dounia

Dédicaces

Je dédie ce travail à deux personnes que j'aime le plus sur terre et auxquelles je ne cesserai de dédier tous mes succès :

Ma mère cet ange de tendresse et de générosité, pardonne-moi chaque minute de souffrance que je t'ai causée durant ce dur labeur.

Cher père qu'est toujours à mes côtés près de moi pendant mes moments de faiblesse celui qui a toujours su le réconforter et me consoler sans montrer les moindres sentiments.

Pour autant je le saurai se remercier pour tout ce que tu as fait pour moi.

Je tiens aussi à dédier ce modeste travail :

A mes Sœurs Chahinez , Rayane , Abir et a mon frère Safouane

A mes Amis Kawther , Duha et Malak

Sans oublier celle qui a partagé le plaisir de ce travail avec moi mon binôme Dounia

Manar

Dédicaces

*C'est avec une immense joie que dédie ce modeste travail
aux être les plus chers du monde
mon très cher père **Hocine** et ma tendre mère **Farida** qui
m'a soutenu pendant toute ma vie,
grâce à leur appui et leur tendresse pour parcourir cette
bonne partie de ma vie.*

*Ma dédicace est dirigée aussi à mes belles sœurs : **khadidja** ,
asma , **yasmine** qui m'ont appris le sens de la fraternité et
de l'amitié*

*Mes neveux : **Mouayed** , **Adem** , **Iyed** , **Yazen** , **Mayar** , **Sajed**
qui ont apporté joie et bonheur à notre famille*

*A ma belle cousine et ma meilleure amie : **Aya** qui m'a
soutenu dans les moments les plus difficiles et m'a donné le
courage et la force d'achever le chemin et de réaliser mes
rêves*

*Mon cher chat : **Puppy** qui m'a donné de l'énergie positive et
ajouté de la joie et du bonheur à ma vie*

*A mon binôme **Manar** ce qui était persévérance et maîtrise
du travail*

*A tous les étudiants de ma promotion de 2eme année master
Microbiologie et hygiène hospitalière*

Dounia

Table des matières

Introduction.....	01
Revue bibliographique	
1. Le foie.....	02
1.1. Description du foie.....	02
1.2. Anatomie du foie.....	02
1.2.1. Vascularisation Hépatique.....	03
2. Les hépatites.....	03
2.1. Généralité sur les hépatites.....	03
2.2. Les virus d'hépatites.....	04
2.2.1. Virus de l'hépatite A (HAV).....	04
2.2.2. Virus de l'hépatite B (HBV).....	04
2.2.3. Virus de l'hépatite C (HCV).....	04
3. Classification du virus de l'hépatite B.....	05
3.1. Les formes de la particule du VHB.....	05
3.2. Génome du VHB.....	06
4. Gènes et protéines du virus VHB.....	07
4.1. Les cadres de lecture.....	07
4.2. Séquences régulatrices et éléments structuraux.....	07
4.2.1. Séquences régulatrices.....	07
4.3. Les protéines du VHB.....	08
4.3.1. Les protéines d'enveloppe.....	08
4.3.2. La polymérase virale.....	08
4.3.3. La protéine X.....	09
5. Cycle de multiplication du VHB.....	09
6. Les forme cliniques	11
6.1. Hépatite aigue.....	11

6.2. Hépatite chronique.....	11
7. Les caractéristique pathogène du virus du VHB.....	13
7.1. Modes des transmissions.....	13
7.1.1. Transmission Parentérale.....	13
7.1.2. Transmission Sexuel.....	13
7.1.3. Transmission Vertical.....	13
7.1.4. Transmission Horizontal.....	14
8.Traitement et vaccin contre Le virus de l'hépatite B.....	15
8.1. Traitement Curatif	15
8.2. Traitement Préventif (Vaccin)	16
8.2.1. Découvert du vaccin.....	16
8.2.2. Le mode d'emploi du vaccin.....	16
9. Sérologie de l'Hépatite B.....	17

Matériel et méthodes

1. présentation de l'étude.....	19
1.1. Objectifs.....	19
1.2. Lieu d'étude.....	19
1.3. Les laboratoires d'analyses concernés.....	20
1.4. Critères d'inclusion.....	20
1.5. Critères d'exclusion.....	20
1.6. Type et période d'étude.....	20
1.7. Recueil des données.....	20
1.8. Analyse des données.....	20
1.9. Fiche de renseignement.....	21
2. Méthodologie.....	21
3. Diagnostic.....	21
4. Test ELISA.....	22

4.1. Définition.....	22
4.2. Principe.....	22
4.3. Les échantillons.....	22
4.4. Mode d'emploi.....	23
4.4.1. Les étapes d'ELISA.....	23

Résultats

1. Résultats du test ELISA.....	26
2. Étude statistique rétrospective (pendant 2 ans)	29
2.1. Répartition des sérologies (Hbs) réalisées durant la période d'étude.....	29
2.2. Répartition selon le sexe.....	30
2.3. Répartition selon les services.....	31
2.4. Répartition selon l'âge.....	33

Discussion.....	35
------------------------	-----------

Conclusion et perspective	38
--	-----------

Références bibliographiques.....	40
---	-----------

Annexes

Résumé

ملخص

Abstract

Liste des Abréviations

ADN: Acide Désoxy-ribonucléique

ARN: Acide Ribonucléique

ARNm: Acide Ribonucléique messenger

ARNpg : ARN pré-génomique

Aa : Acide aminé

AC : anticorps

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

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

AgHBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

AgHbs-L : Grande protéine (L = large) d'enveloppe du virus de l'hépatite B

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

AgHbs-M : Protéine moyenne (M = médium) d'enveloppe du virus de l'hépatite B

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

ACD : Agent chimique dangereux

CHC : carcinome hepatocellulaire

Cts : centre de transfusion sanguin

DR : Direct Repeat

EDTA : Ethylene–Diamine–Tetra–Acetic acides

ELISA : enzyme linked immunosorbent assay : test immunoenzymatique

EN : Enhancer

GRE : Glycocorticoid Response Element

HRP : L'hématome rétroplacentaire

IFN : interféron

IGM : Les immunoglobulines M

IGG : Les immunoglobulines de type G

Kb : Kilobase

LHBs : LargeHBs

MHBs : Medium HBs

Pb : Paire de bases

PBC : Promoteur Basal du Core

PC : précore

PC/C : précore/core

PFC : plaquettes fré congelés

pol : polymerase

RE : Réticulum Endoplasmique

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIH : Virus d'immunodéficience Humaine

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie du foie.....	02
Figure 02 : Coupe transversale d'un lobule hépatique.....	03
Figure 03 : Représentation graphique des particules de Dane (B) et des particules sous-virales non infectieuses sphériques (D) et en forme de filaments (C).....	06
Figure 04 : Représentation schématique de signal d'encapsidation et les deux séquences répétée.....	08
Figure 05 : Multiplication du VHB dans l'hépatocyte	10
Figure 06 : Histoire naturelle de l'infection virale B.....	12
Figure 07 : Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë et chronique..	18
Figure 08 : Les étapes d'ELISA.....	24
Figure 09 : La configuration de l'écran du spectrophotomètre	25
Figure 10 : Présentation d'un résultat positif du VHB (l'EPH Frères Tobal).....	26
Figure 11 : Présentation d'un résultat positif du VHB (l'EPH Mohammed Boudiaf).....	27
Figure 12 : Répartition de la sérologie d'Hbs selon le sexe (l'EPH Frères Tobal).....	31
Figure 13 : Répartition de la sérologie d'Hbs selon le sexe (l'EPH Mohamed Boudiaf).....	35
Figure 14 : Répartition selon les services de l'EPH Frères Tobal.....	32
Figure 15 : Répartition selon les services d'hôpital Mohammed Boudiaf.....	36
Figure 16 : Répartition selon les tranches d'âge (l'EPH Frères Tobal).....	33
Figure 17 : Répartition selon les tranches d'âge (l'EPH Mohammed Boudiaf).....	37

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principaux modes de transmission du virus de l'hépatite B.....	15
Tableau 02 : Résultats de spectrophotomètre	28
Tableau 03 : Répartition des sérologies (Hbs) réalisées durant la période d'étude (Janvier 2021- Mai 2023) (l'EPH Frères Tobal).....	29
Tableau 04 : Répartition des sérologies (Hbs) réalisées durant la période d'étude (Janvier 2021- Mai 2023) (l'EPH Mohammed Boudiaf).....	30

Introduction

Introduction

L'hépatite B est une maladie virale qui représente un enjeu de santé publique majeur dans le monde. L'hépatite virale B est une infection du foie causée par le virus de l'hépatite B (VHB). À la suite d'une infection aiguë, avec présence de symptômes ou non, le sujet peut guérir de l'infection ou devenir porteur chronique. Toutes les personnes atteintes d'hépatite B, que ce soit une infection aiguë ou chronique, sont transmissibles. L'infection par ce virus peut conduire à des complications graves tel que la cirrhose et le cancer du foie. Bien que la vaccination soit disponible pour prévenir l'infection par le VHB.

Le virus de l'Hépatite B, virus à ADN appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*, est présent dans l'unique réservoir qu'est l'Homme. On le retrouve dans la plupart des liquides biologiques humains que sont le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, la salive et enfin en moindre quantité dans le lait et les urines. Ce virus est 50 à 100 fois plus contaminant que le VIH [1, 2, 3]. Les populations d'origine africaine et asiatique sont les plus touchées [4]. En 2010, on estime à 2 milliards le nombre de personnes touchées par l'hépatite B, dont 65 millions en Afrique [5]. De plus, L'Organisation Mondiale de la Santé estime que, 296 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique en 2019 et dénombre 1,5 million de nouvelles infections chaque année.

Il est essentiel donc de sensibiliser non seulement le grand public, mais également les professionnels de la santé, afin de garantir une détection précoce de l'infection, un accès aux soins appropriés et une gestion globale de la maladie. Une meilleure maîtrise de la prise en charge de l'hépatite B peut contribuer à réduire les taux de transmission, améliorer la qualité de vie des patients et réduire la charge globale de la maladie sur les systèmes de santé.

L'objectif de notre travail consiste à mener des études, prospective et rétrospective, au sein de deux établissements hospitaliers Mohammed Boudiaf Constantine et des Frères Tobal Mila, afin de mettre en évidence et de suivre la prévalence des patients infectés par le virus de l'hépatite B. L'étude statistique a été menée sur des paramètres spécifiques tels que l'âge, le sexe et les services, qui semblent être associés à l'apparition et à la progression de la maladie.

Revue bibliographique

1. Le foie

1.1. Description du foie

Le foie est un des plus grands organes du corps humain puisqu'il pèse entre 1,6 et 2 kg. Grâce à une organisation histologique particulière, le foie permet l'assimilation de la plupart des nutriments et l'élimination des éléments toxiques ou pathogènes provenant du tractus digestif. Par ailleurs, la synthèse hépatique de la bile autorise l'absorption des lipides. Le foie joue aussi un rôle important dans de nombreuses fonctions physiologiques car c'est un lieu de synthèse et/ou de stockage majeur pour de nombreux éléments, notamment des protéines, des glucides, des vitamines et des ions [6].

1.2. Anatomie du foie

Le foie est positionné à droite, sous le diaphragme, et présente une couleur brun-rouge. La capsule de Glisson, fibreuse, l'entoure et le protège. Il est constitué de deux lobes distincts, séparés par le ligament falciforme, qui permet également de le relier à la paroi abdominale antérieure (**figure 1**). Le hile, qui se situe à la face inférieure du foie, correspond à la zone de passage des éléments vasculaires portaux et artériels et des conduits biliaires [7].

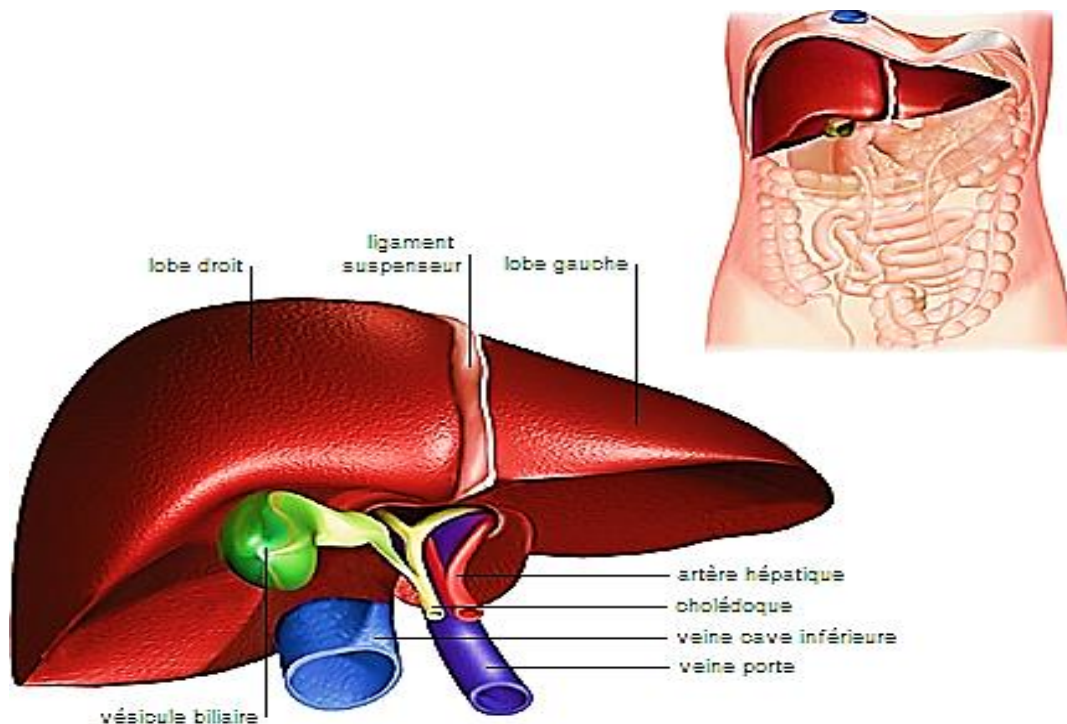


Figure 01 : Anatomie du foie [23].

1.2.1. Vascularisation Hépatique

La vascularisation hépatique est particulière du fait de la présence d'un double réseau veineux : portal et cave. Le foie, qui reçoit 25 à 30 % du débit cardiaque, fait partie des organes les plus richement vascularisés. Le flux sanguin provient en majorité de la veine porte, mais également de l'artère hépatique [7]. Le sang de ces deux entités arrive au niveau des sinusoides hépatiques qui sont des capillaires en contact étroit avec les hépatocytes, constituant une importante zone d'échanges. Les sinusoides se jettent ensuite dans des veines centrolobulaires pour former les veines hépatiques qui rejoignent la veine cave inférieure (figure 2) [7].

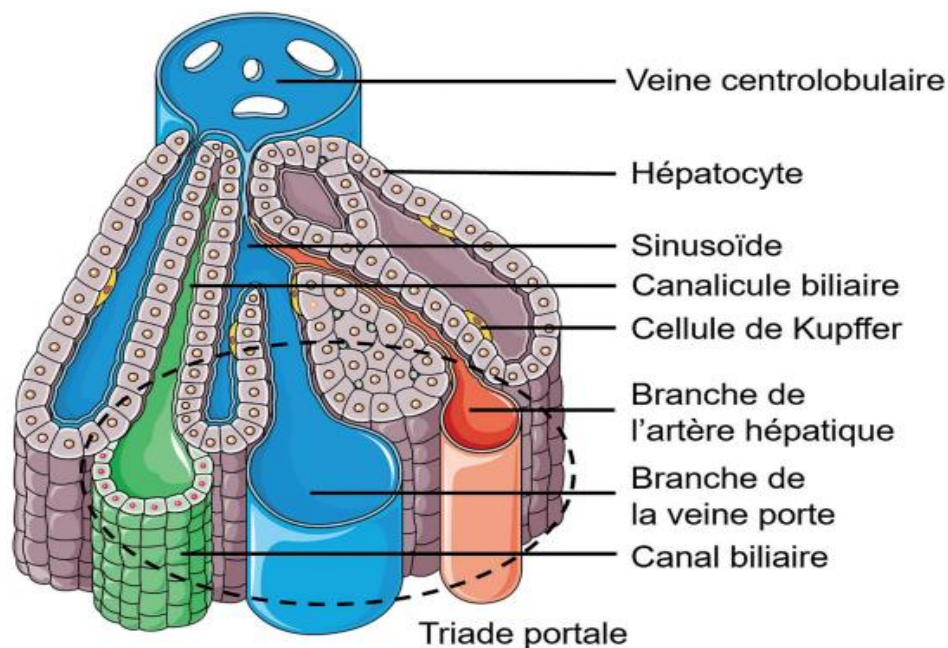


Figure 02 : Coupe transversale d'un lobule hépatique [7].

2. Les hépatites

2.1. Généralité sur les hépatites

Les hépatites sont des lésions inflammatoires du foie dont les causes peuvent être multiples, infectieuses, médicamenteuses, auto-immunes, etc... Les atteintes hépatiques aiguës d'origine virale sont fréquentes, souvent asymptomatiques, liées soit à une action cytopathique directe du virus causal, soit le plus souvent à la réaction immunitaire dirigée contre les cellules hépatiques infectées [8].

2.2. Les virus d'hépatites

2.2.1. Virus de l'hépatite A (HAV)

L'hépatite A est l'hépatite virale la plus répandue au monde avec des risques de transmission variables selon les conditions sanitaires des pays.

Le virus est excrété dans les selles des personnes contaminées et est très résistant dans le milieu extérieur. De ce fait, le principal mode de transmission est interhumain (de personne à personne) par voie féco-orale : c'est-à-dire qu'une personne non immunisée ingère quelque chose qui a été contaminé par les selles d'une personne infectée par le VHA.

Ce mode de transmission est favorisé par de mauvaises conditions d'assainissement et par une hygiène individuelle ou collective insuffisante. Le non-respect des règles d'hygiène de base se traduit surtout par l'absence de lavages réguliers des mains. [9].

L'hépatite A est due à un virus (VHA) Famille des *Picornaviridae*, genre *Hepatovirus* non enveloppé à ARN, découvert en 1973. L'homme, avec certains primates, est le seul réservoir du VHA. Il semble que l'homme soit peu sensible aux souches propres au singe [10].

2.2.2. Virus de l'hépatite B (HBV)

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus hépatotrope, capable d'établir des infections aiguës, des insuffisances hépatiques aiguës (ALF, acute liver failure) et des infections chroniques chez l'homme. Il appartient à la famille des *Hepadnaviridae*, famille de virus enveloppés dont l'information génétique est portée par une molécule d'acide désoxyribonucléique circulaire relâché partiellement double brin (ADNdb), d'une longueur d'environ 3 200 paires de bases [11].

L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible et à diffusion hématogène (ITSS) car elle peut être transmise par contact sexuel ou sanguin (y compris les membres du ménage, les partenaires sexuels et les partenaires de consommation de drogues) [12].

2.2.3. Virus de l'hépatite C (HCV)

Découvert en 1989 grâce aux techniques de génie génétique ; il fait partie de la famille des *Flaviviridae*, genre *Hepacivirus*. Son génome est constitué d'ARN monocaténaire d'environ

10 000 nucléotides. Virions d'environ 60 nm de diamètre. C'est un virus enveloppé avec une capsidie icosaédrique. Il est non cultivable in vitro [12].

La transmission du VHC résulte de la mise en contact du sang d'une personne infectée avec celui d'une personne non infectée, soit de manière directe ou indirecte (exemple matériel d'injection contaminé réutilisé)[13].

3. Classification du virus de l'hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus hépatotrope capable d'établir des infections aiguës, des insuffisances hépatiques aiguës (ALF, acute liver failure) et des infections chroniques chez l'homme appartenant au:

Genre: *Orthohepadnavirus* **Famille:** *Hepadnaviridae*

Les *Hepadnaviridae* sont une famille de virus enveloppés à capsidie de symétrie icosaédrique mesurant environ 42 nm de diamètre, très homogène sur le plan de l'organisation génétique [14].

3.1. Les formes de la particule du VHB

Les particules virales identifiées dans le sérum d'un sujet infecté sont schématiquement de deux types :

- **Les particules virales infectieuses ou les particules de Dane**

Circulent dans le sang des patients infectés à une concentration élevée (jusqu'à 10^9 virions par millilitre) [15].

- **Les particules sous virales ou incomplètes qui sont de deux types**

Les particules non infectieuses sphériques ou en forme de filaments : de 18 à 25 nm de diamètre et des filaments ou tubules de 22 nm de diamètre sur 50 à 250 nm de longueur qui pourraient être des sphères agrégées. Leur concentration dans le sang est 100 000 fois supérieure à celle des particules de Dane (10^{14} particules/mL) [15].

Les particules vides dépourvues de génome (genome-free): contiennent la capsidie virale et l'enveloppe avec les glycoprotéines d'enveloppe. Leur concentration dans le sang est 10^{11} particules/ mL (figure 03) [15].

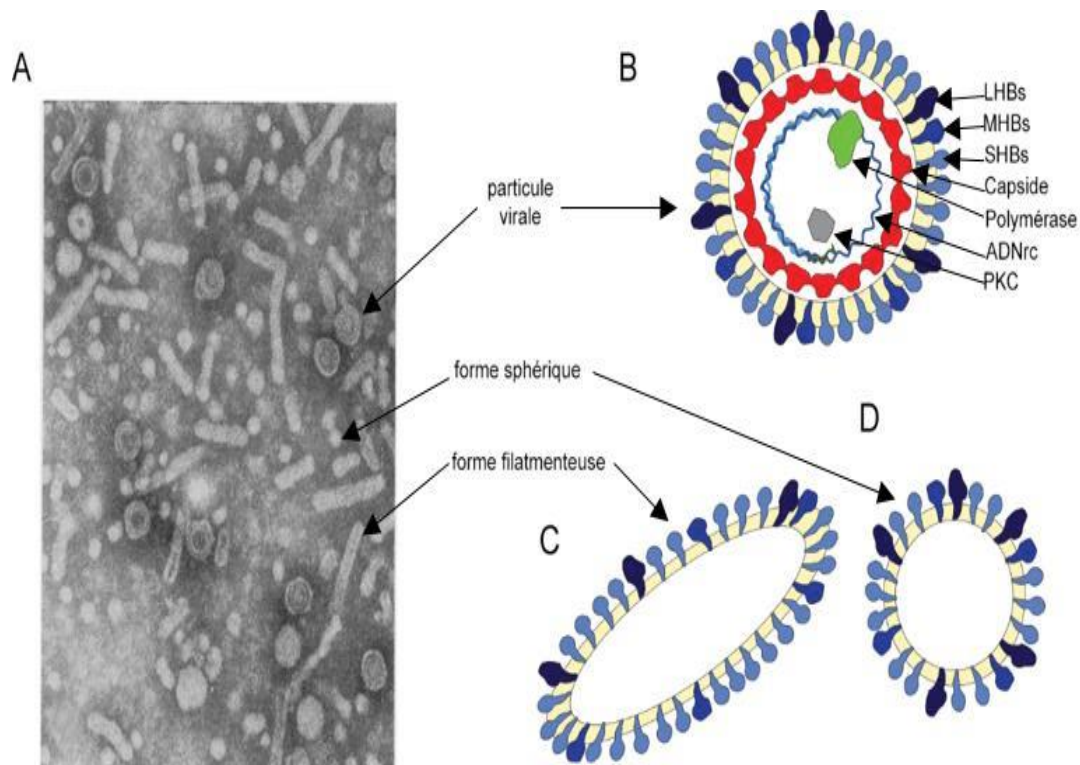


Figure 03 : Représentation graphique des particules de Dane (B) et des particules sous-virales non infectieuses sphériques (D) et en forme de filaments (C) [15].

3.2. Génome du VHB

- **Le gène C:** codant la protéine de capsid, constituée de l'antigène HBc de 21000 de poids moléculaire (21 kDa) [16].
- **Le gène S:** codant la protéine de surface pour l'enveloppe, constituée d'antigène HBs (s pour surface) [16].
- **Le gène P:** codant l'ADN polymérase virale (plus précisément l'ADN polymérase, de 90 kDa) [16].
- **Le gène X:** codant pour la protéine X (protéine minoritaire de 17 kDa) qui possède une fonction Transactivatrice sur des promoteurs VHB [16].

4. Gènes et protéines du virus VHB :

4.1. Les cadres de lecture

Le génome du VHB est formé de 4 cadres ouverts de lecture partiellement chevauchants.

Ces 4 gènes permettent la synthèse de 7 protéines :

- **Le gène P:** la plus longue phase ouverte de lecture qui représente plus de 80% du génome code l'enzyme clé responsable de la réplication de l'ADN polymérase, qui possède aussi une activité de transcriptase inverse (RT, reverse transcriptase) et de RNase H, et agit également comme protéine terminale (TP, terminal protein)[17].
- **Le gène preC/C:** possède 2 codons initiateurs ATG, ce qui permet la synthèse de la protéine de capsid ou antigène HBc (AgHBc) et de la protéine HBe (AgHBe) sécrétée dans la circulation sanguine [17].
- **Le gène presS/S:** contient 3 codons initiateurs ATG et code donc trois protéines de surface (protéines d'enveloppe) : L (large), M (medium) et S (small)[17].
- **Le plus petit cadre ouvert de lecture X** code la protéine X ou antigène HBx (AgHBx)[16].

4.2. éléments structuraux

Le génome du VHB possède des séquences de régulation qui activent la lecture des gènes viraux et des éléments structuraux qui vont définir la structure des ARN et ADN et qui sont essentiels pour la réplication virale :

4.2.1. Séquences régulatrices

Les séquences permettant la régulation d'expression des différents gènes viraux ont été maintenant bien identifiés. on distingue deux séquences "enhancers" : enhancer I (en amont du gène X) et enhancer II (en amont du promoteur basal du core et du cadre de lecture C)[18].

4.3. Les protéines du VHB

4.3.1. Les protéines d'enveloppe

L'enveloppe est le lieu d'ancrage des 3 glycoprotéines d'enveloppe : la grande (L), la moyenne (M) et la petite (S) protéine correspondent respectivement aux préS1, préS2 et gènes S [18].

Ces 3 protéines partagent le domaine S formé de 4 domaines transmembranaires intervenant directement dans la formation de la particule virale (Figure 4) et trois protéines non structurales (l'ADN polymérase avec activité de transcriptase inverse, la protéine transactivatrice X et la protéine pré-core HBe) [19].

Les protéines S (226 aa) et L (400 aa) étaient indispensables à la formation et au pouvoir infectieux des particules virales. A l'inverse, le rôle de la protéine M (281 aa) au cours du cycle viral demeure encore mal élucidé à ce jour, et son absence dans les cellules infectées ne semble pas perturber la morphogénèse ou l'infectiosité des virions produits (figure 04) [20].

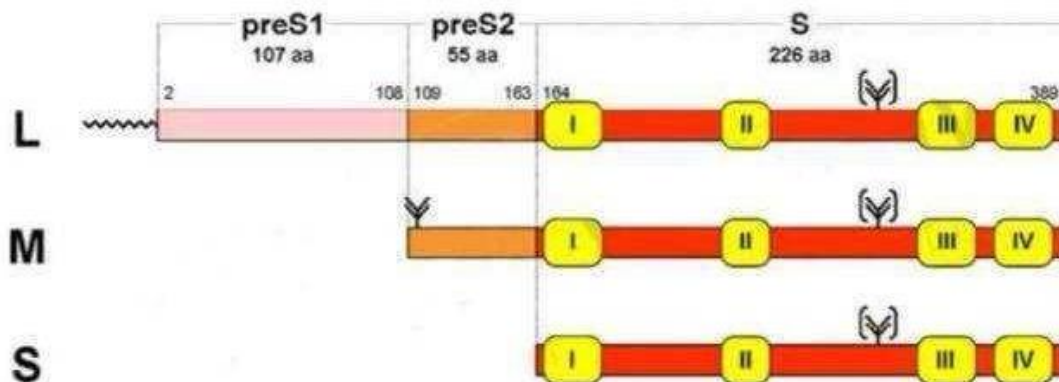


Figure 04 : Représentation schématique des glycoprotéines d'enveloppe du VHB [20].

4.3.2. La polymérase virale

Est une protéine de 90 kDa dont les activités enzymatiques assurent la réplication du génome virale [16]. Possède au moins trois activités : ADN-polymérase ARN dépendante, RNAase H, et ADN polymérase ADN dépendante [22].

- L'activité ADN polymérase ARN dépendante permet la synthèse du brin d'ADN génomique négatif à partir de l'ARN pré-génomique [23].

- L'activité RNAase H permet la dégradation de l'ARNpg lors de la synthèse du brin d'ADN (-) [24].
- L'activité ADN polymérase ADN dépendante permet la synthèse du brin (+) à partir du brin (-) dont le site catalytique contient un motif YMDD hyper conservé [24].

4.3.3. La protéine X

La protéine X est une protéine régulatrice de la transcription non structurale et la plus petite des protéines du VHB, elle est issue de l'ORFX et des anticorps dirigés contre elle [site web 04]. possède un rôle transactivateur de nombreux gènes, et module une large variété de processus impliqués dans le cycle cellulaire, la transduction du signal intracellulaire, la prolifération cellulaire, l'apoptose et la réparation de l'ADN [25].

agirait plutôt comme un cofacteur de la carcinogenèse, à travers la régulation à la hausse d'un grand nombre de gènes cellulaires impliqués dans l'oncogenèse, la prolifération, l'inflammation et la réponse immunitaire [26].

la protéine X intervient très probablement dans le processus multifactoriel de transformation maligne des hépatocytes au cours des hépatites chroniques, aboutissant à l'émergence d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) [27].

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la forme la plus fréquente du cancer du foie dans le monde et représente la troisième cause de décès. Alors que les études épidémiologiques ont clairement établi que le virus de l'hépatite B (VHB) est un facteur de risque majeur pour le développement du CHC [26].

5. Cycle de multiplication du VHB

- Attachement : Le virus de l'hépatite B se lie à des récepteurs spécifiques présents à la surface des cellules hépatiques, principalement le récepteur de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg).
- Entrée : Une fois attaché à la cellule, le virus pénètre à l'intérieur de la cellule hépatique. Le génome viral, qui est constitué d'ADN circulaire, est libéré dans le cytoplasme de la cellule.

- Réplication du génome viral : Le génome viral de l'hépatite B est ensuite transcrit en ARN messager (ARNm) par une enzyme virale appelée transcriptase inverse. L'ARNm viral est utilisé par les ribosomes de la cellule hôte pour synthétiser les protéines virales.
- Transcription de l'ADN viral : L'ARNm viral est à son tour utilisé comme modèle par la transcriptase inverse pour synthétiser une nouvelle molécule d'ADN viral à partir de l'ARNm. Ce processus est connu sous le nom de transcription inverse.
- Formation de la capsid : Les nouvelles molécules d'ADN viral s'associent à des protéines virales pour former des capsides, qui sont les enveloppes protéiques entourant le génome viral. Ces capsides contiennent également l'enzyme transcriptase inverse et d'autres protéines virales nécessaires à l'infection.
- Assemblage : Les capsides d'ADN viral se regroupent avec des protéines d'enveloppe virale pour former des particules virales complètes, appelées virions.
- Libération : Les virions de l'hépatite B sont libérés de la cellule infectée par des mécanismes de bourgeonnement, dans lesquels les virions sont enveloppés par des fragments de membrane cellulaire pour former des particules virales complètes (Figure 05) [27].

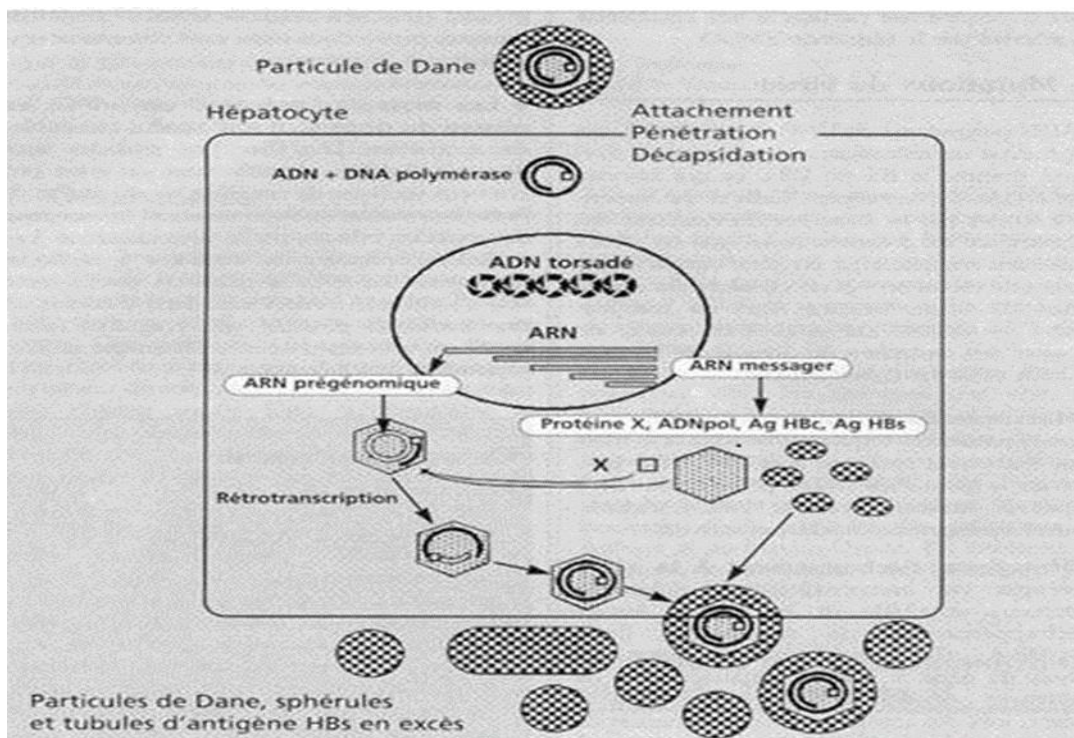


Figure 05 : Multiplication du VHB dans l'hépatocyte[32].

6. Les forme cliniques

6.1. Hépatite aigue

La durée d'incubation varie de 1 à 3 mois. Elle est en moyenne de 10 semaines. L'hépatite aiguë B est généralement asymptomatique chez la plupart (60%) des sujets contaminés. Elle est plus fréquemment symptomatique (nausées, asthénie, anorexie, fièvre arthralgies et ictère) chez les adolescents ou les jeunes adultes [29]. et peut provoquer une forme sévère d'hépatite appelée hépatite fulminante[30].

6.2. Hépatite chronique

Une hépatite chronique est définie par la persistance de l'Ag HBs pendant plus de 6 mois associée à une élévation des transaminases. Sur le plan clinique, elle est le plus souvent asymptomatique. On observe parfois une asthénie ou des douleurs de l'hypocondre droit. L'examen clinique est peu contributif [31].

Lorsque l'infection par le VHB a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, le risque d'évolution vers une infection chronique est élevé (supérieur à 90 % à la naissance et à 30 % à l'âge de 4 ans) [32].

Les infections chroniques se divisent en quatre formes différentes selon des paramètres virologiques et cliniques :

➤ La phase de tolérance immunitaire

Répond à la réplication virale active sans réponse immunitaire de l'organisme. L'activité hépatique est normale, peu ou pas de lésions hépatiques, les transaminases sont normales ou faibles, les taux d'ADN sanguin sont très élevés (reflétant la multiplicité des virus) et l'HBsAg est positif.

Cette phase est principalement observée en cas de contamination néonatale, le principal mode d'infection dans les pays à forte incidence d'infection par le VHB ; elle se prolonge habituellement jusqu'à l'âge adulte [33].

➤ La phase immune active

Répond à l'attaque du système immunitaire contre les cellules hépatiques infectées. À ce stade, l'hépatite B est généralement détectée, les transaminases sont élevées et l'ADN viral dans le sang est réduit.

C'est pendant cette phase que se produisent les lésions de fibrose pouvant aller jusqu'à la cirrhose. Elle évolue dans 5 à 10% des cas par an en moyenne (plus dans le sexe féminins, plus avec l'âge, avec une activité histologique élevée, le génotype B [34].

➤ La phase non répllicative

Est la phase inactive de la maladie qui suit la séroconversion HBe pour le virus sauvage.

la quantité de virus présente dans le foie et le sérum est faible ou non détectable, il n'existe pas ou peu de lésions nécrotico-inflammatoires (mais il peut exister un degré variable de fibrose) : les transaminases sont normales ou peu élevées, la concentration d'ADN-VHB dans le sérum est faible (inférieure à 105 copies/mL [35].

➤ La phase de réactivation

20 à 30 % des porteurs non répliatifs peuvent présenter une réactivation spontanée de l'hépatite B, avec une élévation des transaminases et un taux élevé d'ADN viral, avec ou sans réapparition de l'AgHBe pour le virus sauvage (**figure06**). Cette réactivation est habituellement asymptomatique. Elle peut cependant prendre la forme d'une hépatite aiguë, avec ou sans ictère (jaunisse) [35]

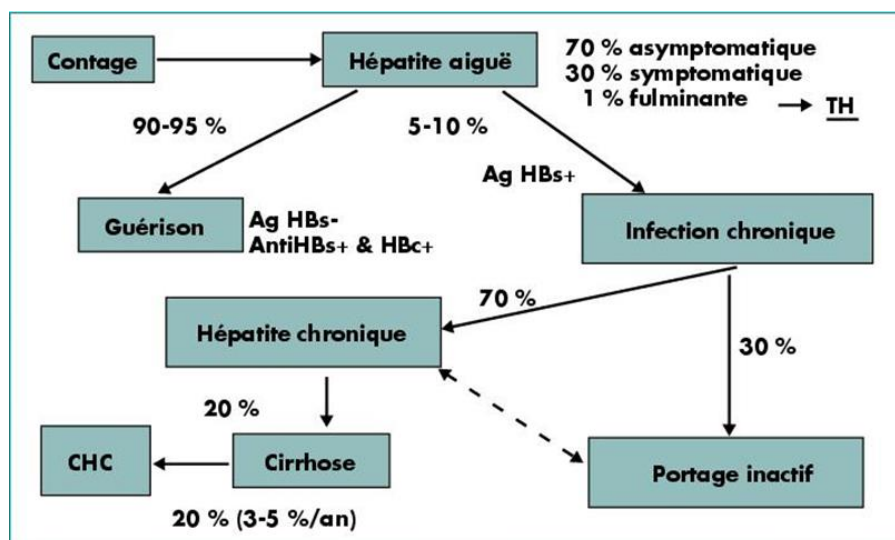


Figure 06: Histoire naturelle de l'infection virale B [46].

7. Les caractéristiques pathogènes du virus du VHB

7.1. Modes des transmissions

L'hépatite B est une infection virale qui se transmet principalement par contact avec le sang, le sperme, les sécrétions vaginales et la salive d'une personne infectée. Les modes de transmission de l'hépatite B comprennent :

7.1.1. Transmission Parentérale

Cette voie de transmission comprend les injections intraveineuses de drogues avec des seringues sales et les procédures médicales dangereuses (transfusions sanguines, injections, acupuncture, traitements dentaires). D'autres pratiques telles que le partage d'objets tranchants (rasoirs, brosses à dents, coupe-ongles) au sein de la famille, le tatouage et les mutilations génitales sont également liées à cette voie de transmission. La sensibilisation aux risques associés au VHB et l'éducation sanitaire peuvent fondamentalement prévenir la transmission de ce virus par voie parentérale [35].

7.1.2. Transmission Sexuelle

Le virus de l'hépatite B peut être transmis par contact sexuel avec une personne infectée, en particulier si des lésions cutanées ou des ulcères sont présents sur les organes génitaux.

C'est l'une des principales voies d'infection dans les pays de faible endémie. On estime qu'elle est à l'origine d'environ 50% des nouveaux cas d'infection chez les adultes dans ces pays [36].

Dans certains pays à faible prévalence du VHB, comme les États-Unis et l'Europe occidentale, la transmission sexuelle représente généralement plus de 40 % des nouvelles infections, et plus de 70 % chez les homosexuels [37].

7.1.3 Transmission Vertical

Il s'agit de la transmission du virus d'une mère infectée à sa progéniture et il n'y a pas de mesures préventives. Ce type de contamination est caractéristique des zones à forte prévalence du VHB. La transmission verticale du VHB peut se produire in utero pendant ou après l'accouchement [36].

Si une femme est porteuse de l'HBsAg, il y a 90 % de chances que son enfant soit infecté et devienne porteur, dont 25 % mourront d'une maladie du foie. Il existe un risque d'infection de 10 à 20 % si l'HBsAg est négatif [38,39].

7.1.4 Transmission Horizontal

La transmission horizontale de l'hépatite B se réfère à la transmission du virus d'une personne infectée à une autre personne qui n'est pas encore infectée, par voie non sexuelle, non sanguine ou non périnatale. Les principales voies de transmission horizontale de l'hépatite B comprennent :

- **Contact avec des liquides corporels**

Le virus de l'hépatite B est présent dans les liquides corporels tels que la salive, la sueur, les larmes, l'urine et le lait maternel chez les personnes infectées. Si ces liquides corporels entrent en contact avec une plaie ouverte, une muqueuse ou une peau lésée chez une personne non infectée, il peut y avoir transmission du virus. [40].

- **Contact étroit avec une personne infectée**

La transmission de l'hépatite B peut également se produire par un contact étroit avec une personne infectée, comme dans le cas des membres d'une famille qui partagent des articles personnels tels que des brosses à dents, des rasoirs ou des serviettes [41].

- **Contact avec des objets contaminés**

Le virus de l'hépatite B peut survivre sur des surfaces pendant plusieurs jours, ce qui signifie qu'il peut être transmis par contact avec des objets contaminés tels que des instruments de piercing, des brosses à dents ou des rasoirs [42].

Il est important de souligner que la transmission horizontale de l'hépatite B peut être évitée en prenant des précautions simples telles que l'utilisation de préservatifs pendant les rapports sexuels, le partage de matériel d'injection de drogue, la vaccination et en évitant le partage d'articles personnels avec des personnes infectées [43].

Tableau 01 : Principaux modes de transmission du virus de l'hépatite B [34].

Parentérale	Vertical
-Transfusion : sang et ses dérivés -Activité professionnelle -Greffes d'organe ou de tissu -Toxicomanie par voie veineuse -Tatouage ou piercing -Acupuncture	-à l'accouchement -en période néonatale -allaitement
Sexuel	Horizontale
-Hétérosexuel -Homosexuel	-Enfant-enfant -Transmission intrafamiliale - personnes à personnes

8. Traitement et vaccin contre Le virus de l'hépatite B

8.1. Traitement curatif

Interféron Alfa (injectable)

Les effets des interférons (IFN) sont principalement antiviraux, inhibant l'ADN viral et activant les enzymes antivirales. Il possède également des propriétés immunomodulatrices, augmentant l'activité de certaines cellules du système immunitaire [44].

Interféron pégylé (injectable): Un inconvénient de l'interféron est la fréquence d'administration sous-cutanée et les effets secondaires [45].

Lamivudine (voie orale) : La lamivudine est un médicament antiviral utilisé pour traiter l'infection par le virus de l'hépatite B et le VIH. Il est administré par voie orale sous forme de comprimés ou de sirop. La lamivudine fonctionne en inhibant la réplication du virus de l'hépatite B et en empêchant le virus de se multiplier dans le foie.

Adéfovir (voie orale) : L'adéfovir inhibe l'action des ADN polymérase et des transcriptases inverses [46].

Entécavir (voie orale) : L'entécavir a une activité inhibitrice de la transcriptase inverse [47].

8.2. Traitement Préventif (Vaccin)

8.2.1. Découverte du vaccin

Le vaccin contre l'hépatite B a été développé dans les années 1980 par le Dr Baruch Blumberg, un immunologiste américain qui a remporté le prix Nobel de médecine en 1976 pour sa découverte du virus de l'hépatite B. Le Dr Blumberg a découvert un antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg) qui est présent dans la circulation sanguine des personnes infectées par le virus.

En utilisant cette découverte, les scientifiques ont développé un vaccin contre l'hépatite B qui utilise des protéines du virus (antigènes) pour stimuler le système immunitaire à produire des anticorps contre le virus. Le vaccin a été testé pour la première fois sur des adultes à haut risque d'infection par le virus de l'hépatite B, tels que les travailleurs de la santé et les patients dialysés, et a montré une efficacité élevée dans la prévention de l'infection. [48].

Le vaccin contre l'hépatite B a été approuvé par la FDA en 1986 et est maintenant largement disponible dans le monde entier. Depuis l'introduction du vaccin, le nombre de cas d'hépatite B a considérablement diminué dans les pays où la vaccination est largement utilisée. Le vaccin est considéré comme l'une des plus grandes avancées en matière de prévention des maladies infectieuses et est recommandé pour tous les nourrissons, les enfants et les adultes qui sont à risque d'infection par le virus de l'hépatite B [49].

8.2.2. Le mode d'emploi du vaccin

Le vaccin contre l'hépatite B est administré par injection intramusculaire. Le schéma de vaccination standard consiste en trois doses administrées selon le calendrier suivant :

- La première dose est administrée à tout âge.
- La deuxième dose est administrée un mois après la première dose.
- La troisième dose est administrée cinq mois après la deuxième dose.

Dans certains cas, un schéma accéléré peut être utilisé, qui consiste en une dose à chaque mois pendant deux mois, suivie d'une dose de rappel à six mois. Cependant, le schéma standard à trois doses est le plus couramment utilisé. [49].

Le vaccin est administré par injection intramusculaire dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants plus âgés, et dans la cuisse chez les nourrissons. Les personnes qui ont un risque élevé d'exposition au virus de l'hépatite B peuvent recevoir une dose de rappel du vaccin tous les cinq ans pour maintenir une protection à long terme. [50].

Le vaccin est considéré comme sûr et efficace, avec des effets secondaires généralement mineurs tels que des douleurs et des rougeurs au site d'injection, de la fièvre ou des maux de tête. Il est important de noter que le vaccin contre l'hépatite B ne protège pas contre les autres virus de l'hépatite tels que les virus de l'hépatite A ou C. [51].

9. Sérologie de l'Hépatite B

La sérologie de l'hépatite B est un ensemble de tests sanguins qui permettent de déterminer si une personne a été exposée au virus de l'hépatite B (VHB) et si elle est protégée contre la maladie. Voici les différents marqueurs sérologiques de l'hépatite B :

- **Antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg)**

C'est le premier marqueur détectable dans le sang après l'infection par le VHB. Sa présence indique une infection active par le VHB.

Le plus souvent cette disparition ne se concrétise qu'après la normalisation des signes cliniques et le retour à la normale de l'activité sérique de l'ALAT. A l'inverse, la persistance de l'Ag HBs (plus de 6 mois) définit l'évolution chronique de l'infection. [site web 13].

- **Anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B (Anti-HBs)**

Ces anticorps se forment en réponse à une infection antérieure ou après une vaccination contre l'hépatite B.

les anticorps anti-HBs deviennent détectables en moyenne deux mois après que l'AgHBs soit devenu indétectable au cours de la résolution d'une hépatite aiguë B [51].

La présence d'Anti-HBs indique une immunité protectrice contre l'infection [50].

- **Antigène de l'anticorps de l'hépatite B (Anti-HBc)**

Cet antigène indique une infection antérieure ou en cours par le VHB. Il peut être détecté dans le sang avant l'apparition de l'HBsAg et peut rester détectable après la disparition de l'HBsAg.

- **Anticorps de l'antigène de l'anticorps de l'hépatite B (Anti-HBc IgM)**

Ces anticorps indiquent une infection récente par le VHB. Lors d'une infection aiguë, les anticorps anti-HBc de type IgM sont présents à des titres élevés. Ils peuvent également être présents dans les hépatites chroniques AgHBe positives avec des titres faibles et variables [21].

- **Antigène de l'ADN de l'hépatite B (HBV DNA)**

Cet antigène indique la présence du matériel génétique du VHB dans le sang. Il est utilisé pour mesurer la charge virale et suivre l'évolution de l'infection (Figure 07)

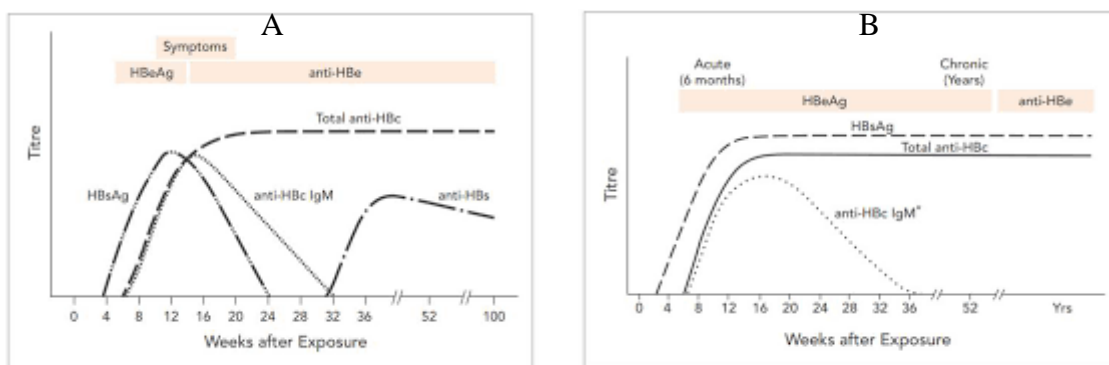


Figure 07: Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique (B) [52].

Matériel et méthodes

1. Présentation de l'étude

1.1. Objectif

Cette étude est réalisée au niveau de deux établissements publics hospitaliers (EPHs), frères Tobal Mila et Mohamed Boudiaf Constantine, et a concerné toutes les demandes de sérologie de sang (Hbs) dans une période bien précise. L'objectif de ce travail est de déterminer la séroprévalence de l'hépatite virale B, dans les deux établissements cités de la région de l'Est. De ce fait, on s'intéresse à décrire le profil épidémiologique des patients et estimer la prévalence de l'hépatite B (des deux EPHs); afin de sensibiliser la population de son impact actuelle pour une bonne maîtrise de la prise en charge de l'infection afin d'en réduire l'incidence.

1.2. Lieu d'étude

L'étude a été réalisée d'une part au service de l'unité de centre de transfusion sanguine de l'établissement public hospitalier (EPH), Frères Tobal Mila et d'autre part, au service de sérologie du l'hôpital Mohamed Boudiaf Constantine.

-L'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Frères Tobal est un établissement public qui contient plusieurs services : médecine interne, maladies infectieuses, Hémodialyse, urgences. Cet établissement reçoit des patients de la ville de Mila et arrondissement. Les analyses médicales se réalisent dans l'unité de laboratoire qui sevice de inclut l'unité du centre de transfusion sanguine.

-L'Hôpital Mohamed Boudiaf Constantine est un établissement public qui offre une gamme de services médicaux et chirurgicaux à la population de la région de Constantine. Il dispose de différents départements et services spécialisés, tels que les services d'urgence, de médecine interne, de chirurgie, de gynécologie-obstétrique, de pédiatrie, de cardiologie, d'oncologie et de radiologie, entre autres. Les analyses médicales se réalisent dans l'unité de laboratoire qui inclut l'unité de sérologie.

1.3. Les laboratoires d'analyses concernés

- Service de l'unité du centre de transfusion sanguine de L'EPH frères Tobal fait les analyses suivantes: Sérologie (Hbs-HCV-HIV), Groupage de poches, Beth vincent , Simonin , séparation de poches (Culot, Plaquettes, PFC).
- Service de sérologie de L'EPH Mohammed Boudiaf fait les analyses suivantes: Sérologie (Hbs-HCV-HIV), Groupage de poches.

1.4. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour notre étude comprennent les patients de tous les groupes d'âge, des deux sexes, qui ont été diagnostiqués avec une infection confirmée par le virus de l'hépatite B (VHB). Les patients inclus peuvent provenir de différentes unités ou services de l'Hôpital Mohammed Boudiaf Constantine et de l'Hôpital Frères Tobal Mila.

1.5. Critères d'exclusion

Les prélèvements redondants sont exclus de l'étude.

1.6. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective/ rétrospective concernant tous les sérologies de sang réalisés et traités au laboratoire de l'unité de centre de transfusion sanguine de l'EPH Frères Tobal Mila et au laboratoire de sérologie de l'EPH Mohammed Boudiaf Constantine dans une période de 3 mois Mars Avril et Mai (étude prospective) et une période de 2 ans allant du 20 Janvier 2021 au 20 Mai 2023 (étude rétrospective)

1.7. Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir des registres des prélèvements au niveau de laboratoire de l'unité de centre de transfusion sanguine de l'EPH Frères Tobal Mila et au laboratoire de sérologie de l'EPH Mohammed Boudiaf Constantine.

1.8. Analyse des données

Les données obtenues à partir des registres de sérologie ont été organisées dans une matrice statistique. Les paramètres présent en considération sont :

- le nombre de test positif/négatif, le sexe des patients, l'âge du patient, les services concernés.
- Les tranches d'âge choisi pour cette étude sont: 1-15ans, 15-30ans, 30-50ans et plus de 65 ans.

L'exploitation des données et l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel©.

1.9. Fiche de renseignement

Le prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignement du patient. Chaque cas doit préciser (Annexe 04;05) :

- Nom et prénom du patient
- Date, heure du prélèvement
- Age
- Adresse
- Service d'hospitalisation et Numéro du dossier
- Renseignements cliniques et Biologique

2. Méthodologie

L'hépatite B peut être dépistée par une simple analyse de sang que le médecin peut prescrire. Il s'agit du « *profil sérologique du virus de l'hépatite B* ». Pour le profil sérologique du virus de l'hépatite B, un échantillon de sang suffit. Le profil comprend une analyse nécessaire pour établir un diagnostic final :

- **Antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg)**

C'est le marqueur le plus couramment utilisé pour détecter une infection active par le VHB. Sa présence dans le sang indique une infection aiguë ou chronique par le VHB. La persistance du HBsAg pendant plus de 6 mois est considérée comme une infection chronique [52].

3. Diagnostic

Le dépistage de l'hépatite B se fait au moyen d'une simple prise de sang, sur prescription médicale. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

Ce dépistage repose sur un test sanguin réalisé en laboratoire (test Elisa) et la recherche de deux marqueurs de l'infection (antigènes et anticorps).

L'Antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) : La détection du HBsAg dans le sang est essentielle pour confirmer l'infection par le virus de l'hépatite B. La présence du HBsAg indique une infection active. Le diagnostic de l'hépatite chronique B est suspecté chez les patients qui présentent l'un des éléments suivants:

- Symptomatologie évocatrice
- Élévations des transaminases notées de manière inattendue
- Hépatite aiguë déjà diagnostiquée.

Le diagnostic est confirmé par la positivité de l'antigène de surface HBs (HBsAg) [53].

4. Tests ELISA

4.1. Définition

Est une technique de laboratoire largement utilisée pour détecter et quantifier la présence d'anticorps spécifiques ou d'antigènes dans un échantillon biologique, tels que le sang, le sérum.

4.2. Principe

La réaction fait appel aux anticorps spécifiques de l'antigène (ceux recherchés) et à des anticorps couplés à une enzyme, spécifiques du complexe immun formé. La réaction enzymatique produite crée une coloration quantifiable par spectrophotométrie.

4.3. Les échantillons

Les tests sont effectués sur des échantillons dilués de sérum de plasma. Les échantillons sont conservés à +2 à +8°C si le dépistage est effectué dans les 7 jours, ou à -20°C pour plusieurs mois.

4.4. Mode d'emploi

4.4.1. Les étapes d'ELISA

- **La recherche d'Antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) (Test ELISA Sandwich)** (Les kits et réactifs utilisés dans ce test sont mentionnés dans l'Annexe 01)

Revêtement de la plaque : Une plaque en plastique ou en verre est utilisée, sur laquelle un anticorps de capture est fixé. Cet anticorps est spécifique de l'antigène cible.

Incubation de l'échantillon : L'échantillon contenant l'antigène est ajouté à la plaque et incubé. L'anticorps de capture se lie spécifiquement à l'antigène, formant un complexe antigène-anticorps capturé.

Lavage : La plaque est lavée plusieurs fois pour éliminer les substances non liées.

Ajout de l'anticorps de détection : Un second anticorps, appelé anticorps de détection, est ajouté à la plaque. Cet anticorps est également spécifique de l'antigène cible, mais il reconnaît une région différente de l'antigène par rapport à l'anticorps de capture. L'anticorps de détection est généralement conjugué à une enzyme.

Incubation et lavage : La plaque est à nouveau incubée et lavée pour éliminer les anticorps non liés.

Ajout du substrat : Un substrat chimique est ajouté à la plaque. L'enzyme conjuguée à l'anticorps de détection réagit avec le substrat, générant un signal détectable, généralement une couleur ou une fluorescence.

Arrêt de la réaction : Une solution d'arrêt est ajoutée pour arrêter la réaction enzymatique.

Lecture des résultats : Le signal généré par la réaction enzymatique est mesuré à l'aide d'un spectrophotomètre ou d'un lecteur de plaque. L'intensité du signal est proportionnelle à la quantité d'antigène présent dans l'échantillon [54].

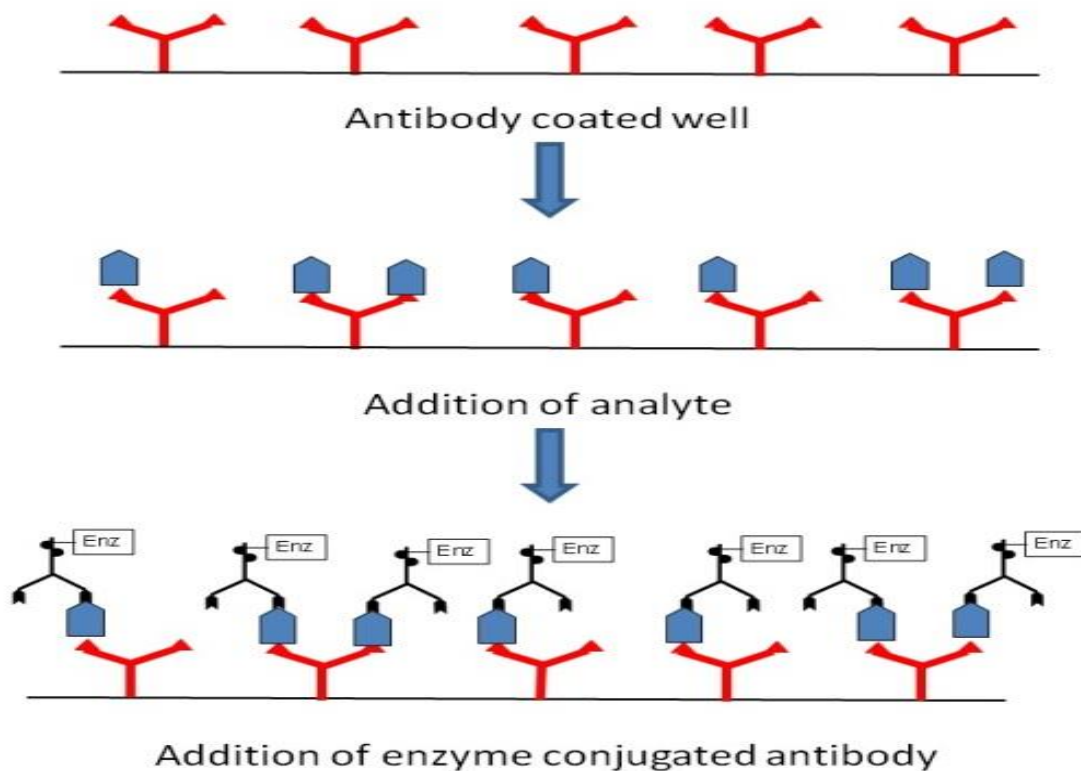


Figure 08: Les étapes d'ELISA sandwich [45].

Lecture

❖ Lecture visuelle

Placez la plaque sur une surface blanche.

- Une réaction de couleur positive apparaîtra comme une teinte bleue, verte ou jaune dans les puits correspondants
- Tandis qu'un test négatif aura une absence de couleur ou une couleur très faible

❖ Lecture Photométrique :

- ❖ L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde spécifique (450 nm) et est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HBV présents dans l'échantillon de sang (figure 9). Plus l'absorbance est élevée, plus la quantité d'anticorps anti-HBV est élevée dans l'échantillon de sang. Il est intéressant de signaler que le dosage spectrophotométrique était réalisé juste au niveau de l'hôpital Mohamed Boudiaf Constantine (manque du matériel à l'EPH- Frères Tobal Mila).

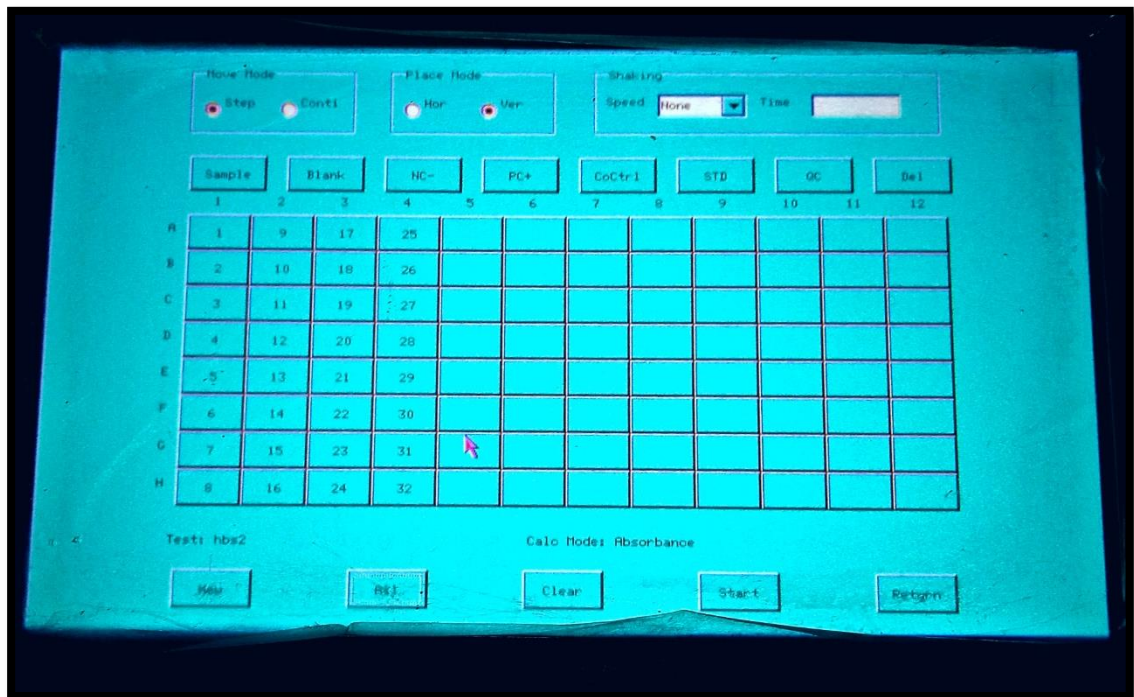


Figure 09 : affichage de l'écran du spectrophotomètre UV-visible

❖ **Calcul de la densité optique moyenne et la valeur seuil (vs)**

La valeur seuil est définie comme le niveau d'absorbance ou de signal détecté au-dessus duquel un échantillon est considéré comme positif pour l'antigène ou l'anticorps recherché. Les résultats de chaque échantillon testé sont comparés à cette valeur seuil pour déterminer s'ils sont inférieurs ou supérieurs à celle-ci. Le calcul se fait comme suit :

❖ **Moyenne des contrôles négatifs= $(DO1+DO2+DO3/3) = DO_{moy}$**

❖ **La valeur seuil = $DO_{moy} + 0,06 = Vs$.**

Résultats

1. Résultats du test ELISA (Etude prospective)

- **Au niveau de l'hôpital Frères Tobal Mila**

La réaction colorée permet de confirmer la présence du virus recherché et l'intensité de la couleur donne une indication de la quantité d'anticorps dans l'échantillon donné.

Les sérums de 16 patients ont été traités par charge virale. Après une comparaison entre les cupules qui comportent les échantillons des sérums avec les réactifs de contrôles on remarque une certaine cupule avec une couleur bleu similaire à celle des réactifs de contrôles ce qui explique que ce sérum est positif et contient des Ag Hbs (**figure10**).

D'autre part l'absence de la coloration dans les autres cupules signifie un résultat négatif.



Figure 10 : Présentation d'un résultat positif du VHB (l'EPH Frères Tobal)

- **Au niveau de l'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine**

Les sérums de 31 patients ont été traités par charge virale. Une anti sérologie par test ELISA a été réalisée pour confirmer la séropositivité des échantillons. Dans notre cas, il y'a qu'un seul résultat positif (**figure 11**).

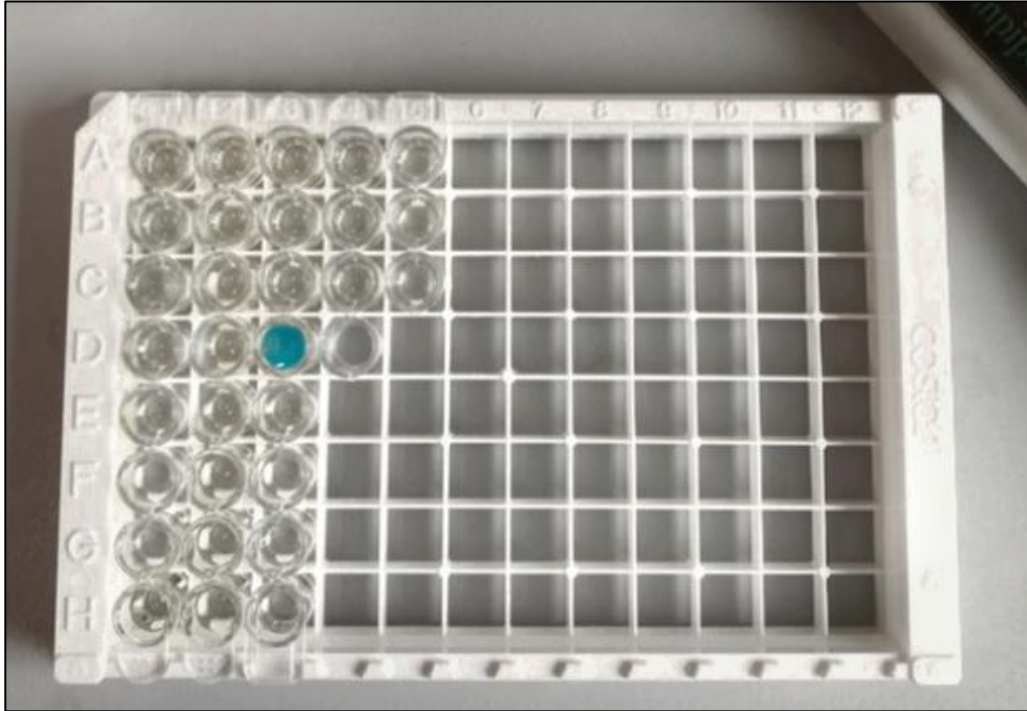


Figure 11 : Présentation d'un résultat positif du VHB (l'EPH Mohammed Boudiaf)

De cette observation, on suggère que l'échantillon de sérum positif contient des Antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag Hbs). En revanche, l'absence de coloration dans d'autres puits indique un résultat négatif, ce qui suggère l'absence d'Ag Hbs dans ces échantillons.

- **Spectrophotomètre UV-visible**

- ❖ **Calcul de la densité optique moyenne et la valeur seuil (vs)**

Les résultats des DO (des tests positifs, négatifs et les échantillons des patients) des et leurs interprétations sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : résultats de spectrophotomètre

Test	Valeurs de DO	Interprétation
Blanc	0.004	Négative
Contrôle négatif	0.005	Négative
Contrôle négatif	0.005	Négative
Contrôle négatif	0.006	Négative
Contrôle positif	1.790	Positive
Contrôle positif	1.529	Positive
Echantillon 1	0.010	Négative
Echantillon 2	0.006	Négative
Echantillon 3	0.008	Négative
Echantillon 4	0.186	Positive

- ❖ Moyenne des contrôles négatifs (C. nég) = $(DO1+DO2+DO3/3)=(0.004+0.005+0.005) /3= 0.0046$
- ❖ La valeur seuil (Vs)= moyenne des C. nég. +0,06 = $0.0046+0.06= 0.0646$
- ❖ Lorsque la valeur de la densité optique est inférieure ou égales à la valeur seuil, le résultat est **négatif**.
- ❖ Lorsque la valeur de la densité optique est supérieure à la valeur seuil, le résultat est **positif**

2. Étude statistique rétrospective (pendant 2 ans)

Dans notre travail nous avons réalisé une étude rétrospective sur les années 2021-2023 au niveau du service des maladies infectieuses des deux établissements différents. Ces derniers concernent l'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine et l'hôpital Frère Tobal Mila. L'étude est basée sur les données, de la sérologie de sang, recueillies dans les registres.

Ces données ont été traitées par le logiciel EXCEL et les résultats ont été exprimés en Valeurs et pourcentage (%). On s'intéresse donc dans cette partie à la séroprévalence de la maladie (Hbs) selon la répartition globale, le sexe, les services et Age.

2.1. Répartition des sérologies (Hbs) réalisés durant la période d'étude

- **Au niveau de l'hôpital frères Tobal Mila**

Sur les résultats traités (3485 cas), pendant la période d'étude. 53 prélèvements étaient positifs (présence des signes d'infection), 3421 prélèvements étaient négatifs (absence des signes d'infection), 11 prélèvements sont douteux.

Ces statistiques sont présentées sous forme de pourcentage dans le **tableau 03**. La majorité des cas sont négatifs avec le pourcentage (98.16%) (Absence des signes d'infection) suivi par (1.52%) des cas positifs (présence des signes d'infection) et (0.31%) qui sont douteux.

Tableau 03 : Répartition des sérologies (Hbs) réalisées durant la période d'étude (Janvier 2021- Mai 2023) (l'EPH Frères Tobal Mila).

Cas globale	Cas positifs	Cas négatifs	Cas douteux
3485	53	3421	11
100%	1.52%	98.16%	0.31%

- **Au niveau de l'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine**

Sur les résultats traités (1050 cas), pendant la période d'étude. 49 prélèvements étaient positifs (présence des signes d'infection), 980 prélèvements étaient négatifs (absence des signes d'infection), 21 prélèvements sont douteux (**tableau04**).

Ces statistiques sont présentées sous forme de pourcentage dans la figure17. La plupart des cas étaient négatifs (93.33%), suivie par (4.66%) des cas sont positifs (présence des signes d'infection) et (2%), sont douteux.

Tableau 04 : Répartition des sérologies (Hbs) réalisées durant la période d'étude (Janvier 2021- Mai 2023) (l'EPH Mohammed Boudiaf).

Cas globale	Cas positif	Cas négatif	Cas douteux
1050	49	980	21
100%	4.66%	93.33%	2%

2.2. Etude selon le sexe

- Au niveau de l'hôpital frères Tobal Mila**

Parmi les 53 cas positifs, 17 cas ont été de patients de sexe féminin, et qui représente (32.07%), et 36 cas ont été de patients de sexe masculin présentés par (67.92%) (**figure 12**).

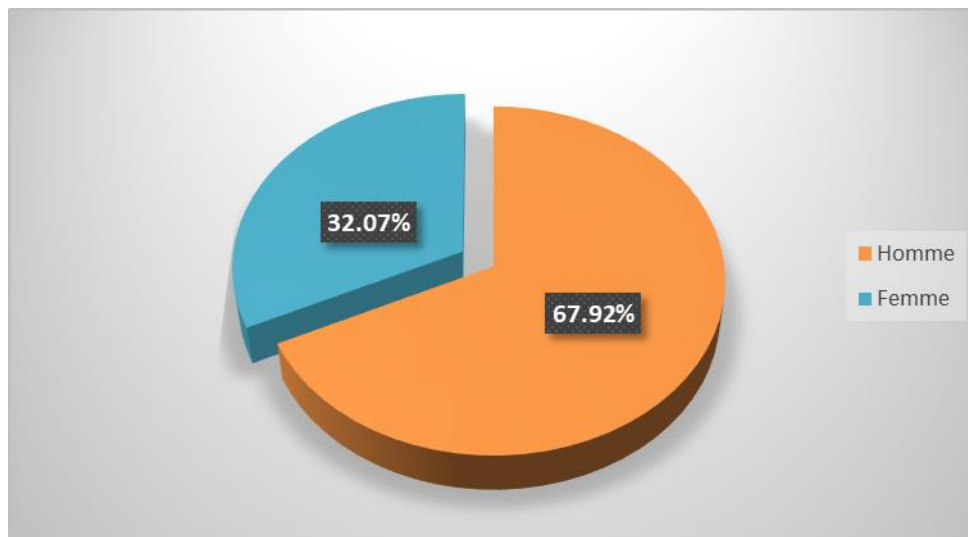


Figure 12 : Répartition de la sérologie d'Hbs selon le sexe (l'EPH Frères Tobal).

- Au niveau de l'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine**

Parmi les 49 cas positifs, 13 cas ont été de patients de sexe féminin, et qui représente (26.53%), et 36 cas ont été de patients de sexe masculin présentés par (73.46%) (**figure 13**).

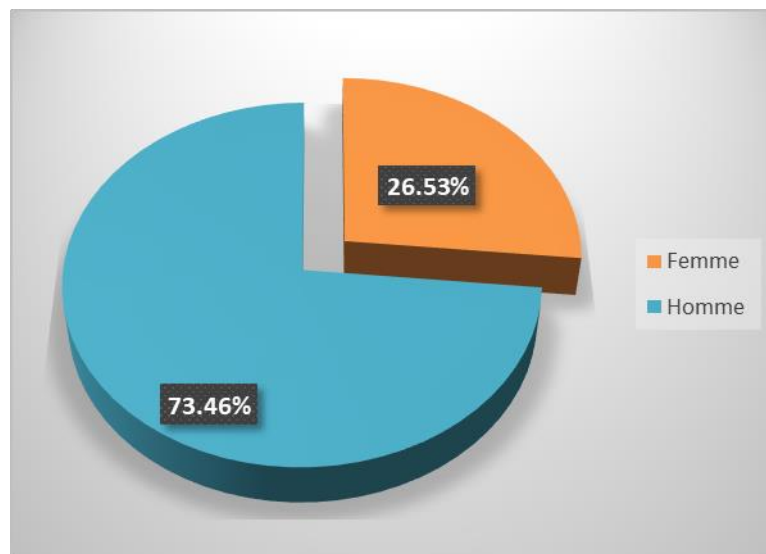


Figure 13 : Répartition de la sérologie d’Hbs selon le sexe (l’EPH Mohammed Boudiaf)

2.3 Etude selon les services

- **Au niveau de l’hôpital Frères Tobal Mila**

La sérologie d’Hbs documentée durant cette période provenait principalement des patients hospitalisés. Les nombres de cas dans chaque service de l’EPH sont mentionnés ci-dessous. Les services concernés dans cette étude sont : centre de transfusion sanguine (Cts), hémodialyse, urgences médicales et service des Maladies infectieuses. La répartition des résultats selon les services d’hôpital montre les résultats suivants : centre de transfusion sanguine, (24.52%), service hémodialyse (32.07%), suivie par le service des urgences médicales (1.88%) et le service des maladies infectieuses (41.50%) (**figure 14**).

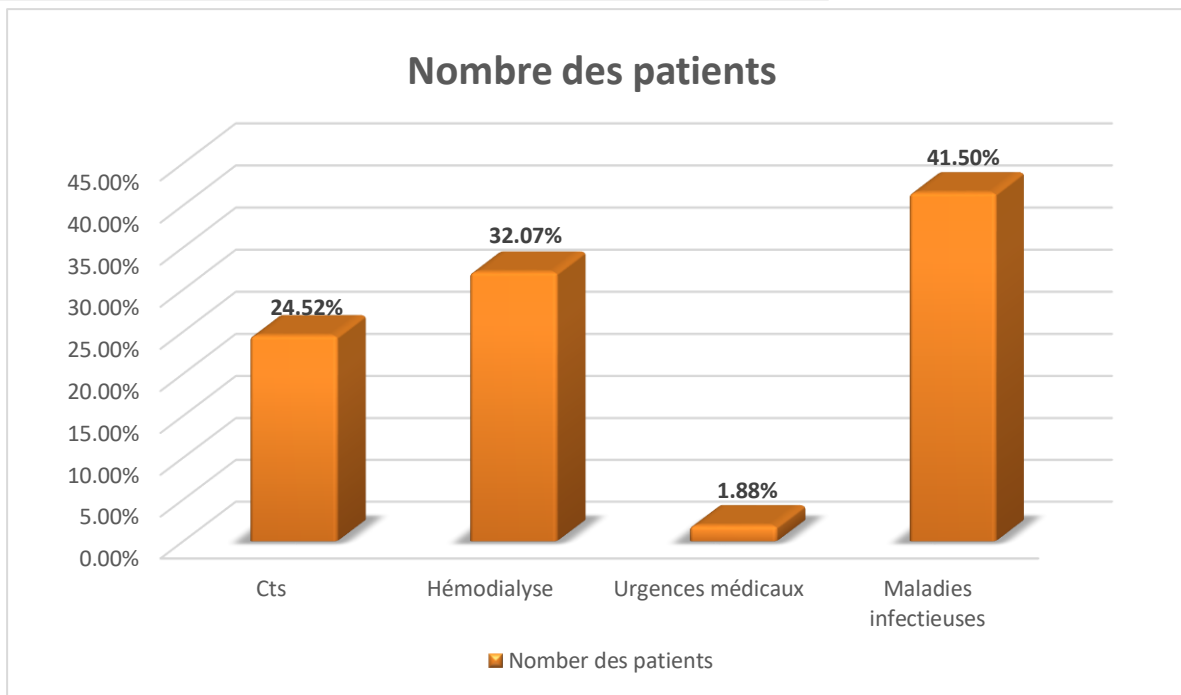


Figure 14 : Répartition selon les services de l'EPH Frères Tobal

- **Au niveau de l'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine**

La sérologie d'Hbs documentées durant cette période provenait principalement des patients hospitalisés. Les nombres de cas dans chaque service d'Hôpital sont mentionnés ci-dessous. Les services concernés dans cette étude sont : Hématologie, Urgences médicales Maladies Infectieuses, Médecine interne, Gynéco-Obstétrique, Chirurgie Viscérale (**figure 15**).

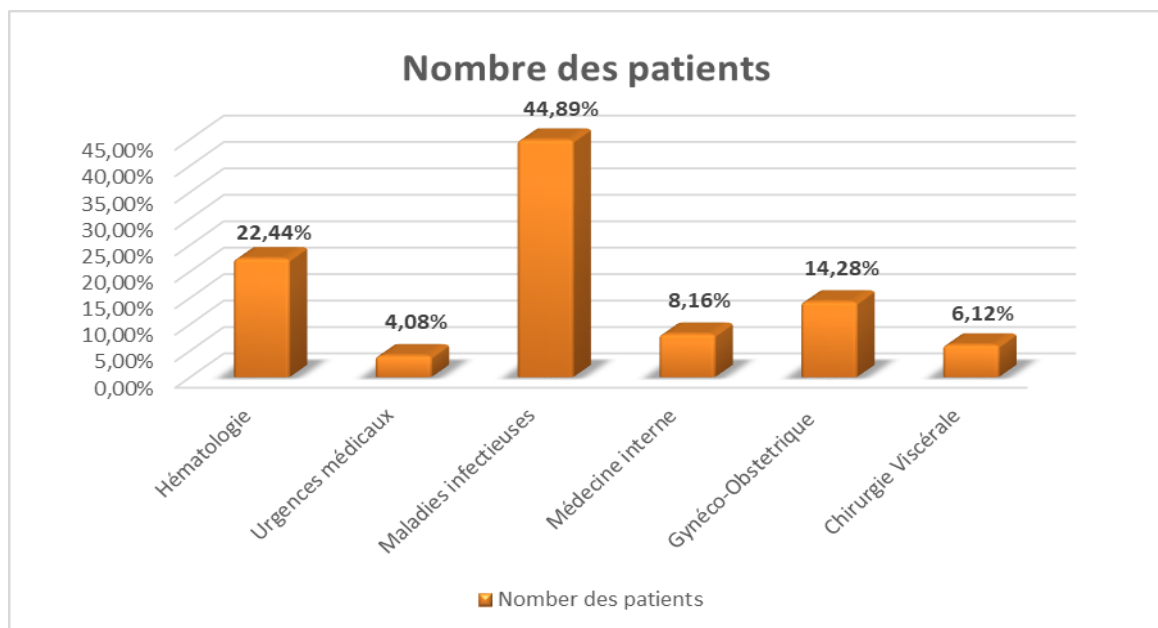


Figure 15 : Répartition selon les services d'hôpital Mohammed Boudiaf

Les résultats présentés montrent que la prévalence de l'infection par l'hépatite B était élevée dans le service de maladies infectieuses à 44.89 %. De même cette maladie a été remarqué dans les autres services, tels que les services d'obstétrique-gynécologie et d'hématologie 14.28 % et 22.44 %, respectivement.

Les pourcentages d'infection varient entre 8 % et 4%, dans les services Médecine interne et Chirurgie Viscérale respectivement. En fin, le plus faible pourcentage 4.08 % était dans le service d'urgence médical.

2.4. Répartition selon l'âge

- **Au niveau de l'hôpital Frères Tobal Mila**

Les résultats sont présentés selon les tranches d'âges différents (**figure 16**). Les classes d'âge étudiées sont de 15-40ans, 40-65ans et 65-90ans, 90-115ans. Selon les résultats de la sérologie d'Hbs les tranches d'âge entre (15-40ans) et (40-65ans) sont les plus touchées par le VHB dans cet établissement durant la période d'étude avec un pourcentage de (66.03%) et (20.75%) respectivement.

Les tranches d'âge entrent (65-90ans) et (90-115) sont les moins touchées par le VHB dans l'établissement avec un pourcentage de (11.32%) et (1.88%) respectivement.

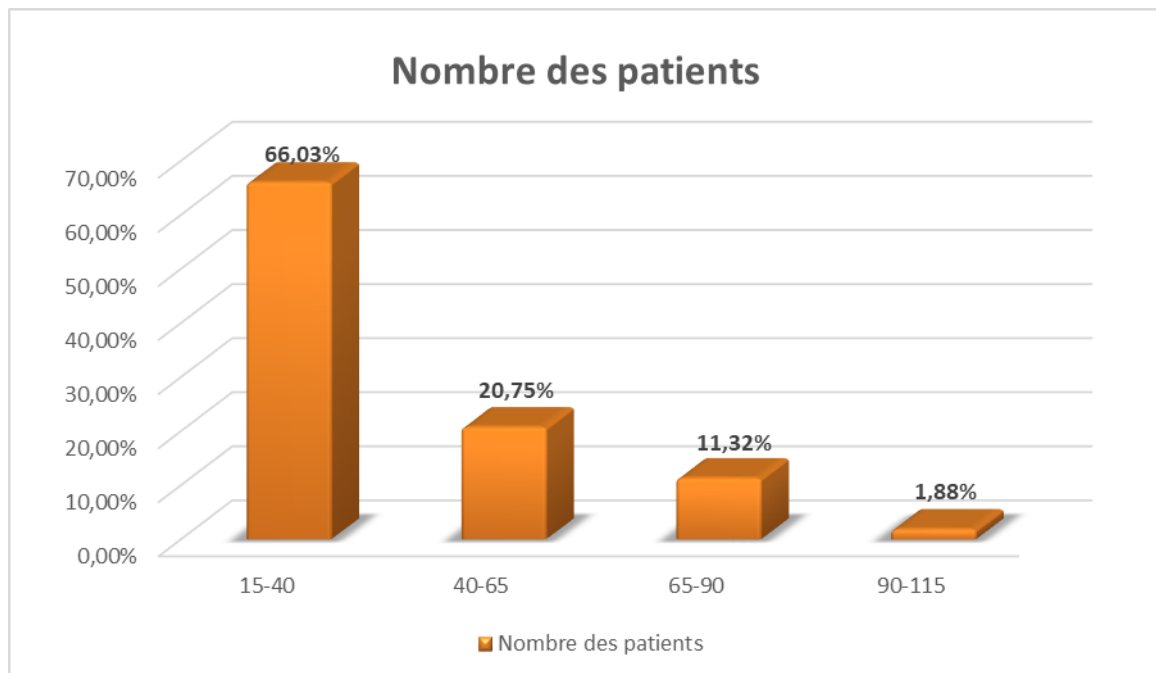


Figure 16: Répartition selon les tranches d'âge (l'EPH Frères Tobal)

- **Au niveau de l'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine**

Les résultats sont présentés selon les tranches d'âges différents (**figure 17**) .

Les classes d'âge étudiées sont de 14-30ans, 30-46ans et 46-62ans, 62-78ans, 78-94 ans

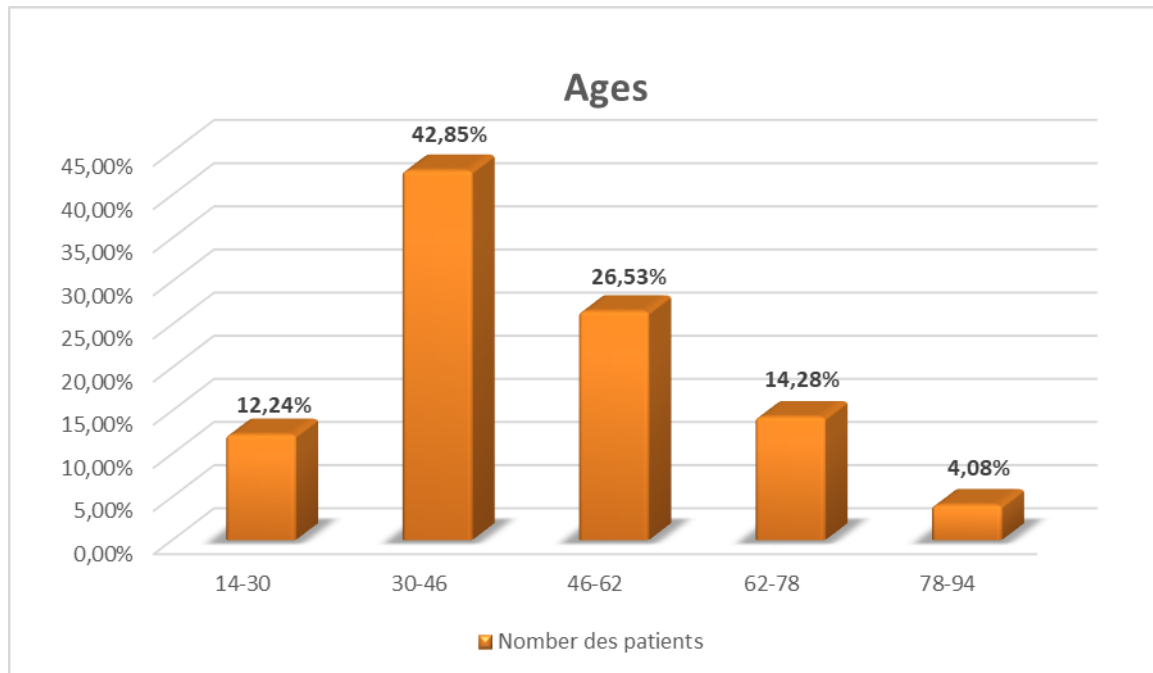


Figure 17: Répartition selon les tranches d'âge (l'EPH Mohammed Boudiaf).

Selon les résultats de la sérologie d'Hbs les tranches d'âge entre (30-46ans) et (46-62ans) sont les plus touchées par le VHB dans l'établissement public hospitalier durant la période d'étude avec un pourcentage de (42.85%) et (26.53%) respectivement.

Quant aux âges compris entre (14-30) et (62-78), le pourcentage d'infection est assez faible, 12% et 14%. L'infection est peu nombreuse, seulement 6.12%, aux personnes de 78 ans et plus.

Discussion

L'incidence et la prévalence de l'hépatite B varient selon plusieurs critères, tels que les pays, les hôpitaux ou les services de santé, et sont influencées par différents facteurs de risques.

Nous menons dans ce travail une étude locale (prospective et rétrospective) sur l'incidence et la prévalence de l'hépatite B au sein de deux EPHs différents ; dont 1050 personnes ont participé à l'analyse à l'établissement public hospitalier Mohammed Boudiaf -laboratoire de sérologie et 3485 personnes ont participé à l'analyse à l'établissement public hospitalier Frère Tobal- Centre de transfusion sanguine (Cts) .

On s'intéresse donc dans cette étude à déterminer la séroprévalence et les facteurs associés à l'hépatite B chez les personnes hospitalisées dans les deux établissements au sein de la région de l'Est (Constantine et Mila). Cela nous a permis l'identification précoce des personnes atteintes d'hépatite B afin de les prendre en charge. Cette étude se considère comme une première dans les deux établissements (EPHs) de la région.

Durant la période de stage (3mois) un seul cas, sujet atteint de l'hépatite B, est apparu dans chaque établissement.

- Pendant une période de 2 ans (**du 20 janvier au 12 Mai 2023**), le laboratoire de sérologie de l'EPH Mohammed Boudiaf a reçu **les résultats des tests ELISA** pour le virus de l'hépatite B (VHB) sur un total de 1050 cas. Parmi ces cas, **49 étaient positifs (4.66%)**, 980 étaient négatifs (93.33 %) et 21 étaient douteux (4.66 %). Le laboratoire de Cts de l'EPH Frères Tobal a reçu **les résultats des tests ELISA** pour le virus de l'hépatite B (VHB) sur un total de 3485 cas. Parmi ces cas, **53 prélèvements étaient positifs (1.52%)**, 3421 prélèvements étaient négatifs (98.16%), et 11 prélèvements sont douteux (0.31%). De ce fait, il a été remarqué que le nombre de cas de HBV est **plus élevé dans la région de Constantine**.

Comparés aux résultats de l'étude menée par R. Sombié et *al.* Au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou pendant la période de mai 2005 à juin 2009 (dans le service d'hépatogastroentérologie) nos résultats indiquent une prévalence plus faible de l'hépatite B [56].

- En analysant la répartition des résultats **selon le sexe**, nous avons observé les chiffres suivants : dans l'EPH Mohammed Boudiaf, sur un total de 49 cas, 13 étaient des patients de sexe **féminin (26,53 %)** et 36 étaient des patients de sexe **masculin (73,46 %)**. Ces résultats mettent en évidence une prévalence plus élevée de l'hépatite B chez **les hommes** par rapport aux femmes. De même, dans l'EPH Frères Tobal, sur un total de 53 cas, 17 étaient des patients de sexe **féminin (32,07 %)** et 36 étaient des patients de sexe **masculin (67,92 %)**.

Les résultats de cette étude confirment également une prévalence plus élevée de l'hépatite B chez **les hommes** par rapport aux femmes. Ceci est peut être dû aux hormones sexuelles (mâles). Ces derniers jouent un rôle dans le cancer du foie lié à l'hépatite B, le génome du virus contient une séquence particulière d'ADN qui interagit spécifiquement avec le récepteur aux hormones sexuelles mâles, les androgènes. Dans les cellules hépatiques, une cascade de réactions nocives pour le tissu hépatique est déclenchée lorsque le récepteur se lie à cette séquence ; ce qui pourrait enfin expliquer pourquoi les hommes infectés par le virus sont beaucoup plus nombreux que les femmes à déclarer ce cancer selon une nouvelle étude publiée[57].

En comparant les résultats des deux hôpitaux, on retrouve une similitude dans la prévalence de l'hépatite B qui est plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes.

Ces résultats présentent une concordance avec ceux d'une étude réalisée au laboratoire de Sérologie de l'EPH Oued Rhiou a Rilizane ; ce qui a montré que le pourcentage des hommes est estimé à **64.28%** et les femmes a **35.72%** [58].

- En ce qui concerne **l'âge**, les résultats de l'analyse du VHB révèlent que dans l'EPH Mohammed Boudiaf, les tranches d'âge les plus touchées sont de **30 à 46 ans**, représentant **42,85 %** des cas, et de **46 à 62 ans**, représentant 26,53 % des cas. Ces résultats indiquent que ces groupes d'âge présentent une prévalence plus élevée de l'hépatite B. De même, selon les résultats de la sérologie d'Hbs de l'EPH Frères Tobal, les tranches d'âge les plus touchées sont celles entre **15 et 40 ans**, avec un pourcentage de **66,03 %**, et celles entre **40 et 65 ans**, avec un pourcentage de 20,75 %. on conclut donc que l'âge les personnes les plus concernées par cette maladie sont les **jeunes** et les personnes à moyen âge (**Adultes**). La prévalence de l'hépatite B est élevée dans ces tranches d'âge peut être expliquée par plusieurs facteurs. Tout d'abord, les comportements à risque jouent un rôle important. Ces personnes peuvent être plus susceptibles de s'engager dans des comportements sexuels non protégés ou de partager des seringues lors de l'utilisation de drogues injectables. Ces comportements accroissent les chances d'exposition au virus de l'hépatite B.

De plus, l'âge peut également être lié à l'accumulation d'expositions au fil du temps. Les personnes dans la tranche d'âge des 30-46 ans ont pu être exposées au virus au cours de leur vie adulte, tandis que celles dans la tranche d'âge des 46-62 ans peuvent avoir été exposées sur une période encore plus longue. Une exposition cumulative au virus de l'hépatite B au fil du temps peut contribuer à une prévalence plus élevée dans ces groupes d'âge. Ces résultats

sont similaires à une étude séro-épidémiologique menée à l'hôpital militaire de Tunis (HMT) a révélé un âge moyen de 42 ans [59].

- Selon les données recueillies à l'hôpital Mohammed Boudiaf, le VHB est prévalant dans **différents services** de l'établissement. Le service des **maladies infectieuses** présente la plus forte prévalence, avec **44.89 %** des cas de résistance des HBV. Ensuite, le service d'hématologie affiche un taux de 22.44 % et le service de gynécologie-obstétrique (14.28 %). Les autres services prestent un faible pourcentage.

Ainsi, selon les données recueillies à l'hôpital Frères Tobal, le VHB se prévale dans le service des **maladies infectieuses** avec (**41.50%**), ensuite, le service d'hémodialyse (32.07%), suivi par le service Cts (24.52%).

Donc, l'hépatite B est fréquemment observée au sein du service des **maladies infectieuses** en raison de sa spécialisation dans le diagnostic, le traitement et la gestion des maladies infectieuses, y compris l'hépatite B. Les patients atteints d'hépatite B sont souvent référés ou admis dans ce service pour bénéficier d'une prise en charge spécialisée adaptée à leurs conditions. Il est donc crucial de concentrer les efforts de surveillance et de traitement de l'hépatite B dans ce service afin d'assurer des soins appropriés aux patients et de prévenir la propagation de la maladie.

Conclusion et perspectives

L'hépatite B est une infection virale du foie qui représente un défi majeur pour la santé publique mondiale. Elle se propage principalement par le contact direct avec le sang, les sécrétions génitales et les liquides corporels d'une personne infectée, résultant de facteurs de risque tels que les relations sexuelles non protégées, le partage de seringues contaminées, la transmission de la mère à l'enfant lors de l'accouchement, et les procédures médicales non sécurisées.

Cette maladie peut entraîner une hépatite aiguë qui peut se résoudre spontanément ou évoluer vers une hépatite chronique, avec de graves complications potentielles, telles que la cirrhose du foie, le cancer du foie et l'insuffisance hépatique.

Dans le cadre de notre étude prospective et rétrospective portant sur le profil virologique et épidémiologique de l'hépatite B, menée dans les établissements publics hospitaliers Mohammed Boudiaf et Frère Tobal, nous avons examiné la prévalence de l'infection dans les régions d'El Khroub, Constantine et Mila. L'étude rétrospective a porté sur une période de deux ans, de 2021 à 2023.

Les résultats de notre étude ont révélé une prévalence plus élevée de l'hépatite B à El khroub (**région de Constantine**) et chez les jeunes et adultes (**15 à 30 ans et de 30 à 46 ans**) du sexe Masculin (**73,46 % et 67,92 %**, entre les deux établissements). Par ailleurs, le service des **maladies infectieuses** a été identifié comme étant le plus touché par l'infection. Cette observation souligne l'importance d'une prise en charge appropriée de l'hépatite B au sein de ce service et met en évidence son rôle crucial dans la lutte contre cette maladie.

Ces résultats nous permettront d'analyser la prévalence de l'infection, d'étudier la réponse immunitaire, de comprendre les comportements à risque, et d'évaluer l'impact économique de la maladie. Cette approche multidimensionnelle nous fournira une vision complète de l'infection par le VHB, facilitant ainsi le développement de stratégies préventives et de prise en charge plus efficaces

La vaccination joue un rôle crucial dans la prévention de l'hépatite B, en particulier grâce à la vaccination systématique des nourrissons et la vaccination ciblée des groupes à risque élevé. Le dépistage est également essentiel pour un diagnostic précoce, permettant d'orienter un suivi médical approprié à travers des tests sanguins spécifiques qui détectent la présence du virus et évaluent la gravité de l'infection.

Concernant le traitement, des médicaments antiviraux sont disponibles pour réduire la réplication du virus et minimiser les complications à long terme. Toutefois, il est important de noter que tous les patients atteints d'hépatite B chronique ne nécessitent pas de traitement, car cela dépend de l'évaluation individuelle de chaque patient.

En fin, Il serait intéressant à réaliser comme **perspective** une évaluation plus enquête sur l'état vaccinal contre l'hépatite B chez le personnel médical et paramédical des deux structures hospitalières (Constantine et Mila).

Références bibliographiques

1. **D. Antona, M.-J. Letort et D. Larsen Lévy-Bruhl**, «L'infection par le virus de l'hépatite B : une maladie sexuellement transmissible,» BEH, n° 26-27-28, 5 Juillet 2011.
2. **F. Denis and V. Abibtol**, Evolution des stratégies vaccinales et couverture vaccinale contre l'hépatite B en France, pays de faible endémie, 2004.
3. **M. Catrice**, "Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zones de forte endémie : Afrique subsaharienne et Asie," 2009.
4. **S. Bhattacharya and et al.**, "Antenatal screening and post natal follow-up of hepatitis B in the West Midlands of England," QJ Med, no. 101 307-312, 2008
6. **Summers J, O'Connell A, Millman I (1975)**. Genome of hepatitis B virus: restriction enzyme cleavage and structure of DNA extracted from Dane particles. Proc Natl Acad Sci USA 72: 4597– 601.
7. **Seeger C, Mason WS (2000)**. Hepatitis B virus biology. Microbiol Mol Biol Rev, 64(1):51-68.
8. **Tur-Kaspa R, Shaul Y, Moore DD, Burk RD, Okret S, Poellinger L, Shafritz DA (1988)**. The glucocorticoid receptor recognizes a specific nucleotide sequence in hepatitis B virus DNA causing increased activity of the HBV enhancer. Virology 167(2):630-633.
9. **Heise T, Sommer G, Reumann K, Meyer I, Will H, Schaal H (2006)** . The hepatitis B virus PRE contains a splicing regulatory element. Nucleic Acids Res 34(1):353-363.
10. **Schaller H, Fischer M (1991)**. Transcriptional control of hepadnavirus gene expression. In: Mason WS, Seeger C, editors. Current topics in microbiology and immunology. Hepadnaviruses. Molecular biology and pathogenesis. Berlin: Springer-Verlag. 41–60.
11. **Siddiqui, A., S. Jameel and J. Mapoles (1986)**. "Transcriptional control elements of hepatitis B surface antigen gene." Proc Natl Acad Sci U S A 83(3): 566-70.
12. **Lu, C. C., M. Chen, J. H. Ou and T. S. Yen (1995)**. "Key role of a CCAAT element in regulating hepatitis B virus surface protein expression." Virology 206(2): 1155-8.
13. **Kay A (2006)** .Le virus, sa structure, son cycle. In: Hépatites virales B et C. edn.: John Libbey Eurotext;17-31.
14. **Radziwill G, Tucker W, Schaller H (1990)**. Mutational analysis of the hepatitis B

- virus P gene product: domain structure and RNaseH activity. *J Virol* 64:613–20.
15. **Stuyver LJ, Locarnini SA, Lok A, Richman DD, Carman WF, Dienstag JL, et al (2001)**. Nomenclature for antiviral-resistant human hepatitis B virus mutations in the polymerase region. *Hepatology* 33: 751–7.
 16. **Gordien E (Mai 2006)** .Cours Virus de l'hépatite B ; Actualités virologiques, Institut Pasteur, Paris. *J Virol* 65 :513-21.
 18. **Nassal M (1992)** .The arginine rich domain of the hepatitis B virus core protein is required for pregenome encapsidation and productive viral positive strand DNA synthesis but not for virus assembly. *J Virol* 66:4107–16.
 19. **Kann M, Gerlich W (1994)** .Effect of core protein phosphorylation by protein kinase C on encapsidation of RNA within core particles of hepatitis B virus. *J Virol* 68:7993–8000.
 20. **Zlotnick A, Venkatakrishnan B, Tan Z, Lewellyn E, Turner W, Francis S (2015)**. Core protein: A pleiotropic keystone in the HBV lifecycle. *Antiviral Res* 121:82-93.
 21. **Hadziyannis SJ, Vassilopoulos (2001)** .D. Hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Hepatology*;34:617–24.
 22. **Tong S, Li J, Vivitski L, Trépo C (1990)** . Active hepatitis B virus replication in the presence of anti- HBe is associated with viral variants containing an inactive pre-C region. *Virology* 176: 596– 603.
 23. **Wang J, Lee AS, Ou JH (1991)** .Proteolytic conversion of hepatitis B virus e antigen precursor to end product occurs in a postendoplasmic reticulum compartment. *J Virol* 65(9):5080-5083.
 24. **Lepère-Douard Charlotte GP (2010)** .Entrée du virus de l'hépatite B. *Virologie*, 14(4):269-284
 25. **Schek N, Fisher M, Schaller H (1991)** . The hepadnaviral X protein. In: McLachlan A, editor. *Molecular biology of the hepatitis B virus*. Boca Raton: CRC Press; p. 181–92.
 26. **Kay A, Mandart E, Trepo C, Galibert F (1985)**. The HBV HBx gene expressed in *E coli* is recognised by sera from hepatitis patients. *EMBO J*;4:1287–92.
 27. **Chan C, Thurnherr T, Wang J, Gallart-Palau X, Sze SK, Rozen S, Lee CG (2016)** .Global re- wiring of p53 transcription regulation by the hepatitis B virus X protein. *Mol Oncol*, 10(8):1183- 1195.

28. **Hong Y, Zhou L, Xie H, Zheng S (2015)** .Innate immune evasion by hepatitis B virus-mediated downregulation of TRIF. *Biochem Biophys Res Commun*, 463(4):719-725.
29. **Liu S, Koh SS, Lee CG (2016)** .Hepatitis B Virus X Protein and Hepatocarcinogenesis. *Int J Mol Sci*, 17(6).
30. **Gamen D (1996)** .Hepadnaviridae and their replication. In: Fields B.N., et al. Eds. *Fields virology*. Philadelphie : Lippincott-Raven Publishers, 2703-2737
32. **Michailidis E, Kirby KA, Hachiya A, Yoo W, Hong SP, Kim SO, et al (2012)** . Antiviral therapies: focus on hepatitis B reverse transcriptase. *Int J Biochem Cell Biol*;44(7):1060–71.
33. **Kay A, Zoulim F (2007)** .Hepatitis B virus genetic variability and evolution. *Virus Res*, 127(2):164-176.
35. **Thibault V, Benhamou Y, Seguret C, et al (1999 Sep)** . Hepatitis B virus (HBV) mutations associated with resistance to lamivudine in patients coinfecting with HBV and human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol.*;37(9):3013-6
37. **Allen MI, Deslauriers M, Andrews CW, Tipples GA, Walters KA, Tyrrell DL, et al (1998)** . Identification and characterization of mutations in hepatitis B virus resistant to lamivudine. Lamivudine Clinical Investigation Group. *Hepatology*;27:1670-7.
38. **Chayama K, Suzuki Y, Kobayashi M, Kobayashi M, Tsubota A, Hashimoto M, Miyano Y, Koike H, Kobayashi M, Koida I, Arase Y, Saitoh S, Murashima N, Ikeda K, and Kumada H (1998)**. Emergence and takeover of YMDD motif mutant hepatitis B virus during long-term lamivudine therapy and re-takeover by wild type after cessation of therapy. *Hepatology*. 27: 1711- 1716.
39. **Datta S, Chatterjee S, Veer V, Chakravarty R (2012)** . Molecular biology of the hepatitis B virus for clinicians. *J Clin Exp Hepatol*, 2(4):353-365.
40. **Kay, A., and Zoulim, F (2007)**. Hepatitis B virus genetic variability and evolution. *Virus Res*. 127, 164–176.
41. **Chen, C.-H., Hung, C.-H., Lee, C.-M., Hu, T.-H., Wang, J.-H., Wang, J.-C., Lu, S.-N., and Changchien, C.-S (2007)**. Pre-S deletion and complex mutations of hepatitis B virus related to advanced liver disease in HBeAg-negative patients. *Gastroenterology* 133, 1466–1474.
42. **Ducancelle, A., Servant-Delmas, A., Beuvelet, T., Balan, V., Pivert, A., Maniez,**

- M., Laperche, S., and Lunel-Fabiani, F (2011).** Results of a novel real-time PCR, sequence analysis, Inno-LiPA line probe assays in the detection of hepatitis B virus G1896A precore mutation in French blood donors. *Pathol. Biol. (Paris)* 59, 21–27.
- 44. C. N. Shapiro (1993)** .“Epidemiology of hepatitis B,” *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 12, no. 5, pp. 433–437.
- 46. J. Germanaud and X (1993)** .Causse, “Health personnel and viral hepatitis. Risk and prevention,” *Presse Med*, vol. 22, no. 13, pp. 626–630.
- 47. S. C. Hadler (1990).**“Hepatitis B virus infection and health care workers,” *Vaccine*, vol. 8 Suppl, pp. S24–28; discussion S41–43, Mar.
- 48. S. Pol, V. Mallet, V. Dhalluin, and H. Fontaine (Jan. 2007)** .“Hépatites virales,” *EMC - Maladies infectieuses*, vol. 4, no. 1, pp. 1–32,
- 50. K. Van Herck, A. Vorsters, and P. Van Damme (2008).** “Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed,” *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, vol. 22, no. 6, pp. 1009–1029,
- 52. Liaw YF, Chu CM. Lancet (2009).** Hepatitis virus infection.; 373 : 582-592
- 53. Van Herck K, Vorsters A, VanDamme P (2008).** Prevention of viral hepatitis (B and C) reassessed. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* ; 22 : 1009-1029
- 54. Liaw YF, Chu CM (2009).** Hepatitis virus infection. *Lancet*; 373 : 582-592
- 55. Kramvis A, Kew MC (2007).** Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes. *Hepato Res* ; 37 : S9-S19.
- 56. Lesmana LA, Leung NWY, et al (2006).** Hepatitis B : overview of the burden of disease in the Asia- Pacific region. *Liver International* ; 26 : 3-10.
- 57. Martinson FEA, Weigle KA, Royce RA, Weber DJ, Suchindran CM, and Lemon SM (1998).** Risk Factors for Horizontal Transmission of Hepatitis B Virus in a Rural District in Ghana. *Am. J. Epidemiol.* 47: 478 - 487.
- 58. Zhevachevsky NG, Nomokonova NYu, Beklemishev AB, and Belov GF (2000).** Dynamic study of HBsAg and HBeAg in saliva samples from patients with hepatitis B infection : Diagnostic and epidemiological significance *J. Med. Virol.* 61:433-438.
- 59. Sombié, R., Bougouma, A., Diallo, O., Bonkougou, G., Cissé, R., Sangare, L., Sia, R., Serme, K., & Ilboudo, D. (2010).** Hépatite B chronique : Aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif au centre hospitalier

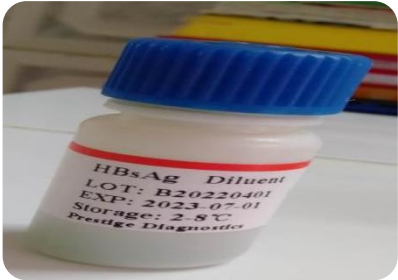



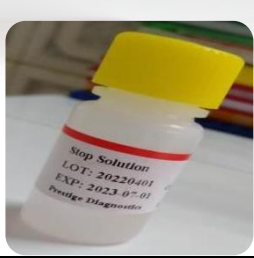
universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou. Journal Africain d'Hépatogastroentérologie, 1(4), 3-10. <https://doi.org/10.1007/s12157-009-0137-2>


RÉFÉRENCES WEBOGRAPHIE

5. **VIRUS_HEPATITE-B.pdf**. (s. d.). Consulté 4 mars 2023, à l'adresse https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-B.pdf
17. **Desmoulière A. Hepatic stellate cells: the only cells involved in liver fibrogenesis? A dogma challenged.** *Gastroenterology* 2007;132(5):2059-62
28. **VIRUS_HEPATITE-B.pdf**. (s. d.). Consulté 4 mars 2023, à l'adresse https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-B.pdf
31. **Canada, A. de la santé publique du.** (2021, juillet 26). *Hépatite B : Symptômes et traitement* [Éducation et sensibilisation]. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/hepatite-b.html>
34. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES).** (1998). *Acta Endoscopica*, 28(2), 151-155. <https://doi.org/10.1007/BF03019434>
36. « **2019_Medecine_EymieuxSebastien.pdf** ». Consulté le 25 mars 2023. <http://memoires.scd.univ>
43. « **14.pdf** ». Consulté le 25 mars 2023.
45. « **VIRUS_HEPATITE-B.pdf** ». Consulté le 25 mars 2023. https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-B.pdf.
49. « **doc_num.pdf** ». Consulté le 25 mars 2023. https://bibliotheque.auf.org/doc_num.php?explnum_id=477.
51. « **1992_1_16.pdf** ». Consulté le 25 mars 2023. https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/3036/1992_1_16.pdf?sequence=1.

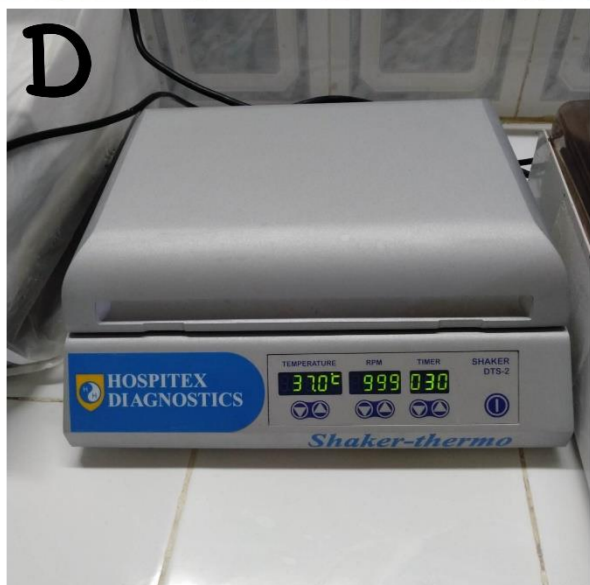
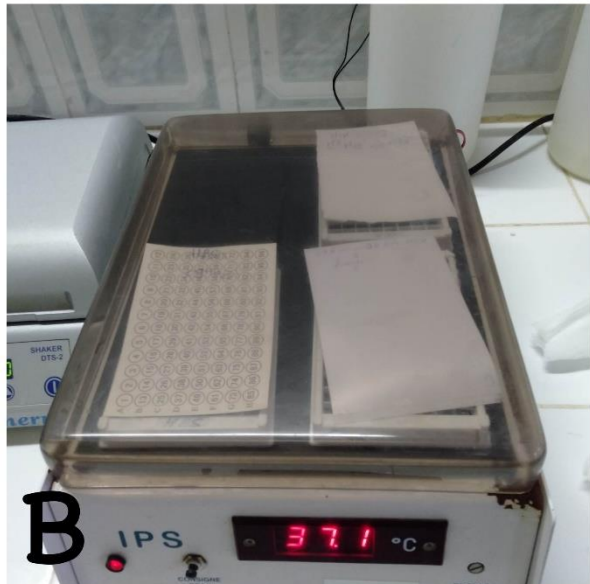
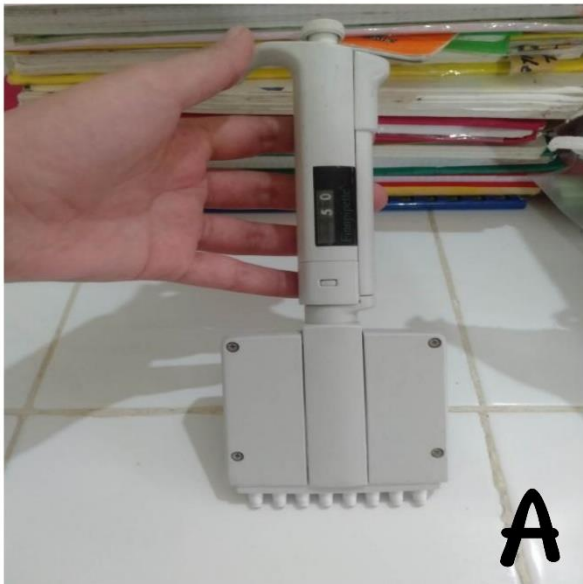
Annexes

Annexes 01 : Les différents réactifs utilisés

Etiquetage	Nature	Image du produit
Spécimen diluent	tampon tris HCL, ph=7 additionné de BSA, de tween 20, d'immunoglobulines de bœuf et de souris, et d'un indicateur coloré témoin de dépôt.	
Négative Control	tampon tris, HCL, contenant de la SaB	
Positive Control	tamppons tris HCL, contenant de la SaB, additionné d'un mélange d'Ag HBS purifiés des sous types ad etay, (humain)	
Enzyme conjugate	Anticorps monoclonaux anti HBS de souris et anticorps polyclonaux anti HBS de chèvre couplés à la peroxydase, lyophilisé.	
Stop solution	solution d'acide sulfurique.	

Color A	Chromogène : coloré en rose, solution contenant du tetramethyl benzidine (TMB)	
Color B		

Annexes 02 : Les différents appareils d'Elisa : A : Micropipettes B : Etuves incubateurs réglées à 37 °C C : laveur D : spectrophotomètre



Annexe 03 :Fiche de résultats au niveau d'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine

Direction De La Sante Et la Population De La Wilaya De Constantine
Etablissement Public Hospitalier Mohamed Boudiaf
EL-KHROUB
SEROLOGIE ANTI-INFECTIEUSE

NOM :..... PRENOM :..... Age :.....
Service :.....

Résultats

HIV:
HCV:
Ag HB s:
Ac anti Hbc:
TPHA:

Direction De La Sante Et la Population De La Wilaya De Constantine
Etablissement Public Hospitalier Mohamed Boudiaf
EL-KHROUB
SEROLOGIE ANTI-INFECTIEUSE

NOM :..... PRENOM :..... Age :.....
Service :.....

Résultats

HIV:
HCV:
Ag HB s:
Ac anti Hbc:
TPHA:

Annexe 04 : Fiche de renseignement au niveau d'hôpital Mohammed Boudiaf Constantine

DIRECTION DE LA SANTE ET DE LA POPULATION DE LA WILAYA DE CONSTANTINE
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER EL KHROUB

FICHE DE DEMANDE DE SEROLOGIE

DATE :

NOM :

PRENOM :

AGE :

ADRESSE :

SERVICE D'HOSPITALISATION : NUM DU DOSSIER

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

RESULTATS

HIV

HCV

{ AHB

{ AHB

TPHA

SIGNATURE

Annexe 05: Fiche de renseignement au niveau d'hôpital Frère Tobal Mila

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER FRERES TOBAL -MILA-

CWTS – MILA	FICHE DE PRELEVEMENT DE SANG TOTAL
-------------	------------------------------------

NUMERO DU DON
(coller étiquette)

Date : Identifiant donneur :

Nom : Prénoms :

Sexe : masculin Féminin

Né(e) : Le à

Type de donneur : Régulier Familial Occasionnel

Date du dernier don :

TA : pouls : poids : volume à prélever :

Type de poches : Double Triple Quadruple

Examen complémentaires : FNS : Nom et signature du médecin

Autre :

Prélèvement

Heure de Prélèvement	Durée de prélèvement		Nombre et type de tubes prélevés		
	≤ à 10 min	>à10min	Sec :	EDTA :	AUTRE

Réaction au cours du don

malaise
 choc vagal
 Choc hypovolémie
 Convulsion
 Hématome
 Ponction artérielle accidentelle
 Saignement persistant
 Autre :

Nom et signature du préleveur

Résumé

L'infection virale par le virus de l'hépatite B (VHB) est une problématique majeure de santé publique à l'échelle mondiale, engendrant une inflammation du foie. Les complications résultantes, telles que la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, sont des préoccupations majeures. Le diagnostic de cette maladie repose principalement sur l'utilisation de la technique immuno-enzymatique ELISA.

Dans notre étude, nous avons investigué la maladie dans deux hôpitaux différents, l'EPH Frères Tobal à Mila et l'EPH Mohammed Boudiaf à El Khroub-Constantine. Sur plusieurs sérums testés (pendant 3mois) aux niveaux des deux EPHs, un seul cas (dans chaque établissement) a montré un résultat positif avec la présence d'anticorps anti-VHB.

Nous avons également effectué une étude statistique rétrospective sur un total de 4535 personnes (3485 personnes- EPH,Mila et 1050 personnes – EPH, Constantine). Les résultats de l'étude indiquent que la séroprévalence de la maladie est plus importante au niveau de l'EPH El Khroub (4,66%) plus qu'à l'EPH de Mila (1,52%). De plus, il a été remarqué que les personnes adultes âgées de 15 à 40 ans sont les plus touchées par le VHB, avec une prédominance masculine. En revanche, le service des maladies infectieuses a été identifié comme étant le plus touché par l'infection. Cette observation souligne l'importance d'une prise en charge appropriée de l'hépatite B au sein de ce service et met en évidence son rôle crucial dans la lutte contre cette maladie.

Mots clés : Séroprévalence, Hépatite B, test ELISA, diagnostic, EPH Frères Tobal -Mila et EPH Mohammed Boudiaf- El Khroub-Constantine.

Abstract

Viral infection with hepatitis B virus (HBV) is a major public health issue worldwide, causing inflammation of the liver. The resulting complications, such as fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma, are significant concerns. The diagnosis of this disease primarily relies on the use of the enzyme immunoassay technique ELISA. In our study, we investigated the disease in two different hospitals, EPH Frères Tobal in Mila and EPH Mohammed Boudiaf in El Khroub-Constantine. Out of several tested sera (over a period of 3 months) at both EPHs, only one case (in each establishment) showed a positive result with the presence of anti-HBV antibodies. We also conducted a retrospective statistical study on a total of 4535 individuals (3485 individuals - EPH Mila and 1050 individuals - EPH Constantine). The study results indicate that the seroprevalence of the disease is higher at EPH El Khroub (4.66%) compared to EPH Mila (1.52%). Furthermore, it was observed that adults aged 15 to 40 years are most affected by HBV, with a male predominance. On the other hand, the infectious diseases department was identified as the most affected by the infection. This observation highlights the importance of appropriate management of hepatitis B within this department and underscores its crucial role in the fight against this disease.

Keywords: Seroprevalence, Hepatitis B, ELISA test, diagnosis, EPH Frères Tobal - Mila, EPH Mohammed Boudiaf - El Khroub - Constantine.

ملخص

فيروس التهاب الكبد ب (HBV) هو عدوى فيروسية كبيرة تسبب التهاب الكبد الذي يمثل مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع أنحاء العالم. المضاعفات المتعلقة بعدوى فيروس التهاب الكبد الوبائي ، مثل التليف وتليف الكبد وسرطان الخلايا الكبدية ، هي مخاوف رئيسية. يعتمد تشخيص المرض إلى حد كبير على تقنية الإنزيم المناعي. ELISA

في دراستنا ، قمنا بالتحري عن المرض في مستشفين مختلفين ، المؤسسة العمومية الإستشفائية الإخوة طوبال ميله و المؤسسة العمومية الإستشفائية محمد بوضياف الخروب - قسنطينة. من بين العديد من الأمصال التي تم اختبارها (لمدة 3 أشهر) على مستوى المؤسستين الإستشفائيتين أظهرت حالة واحدة فقط (في كل مؤسسة) نتيجة إيجابية مع وجود أجسام مضادة لفيروس التهاب الكبد ب. تم إجراء التحليل بواسطة إجمالي 4535 شخصًا، حيث خضع 3485 شخصًا للتحليل في مستشفى الإخوة طوبال ميله في ميله وخضع 1050 شخصًا للتحليل في مستشفى محمد بوضياف في قسنطينة، أظهرت حالة واحدة فقط (في كل مؤسسة) نتيجة إيجابية مع وجود الأجسام المضادة VHB

قمنا أيضًا بإجراء دراسة إحصائية استرجاعية على مجموعة من 4535 شخصًا (3485 شخصًا - مستشفى ميله و 1050 شخصًا - مستشفى قسنطينة). تشير نتائج الدراسة إلى أن انتشار المرض أكثر انتشارًا في EPH الخروب (4.66%) مقارنة بـ EPH ميله (1.52%). علاوة على ذلك، لوحظ أن البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 40 عامًا هم الأكثر تضررًا بفيروس التهاب الكبد ب، مع تفوق الذكور. ومن ناحية أخرى، تم تحديد قسم الأمراض المعدية كأكثر الأقسام تضررًا من العدوى. تسلط هذه الملاحظة الضوء على أهمية التعامل المناسب مع التهاب الكبد ب داخل هذا القسم وتبرز دوره الحاسم في مكافحة هذا المرض

الكلمات الرئيسية: معدل الإصابة بالفيروس، التهاب الكبد B، اختبار ELISA، التشخيص، مؤسسة الصحة العمومية الإخوة طوبال - ميله، مؤسسة الصحة العمومية محمد بوضياف - الخروب - قسنطينة..

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par : Guiri Dounia
Meguita Manar

Étude virologique et épidémiologique de l'hépatite B au niveau de l'Hôpital Mohammed Boudiaf Constantine et l'Hôpital Frères Tobal Mila

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en microbiologie et hygiène hospitalière

L'infection virale par le virus de l'hépatite B (VHB) est une problématique majeure de santé publique à l'échelle mondiale, engendrant une inflammation du foie. Les complications résultantes, telles que la fibrose, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, sont des préoccupations majeures. Le diagnostic de cette maladie repose principalement sur l'utilisation de la technique immuno-enzymatique ELISA.

Dans notre étude, nous avons investigué la maladie dans deux hôpitaux différents, l'EPH Frères Tobal à Mila et l'EPH Mohammed Boudiaf à El Khroub-Constantine. Sur plusieurs sérums testés (pendant 3mois) aux niveaux des deux EPHs, un seul cas (dans chaque établissement) a montré un résultat positif avec la présence d'anticorps anti-VHB.

Nous avons également effectué une étude statistique rétrospective sur un total de 4535 personnes (3485 personnes- EPH,Mila et 1050 personnes – EPH, Constantine). Les résultats de l'étude indiquent que la séroprévalence de la maladie est plus importante au niveau de l'EPH El Khroub (4,66%) plus qu'à l'EPH de Mila (1,52%). De plus, il a été remarqué que les personnes adultes âgées de 15 à 40 ans sont les plus touchées par le VHB, avec une prédominance masculine. En revanche, le service des maladies infectieuses a été identifié comme étant le plus touché par l'infection. Cette observation souligne l'importance d'une prise en charge appropriée de l'hépatite B au sein de ce service et met en évidence son rôle crucial dans la lutte contre cette maladie.

Mots-clefs : Séroprévalence, Hépatite B, test ELISA, diagnostic, EPH Frères Tobal -Mila et EPH Mohammed Boudiaf- El Khroub-Constantine.

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de centre de transfusion sanguine EPH frères tobal Mila

Laboratoire de sérologie EPH mohammed boudiaf El-khroub constantine

Encadreur :Dr.Bataiche Insaf (Maitre de conférence classe B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Président : Dr. Chentli Amira (Maitre de conférence classe B- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : Dr.Zitouni Hind (Maitre de conférence classe B- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

