



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : de Biochimie : **قسم**

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie Appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Etude SEROLOGIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE DE
L' HEPATITE B Prévalence de l'infection virale**

Présenté par : NEMMOUR MEHDI.

Le : 12/06/2024

Jury d'évaluation :

Président : Dr. MEDOUKALI .I (Maitre de conférences classe B - Université Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : Dr. KHALED Hamza (Maitre de conférence classe A - Université Blida 01)

Examineur(s): Dr. ARHAB Rabah (Pr- Université Oum EL Bouaghi).

**Année universitaire
2023 – 2024**

Remerciements

*Tout d'abord je remercie **ALLAH SOUBHANAHOU w TAALA**, le tout puissant d m'avoir donné la sante, la volonté, le courage, la force, l'envie et la patience de faire ce modeste travail et de l'achever à la manière.*

*Mes s'insère remerciement à mon encadreur « **Dr KHALED Hamza** » (MCA université de BLIDA01) pour ces aides précieuses, sa patience et sa disponibilité durant la préparation de ce travail malgré les difficultés et la distance.*

*Je remercie également les membres de jury ont commençant par mon enseignant « **Dr MEDOUKALI** » (MCA université frère mentouri) d'avoir acceptée de préside mon jury afin de bénéficier de ces conseille, « **Dr ARHAB Rabeh** » (Pr université de Oum Bouaghui) d'avoir d'accepte d'examiner mon travail et me donnant des conseille précieux.*

*Je tien a témoigne tout ma connaissance à **monsieur NASSIB** chef département de biochimie appliquée et **monsieur NOUAADRI** D'avoir m'accepte parmi ces étudiant pour cette promos de master.*

*Très grand merci à monsieur le doyen **Mr LAID DHIMAT** pour sa confiance en vers moi et son aide précieux dans mon travail.*

Je tien a remercié également tous mes enseignants, le personnel administratif de la faculté, ainsi que les professeurs du CHU de Constantine et leur staff médicale.

Enfin, je n'oserais oublier de remercier tous mes collègue de la promo et tous ceux qui m'ont aidés de près ou de loin.....

Merci

Dédicace

*Avec l'expression de ma connaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qu'ils loin de cette vie mais omni pressent dans nos quotidien mon père « **MESSAOUD** » mon frère « **ADEL** » et ma sœur « **HOURIA** » **Rabi** yarhamhoum.*

*Sans oublier ma très chère mère « **ZAHIA** » qui m'a soutenu et m'encouragée dans mon travail et dans ma vie.*

*Mes profondes dédicace ma très chère ma femme « **WISSEM** » pour son soutien et son aide.*

*Sans oublier ma très chère sœur « **Lilia** » avec qui on a tracé notre chemin ensemble malgré les difficultés.*

Dédicace a mes très chère frère et sœur (RIAD, ABDEL KARIM, IMED et WAHIBA) à mes petit frère et sœur (RADIA, LAMIS, ADELENE et SAMY)

Dédicace à Mon professeurs LAID DEHIMAT pour ces soutiens académiques et professionnelle, n'oublions pas le professeur ARHHAB RABEH et sa femme KARIMA ainsi que Dr KHALED HAMZA pour leur aides

Dédicace a tous les personnes qui mon aider de prêt et de loin et à mes meilleurs amis.

Veillez accepter mes meilleurs compliments pour tout le monde

Mehdi

Tableaux des matières

| | |
|--|-------------|
| Liste des abréviations..... | VII |
| Liste des figures..... | VIII |
| Liste des tableaux..... | IX |
| Liste des Annexes..... | X |
| Introduction..... | XI |
| Chapitre I. Généralité sur le foie | |
| 1. Anatomie du foie..... | 03 |
| 1.1 Anatomie..... | 03 |
| 1.2 Vascularisation | 04 |
| 1.3 Anatomie microscopique..... | 05 |
| 1.4 Voies biliaires | 05 |
| 2. Histologie..... | 05 |
| 2.1 Les hépatocytes..... | 06 |
| 2.2 Les cellules sinoidales..... | 06 |
| 2.2.1 Les cellules de kupffer..... | 06 |
| 2.2.2 Les cellules endothéliales..... | 06 |
| 2.2.3 Les cellules stellaire..... | 07 |
| 3 Fonction hépatiques..... | 07 |
| 4 Physio pathologie du foie..... | 08 |
| 4.1 Les différents virus hépatique | 09 |
| 4.1.1 Hépatite virale A et E (VHA-VHE)..... | 09 |
| 4.1.2 Hépatite virale B(VHB)..... | 10 |
| 4.1.3 Hépatite virale (VHC)..... | 11 |
| 4.1.4 Hépatite virale ou delta (VHD)..... | 11 |
| Chapitre II. Le virus de l'hépatite B (VHB) | |
| 1. Decouvert de virus de l'hepatite B..... | 13 |
| 2. Classification du virus de l'hépatite B..... | 13 |
| 2.1 Les formes de la particule du VHB..... | 14 |
| 2.1.1 Les particules virales infectieuses ou particule de DANE..... | 14 |
| 2.1.2 Les particules sous virale ou incomplète..... | 14 |
| 2.2 Génome du VHB..... | 15 |
| 2.2.1 Le gène C..... | 15 |
| 2.2.2 Le gène S | 15 |
| 2.2.3 Le gène P..... | 15 |
| 2.2.4 Le gène X..... | 15 |
| 3 Gènes et protéines du virus VHB..... | 15 |
| 3.1 Les cadres de lecture..... | 15 |
| 3.1.1 Éléments structuraux..... | 16 |
| 3.1.2 Séquences régulatrices..... | 16 |
| 3.2 Les protéines du VHB..... | 17 |
| 3.2.1 Les protéines d enveloppent..... | 17 |

| | | |
|-------|---|----|
| 3.2.2 | La protéine X..... | 17 |
| 4. | Cycle de multiplication du VHB..... | 18 |
| 5. | Propriétés physico chimique de VHB..... | 18 |

Chapitre III.Epidemiologie, Diagnostic et traitement de l'hépatite B

| | | |
|-------|---|----|
| 1. | Epidémiologie du VHB..... | 20 |
| 1.1 | Au niveau mondiale..... | 20 |
| 1.2 | En Europe | 21 |
| 1.3 | Au Maghreb..... | 21 |
| 1.4 | En Algérie | 21 |
| 2. | Caractéristique du VHB..... | 22 |
| 2.1 | Mode de transmission..... | 22 |
| 2.1.1 | Transmission sexuelle..... | 22 |
| 2.1.2 | Transmission parentérales..... | 22 |
| 2.1.3 | Transmission verticale..... | 23 |
| 2.1.4 | Transmission horizontale..... | 23 |
| 2.2 | Evolution de la maladie | 23 |
| 2.2.1 | Hépatite aigue..... | 24 |
| 2.2.2 | Hépatite chronique | 25 |
| 3. | Complication de l'hépatite..... | 26 |
| 3.1 | Fibrose..... | 26 |
| 3.2 | La cirrhose | 27 |
| 3.3 | Carcinome hépato cellulaire..... | 27 |
| 4. | Diagnostic de l'hépatite..... | 27 |
| 4.1 | Sérologie de l'hépatite..... | 28 |
| 5. | Traitement et vaccin contre le virus VHB..... | 29 |
| 5.1 | Traitement curatif..... | 29 |
| 5.2 | Traitement préventif (vaccin) | 29 |

Chapitre IV.Materiel et méthodes

| | | |
|-------|-------------------------------------|----|
| 1. | Objectif d'étude..... | 31 |
| 2. | Lieu d'étude..... | 31 |
| 3. | Type et période d'étude..... | 31 |
| 4. | Recueil et analyse des données..... | 31 |
| 5. | Fiches de renseignement..... | 32 |
| 6. | Méthodologie et diagnostic..... | 32 |
| 6.1 | Test ELISA..... | 32 |
| 6.1.1 | Définition..... | 32 |
| 6.1.2 | Principe..... | 33 |
| 6.1.3 | Appareillage et échantillon..... | 33 |
| 6.1.4 | Mode d'emploi | 33 |

Chapitre V. Résultat et discussion

| | | |
|-----|---|----|
| 1. | Résultat du test ELISA (étude prospective)..... | 36 |
| 1.1 | Calcul de la densité optique moyenne du contrôle négatif..... | 36 |
| 1.2 | Calcul de la valeur seuil..... | 37 |
| 1.3 | Calcul des ratios..... | 38 |
| 2. | Etude statistique rétrospective..... | 38 |
| 2.1 | Répartition des sérologies réalisées durant janvier 2023-mai2024. | 38 |

| | | |
|-----|--|----|
| 2.2 | Etude sérologique selon le sexe..... | 39 |
| 2.3 | Etude sérologique selon l'âge..... | 40 |
| 2.4 | Etude sérologique les services..... | 41 |
| 3. | Discussion | 43 |
| | Conclusion | 45 |
| | Références bibliographiques | 47 |
| | Annexes | A |
| | Résumés | I |

Liste des abréviations

Aa : Acide aminé

AC : anticorps

ADNccc : ADN circulaire covalamment clos

Ag : Antigène

AgHBc : Ag de la capsid («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

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

ARNm : ARN messenger

ARNpg : ARN pré-génomique

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DHBV : Duck Hepatitis B Virus (virus de l'hépatite B du canard)

EDTA : Ethylene–Diamine–Tetra–Acetic acides

ELISA : enzyme linked immunosorbent assay : test immunoenzymatique

Kb : Kilobase

KDa : Kilodalton

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

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

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORF : Open Reading Frame (cadre ouvert de lecture)

Pb : Paire de bases

RE : Réticulum endoplasmique

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

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

CHC: carcinome hépato-cellulaire

ASAT: Aspartate aminotransférase

ARN: Acide rubonucléique

ALAT: Alanine amino-transférase

ADN : Acide Désoxyribonucléique

Liste des figures

| Numéro | Figures | Page |
|-----------|--|-----------|
| 01 | Anatomie macroscopique | 03 |
| 02 | Structure du tissu hépatique | 06 |
| 03 | Différentes types des cellules du foie | 07 |
| 04 | Particule complète de DANE | 14 |
| 05 | Particule virale en microscopie électronique | 15 |
| 06 | Organisation du génome de VHB | 16 |
| 07 | Multiplication du VHB dans l'hépatocyte | 19 |
| 08 | La prévalence de l'hépatite B dans le monde | 20 |
| 09 | La prévalence de l'hépatite B dans le Maghreb | 22 |
| 10 | L'infection naturelle de l'infection virale B | 24 |
| 11 | Evolution des marqueurs de l'hépatite virale B | 25 |
| 12 | Aspect physiologique d'une fibrose | 27 |
| 13 | Aspect physiologique d'une cirrhose | 27 |
| 14 | Les différentes étapes d'ELISA | 35 |
| 15 | Présentation d'un résultat positif du VHB | 36 |
| 16 | Représentation des sérologies HBs globaux de l'étude | 39 |
| 17 | Répartition des sérologies HBs selon le sexe | 40 |
| 18 | Répartition des sérologies HBs selon la tranche d'âge | 40 |
| 19 | Répartition des cas positifs selon les services | 42 |
| 20 | Répartition des cas positifs selon le sexe à travers différents services (Ac anti HBc) | 42 |

Liste des tableaux

| Numéro | Tableaux | page |
|---------------|---|-------------|
| 01 | Fonction hépatique et ces rôles | 08 |
| 02 | Les différences principales entre les virus d'hépatite | 12 |
| 03 | Récapitulatif des marqueurs VHB et des différentes possibilités | 28 |
| 04 | Les valeurs de contrôle négatif. | 37 |
| 05 | Résultat des spectrophotomètres | 38 |
| 06 | Répartition des sérologies (janvier 2023-mai 2024) | 39 |
| 07 | Répartition des cas positif selon le sexe | 39 |
| 08 | Répartition des cas positif selon les service | 41 |
| 09 | Répartition des cas positif selon le sexe a travers différents services | 42 |

Liste des annexes

Annexe n° 01 : Fiche de renseignements

Annexe n° 02 : Vaccination contre l'hépatite B

Annexe n° 03 : Sérologie de l'hépatite B

Annexe n° 04 : Les différents appareils d'ELISA

Annexe n° 05 : Protocole sérologique d'Ac anti -HBc au niveau CHU

Annexe n° 06 : Protocole sérologique d'AgHBs au niveau CHU

INTRODUCTION

INTRODUCTION

D'après l'OMS, l'hépatite B est une maladie virale qui constitue un véritable enjeu de santé à l'échelle mondiale, touchant près de 257 millions de personnes partout dans le monde. En Algérie, malgré les avancées dans le domaine de la santé, l'hépatite B demeure un problème de santé publique majeur [3].

L'étude menée au CHU Constantine BEN BADIS à Constantine revêt une importance capitale pour mieux appréhender et combattre la prévalence de l'hépatite B dans la région. En identifiant les facteurs de risque liés à cette infection, il serait possible de mettre en place des actions ciblées pour prévenir sa propagation et améliorer la prise en charge des patients atteints.

En suivant l'évolution de la prévalence de l'hépatite B au fil du temps, cette recherche contribuera à une surveillance accrue de la maladie et à une adaptation des politiques de santé publique en fonction des données épidémiologiques obtenues.

Ce travail de recherche permettra de relever les défis posés par l'hépatite B en fournissant des informations précieuses pour orienter les actions de prévention et de prise en charge des patients infectés par ce virus. Comme le disait Hippocrate, "La santé est le trésor le plus précieux et le plus facile à perdre ; c'est cependant le plus mal gardé" - une prise de conscience et une action continue sont donc essentielles pour lutter contre les maladies infectieuses telles que l'hépatite B.

Le terme hépatite (hepat du grec *hepar*, *hepatos* : foie et ite du grec : *itis*, *itidis* : suffixe qui désigne l'inflammation) désigne tout processus inflammatoire aiguë ou chronique touchant le foie. Les formes les plus connues étant les formes virales et alcooliques. En plus, l'hépatite peut aussi être due à certains médicaments ou à un trouble du système immunitaire de l'organisme [1].

La pandémie d'hépatite virale pèse lourdement sur les vies humaines, les populations et les systèmes de santé. En 2019, l'OMS estime que 296 millions des personnes vivaient avec une hépatite B chronique, avec 820000 décès pour la même année. D'après de nouvelles estimations, l'incidence de l'hépatite virale est en léger recul par rapport à 2019, mais elle reste globalement élevée. En 2022, on a dénombré 2,2 millions de nouvelles infections, contre 2,5 millions en 2019. Le virus de l'hépatite B est responsable de 1,2 million de nouvelles infections et celui de l'hépatite C de près d'un million. On dénombre plus de 6 000 nouveaux cas par jour malgré la disponibilité d'un vaccin très efficace [3].

Depuis plus de 20 ans, il existe un vaccin contre l'hépatite B dont l'efficacité et l'innocuité sont reconnues. La prévention vaccinale permettrait d'éviter au moins 85% à 90% des décès liés à l'infection à VHB. L'objectif principal de la vaccination contre l'hépatite B vise à prévenir les infections chroniques qui entraînent plus tard des pathologies hépatiques [4].

L'Algérie est un pays de moyenne endémicité pour le VHB, sa prévalence est estimée à 2,15% dans la population générale (soit 215 cas/ 100000 habitants) selon une étude de prévalence nationale qui remonte à 1998 portant sur un échantillon de 8126 personnes. En moyenne, la prise en charge d'un malade atteint de l'hépatite B en Algérie revient à 144 millions de centimes [2].

Il s'agit d'une maladie dite silencieuse, car dans la plupart des cas est asymptomatique et guérie spontanément, mais il peut se compliquer d'une hépatite fulminante, qui passe à la chronicité et s'évolue vers la cirrhose ou un cancer hépatique (CHC).

L'objectif de notre travail consiste à mener une étude rétrospective, basée essentiellement sur les données de séro-épidémiologique recueillis au sein de l'établissement CHU Constantine BEN BADIS, afin de mettre en évidence et de suivre la prévalence des patients infectés par le virus de l'hépatite B, avec une détermination des principaux facteurs de risques en association avec la survenue de l'infection.

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.

Après avoir développé une synthèse bibliographique organisée en trois chapitres couvrant les principaux aspects de l'hépatite virale, à savoir : l'agent causal ; la maladie et l'épidémiologie à travers le monde

Chapitre I : GENERALITE SUR LE FOIE

Chapitre I : Généralité sur le foie

Le Foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme humain. Il appartient au système digestif et assure de nombreuses fonctions vitales à l'organisme.

Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen : cet organe est partiellement protégé par les côtes.

Le foie est séparé des poumons et du cœur par le diaphragme. Il est localisé à droite de l'estomac, au-dessus du duodénum et de l'angle colique droit. [5]

1. Anatomie du foie :

1.1 Anatomie macroscopique :

Le foie se divise en quatre lobes inégaux ; le lobe hépatique droit est le plus volumineux, le lobe hépatique gauche est la partie la plus étroite de l'organe. Entre ces deux lobes majeurs, on distingue le lobe carré et le lobe caudé [aussi appelé lobe de Spiegel].

La vésicule biliaire est attachée au foie à la limite du lobe carré et du lobe hépatique droit [4].

Le lobe carré et le lobe caudé sont séparés par un sillon appelé le hile du foie. C'est au niveau du hile que la veine porte et l'artère hépatique pénètrent dans le foie, et que passent des canaux biliaires majeurs.

Chaque lobe du foie est divisé en segments; on compte 8 segments en tout. Ces divisions anatomiques sont importantes pour les interventions chirurgicales : lorsqu'une partie du foie est endommagée et doit être extraite, la résection suit souvent ces contours anatomiques [6].

Une couche de tissu conjonctif, appelée capsule de Glisson ou simplement capsule, le recouvre.

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 [4].

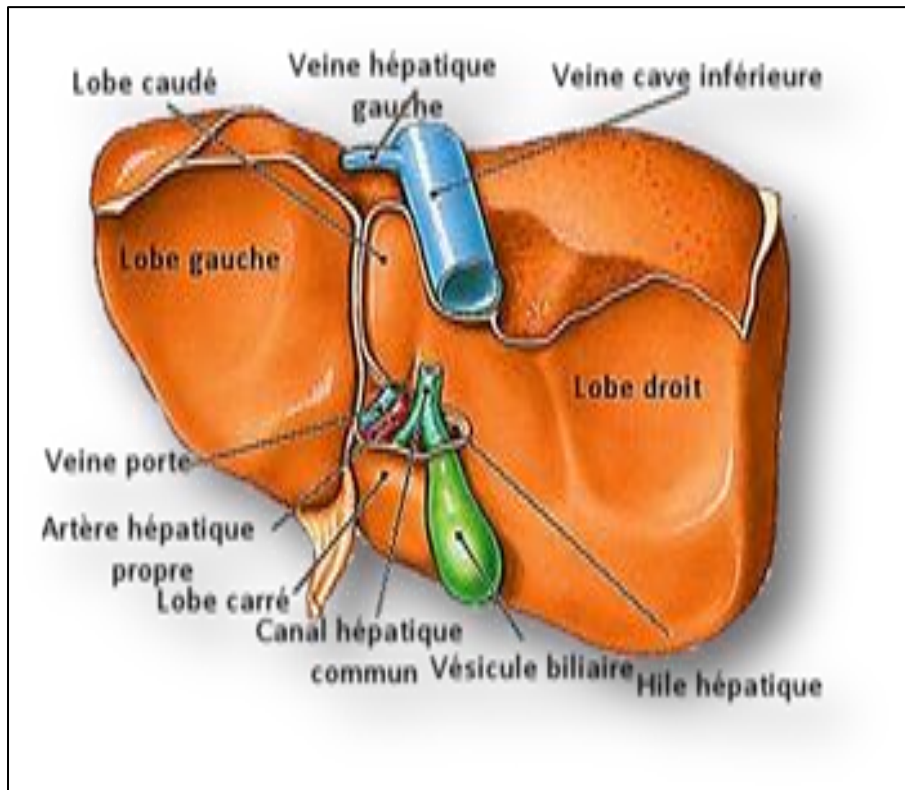


Figure n°01 : Anatomie macroscopique du foie [8]

1.2. Vascularisation

Le foie est un des organes les plus densément vascularisés du corps humain. Il contient plus de 10% du volume sanguin total du corps, et il est traversé par 1,4 litre de sang en moyenne à chaque minute [pour un adulte].

Le foie reçoit le sang de deux vaisseaux majeurs : l'artère hépatique et la veine porte. En pénétrant dans le foie, ces vaisseaux se divisent jusqu'à former un très dense réseau de vaisseaux extrêmement fins [6].

Le sang de l'artère hépatique apporte essentiellement l'oxygène nécessaire aux cellules du foie.

Selon les personnes, l'anatomie varie. Le foie peut posséder une à trois artères ;

- l'artère hépatique moyenne, qui naît du tronc coélicaque ;
- l'artère hépatique droite, qui naît de l'artère mésentérique supérieure ;
- l'artère hépatique gauche, qui naît de l'artère gastrique gauche .

Dans la majorité des cas, on ne trouve qu'une seule artère : l'artère hépatique moyenne, qui naît du tronc coéliqua. Cette anatomie est appelée "modale" par laquelle est la plus fréquente dans la population [6].

La veine porte naît de la réunion de la veine mésentérique supérieure, de la veine mésentérique inférieure, et de la veine splénique.

Le sang de la veine porte apporte donc des substances provenant de l'estomac, des intestins, de la rate et du pancréas, qui seront transformées au cours de leur passage dans le foie.

Après ses échanges avec les cellules hépatiques, le sang emprunte un réseau de veines de plus en plus larges, jusqu'aux trois veines sus-hépatiques qui quittent le foie et se jettent dans la veine cave inférieure [5].

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] du système immunitaire dites cellules de Küpffer [8].

1.4 Voies biliaires :

Parallèlement aux vaisseaux sanguins, le foie est parcouru par un grand nombre de voies biliaires. Ils collectent la bile et la mènent à la sortie du foie dans le canal hépatique commun, qui prend plus loin le nom de canal cholédoque. Ce canal débouche dans le duodénum - la partie haute de l'intestin où la bile est utilisée pour la digestion. Une partie de la bile est stockée, sous forme concentrée, dans la vésicule biliaire. Elle est reliée au canal cholédoque par le canal cystique. [6]

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 Küpffer et cellule étoilées du foie] [8].

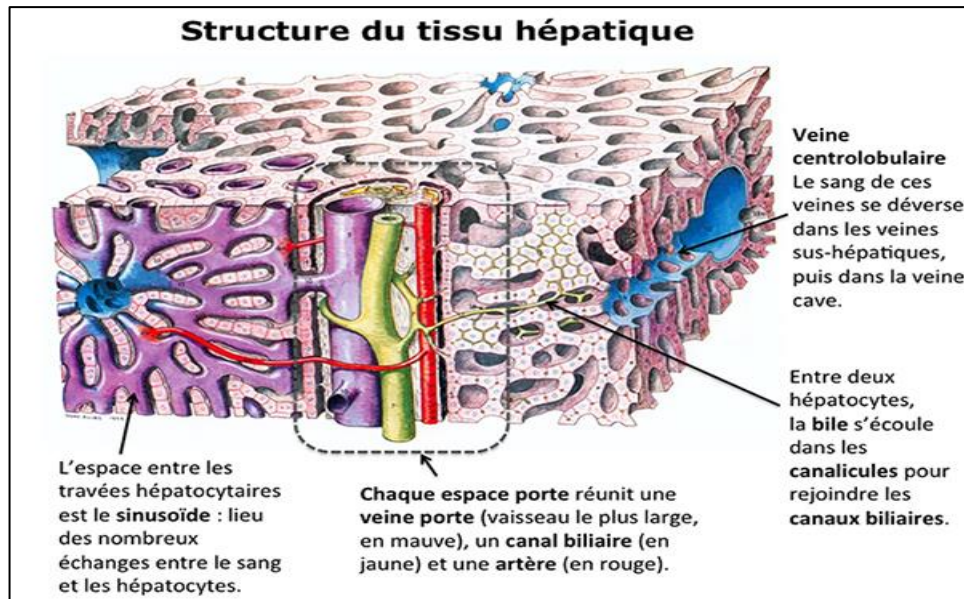


Figure n°02 : structure du tissu hépatique [6]

2.1 Les hépatocytes :

Les 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 [9].

2.2 Les cellules sinusoidales :

2.2.1 Les cellules de küpffer :

Ce sont des macrophages localisés dans la lumière des sinusoides représentant 15% de l'ensemble des cellules hépatiques [9], 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 co-stimulation.

2.2.2 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 assurant ainsi aux hépatocytes un accès facile aux nutriments et aux macromolécules du sang ; ces cellules représentent de l'ensemble des cellules hépatiques et jouent également un rôle dans la présentation des antigènes [9].

2.2.3 Cellules stellaires :

Les cellules étoilées représentant 1,5% de l'ensemble des cellules hépatiques, elles sont également dénommées cellules péri-sinusoïdale 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 [9].

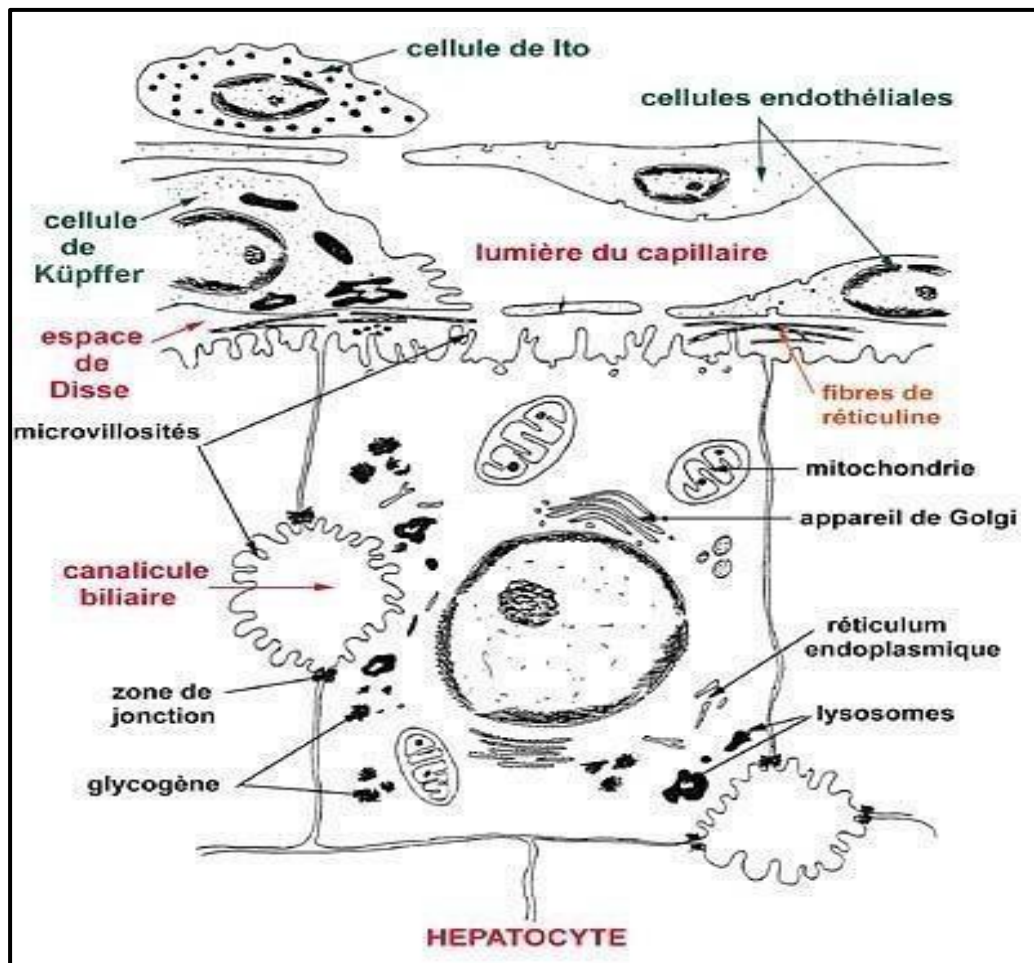


Figure n°03 : Différents types des cellules du foie [8]

3. Fonctions hépatiques :

Le sang de la veine porte parvient au foie chargé de très nombreuses substances issues de la digestion ou de l'activité des organes du système digestif. Ces molécules sont absorbées par les cellules du foie qui sont dotées d'enzymes spécifiques et permettent leur transformation chimique. Ces modifications effectuées par le foie sont vitales pour l'organisme; elles ont pour objectifs principaux :

- le stockage et la répartition des nutriments issus de la digestion ;
- la dégradation des substances toxiques ;
- la synthèse de la plupart des protéines du sang ;
- la production de la bile. [5]

| 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) |

Tableau n°01 : Fonctions hépatiques et ces rôles [5]

4. Physiopathologie du foie :

Les 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 les 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 [8].

4.1 Les différents virus hépatiques :

Les hépatites virales se nomment par des lettres de l'alphabet. Parmi elles, les plus fréquentes sont l'hépatite virale de type C, puis la B, puis la A, la D (ou delta) et enfin l'hépatite E. Les virus B et C provoquent des hépatites qui guérissent parfois spontanément en phase aiguë, mais qui peuvent devenir chroniques. L'hépatite A guérit spontanément après avoir provoqué une grande fatigue, et ne devient jamais chronique. Nous allons détailler les effets et risques des principales hépatites nommées ci-dessus [11] :

4.1.1 Hépatite virale A et E (VHA ou VHE) :

Ce sont des virus présents dans les matières fécales des personnes atteintes. Une personne se contamine par la bouche, au contact des eaux ou d'aliments impropres ou souillés. Ces deux hépatites sont donc particulièrement fréquentes dans des zones où l'hygiène, l'évacuation des eaux usées ou les pratiques de désinfection laissent à désirer [11].

- ❖ Le réservoir du VHA et VHE est strictement humain.
- ❖ Modes de transmission se fait essentiellement par voie entérale : **Féco-orale** : Cette transmission se fait de **02 façons** :
 - ❖ Par voie indirecte [principale voie de contamination]: par l'ingestion d'eaux ou d'aliments ayant subi une contamination d'origine fécale,
 - ❖ Par voie directe : après contact avec une personne infectée ou par manuportage : à travers les mains souillées (maladie des mains sales) [12].
- ❖ Pour le virus VHE il existe des génotypes zoonotique [transmission par l'animal exemple porc, sanglier et ruminants] [12]

✚ Facteurs de risque :

- le séjour ou le voyage en régions endémiques, où les conditions d'hygiène sont déficientes, avec insuffisance ou absence des systèmes d'assainissement des eaux .
- l'absence de vaccination dans un pays où la circulation virale existe .
- l'insuffisance des mesures d'hygiène personnelles ou collectives .
- le travail dans les stations d'assainissement .

- le contacte directe avec les animaux infectée.
- la consommation de viande infectée crue ou insuffisamment cuite.

4.1.2 Hépatite virale B (virus de l'hépatite B ou VHB) :

Après la phase aiguë, dans la majorité des cas, le virus de l'hépatite B est éliminé du corps : on est alors guéri et immunisé contre l'hépatite B. Mais l'hépatite B peut aussi devenir chronique. Elle est alors plus ou moins active selon les moments, et on ne peut plus en guérir. Elle peut, après plusieurs années, provoquer des dégâts importants pour le foie [risque de cirrhose et, parfois, de cancer] [11]

- Le réservoir du VHB est strictement humain.
- Le mode de transmission

La Transmission du VHB est d'autant plus importante que la réplication virale est élevée. La contagiosité du VHB est amplifiée par sa présence en grande quantité dans plusieurs liquides biologiques (sang et sécrétions génitales) du sujet infecté et par la stabilité des particules virales pouvant rester infectieuses jusqu'à 7 jours dans l'environnement.

- Le VHB a également été retrouvé dans la salive et le lait maternel mais à des concentrations trop faibles pour entraîner sa transmission

Il existe trois modes de contamination principaux du VHB : parentérale (sanguine), sexuelle et verticale (de la mère à l'enfant)

Facteurs de risque [12] :

- patients hémodialysés, transfusés (surtout polytransfusés), Receveurs de tissus ou d'organes (surtout avant l'introduction du dépistage de l'Ag HBs) .
- personnels de santé et les personnes risquant d'être exposées à du sang et à des produits biologiques d'origine humaine dans le cadre de leur activité professionnelle .
- toxicomanes par voie IV (réguliers ou occasionnels) .
- sujets infectés par d'autres agents d'IST (comme le VIH) ou par le VHC .
- sujets ayant des partenaires sexuels multiples.
- entourage et contacts sexuels de sujets Ag HBs (+) .
- enfants nés de mère Ag HBs (+) .
- détenus .
- sujets vivant ou voyageant en zone endémique.

4.1.3 Hépatite virale C (virus de l'hépatite C ou VHC) :

Après la contamination, le plus souvent, il n'y a aucun symptôme et certaines personnes arrivent à éliminer l'infection spontanément mais la personne n'est pas pour autant immunisée contre une réinfection au VHC. Contrairement à l'hépatite B, le VHC devient chronique dans 80 % des cas. Le virus reste dans le corps et se multiplie dans le foie. Après plusieurs années, il peut provoquer des dégâts importants [risque de cirrhose et cancer du foie] [11].

- ✚ Le réservoir du VHC est strictement humain.

- ✚ Modes de transmission.

Surtout par voie parentérale (Sanguine) et notamment en milieux de soins (hémodialyse, la transfusion ou poly transfusion de sang/dérivés sanguins, infections nosocomiales si non-respect des mesures de stérilisation, ...etc. et par toxicomanie en IV.

Les contacts sexuels ou la transmission mère-enfant sont des modes de transmission possibles mais moins fréquents. La transmission verticale est favorisée par la coïnfection VIH. L'infection est plus fréquente chez l'adulte. [11]

Cette transmission définit, comme pour le VHB, des groupes à risque : polytransfusés/transplantés ; hémodialysés, usagers de drogue par voie IV détenus, entourage de sujets infectés, partenaires sexuels de sujets infectés, sujets infectés par le VIH ; personnel médical ; sujets exposés à des actes médicaux ; sujets ayant eu un tatouage ou un piercing avec du matériel non à usage unique ; sujets venant de zones de forte endémie.

Le dépistage des Ac anti-VHC réduit considérablement les risques de transmission transfusionnelle, mais ne les exclut pas totalement (risque résiduel lié à la fenêtre sérologique). Le VHC est 10 fois moins contagieux que le VHB [12].

4.1.4 Hépatite virale D ou delta (virus de l'hépatite D ou VHD) :

L'hépatite D ou delta ne concerne que les personnes également atteintes par l'hépatite B. Elle se transmet lors du partage d'objets en contact avec le sang ou lors de relations sexuelles non protégées. L'hépatite D aiguë est parfois grave et la co-infection hépatite B + D devient souvent chronique. Elle évolue ensuite comme une hépatite B. Il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin spécifique contre le virus D mais la vaccination contre l'hépatite B protège de l'hépatite D. [12]

| Type du virus | A | B | C |
|-----------------------------|------------------------------|---|--|
| Génome de virus | ARN | ADN | ARN |
| Age de la cible | enfant | Adulte | Adulte |
| Temps d'incubation du virus | 02-06 semaines | 02-06 semaines | 02-06 semaines |
| Transmission | Oro-fecal (voie digestif) | Transfusion sanguine, seringues contaminées, relations sexuelles, transmission mère-fœtus | Transfusion sanguine, seringues contaminées, transmission mère-fœtus |
| Phase aigu | fréquente | Fréquente | Rare |
| Phase chronique | jamais | 10% des cas | 75-85% des cas |
| Cancer | jamais | Oui | Oui |
| Vaccin | oui | Oui | Non |

Tableau n°02 : Les différences principales entre les virus d'hépatite [13]

Chapitre II: LE VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB)

Chapitre II. Le virus de l'hépatite B (VHB)

1. Découvert de Virus de L'hépatite B :

La première épidémie enregistrée d'hépatite B est observée par Lurman en 1885 : un foyer de variole a été signalé à Brême en 1883 et 1 289 employé des chantiers navals ont été vaccinés avec la lymphé d'autres personnes ; après plusieurs semaines, et jusqu'à huit mois plus tard, 191 des travailleurs vaccinés sont tombés malades et ont présenté un ictère, une hépatite sérique a alors été diagnostiquée [14].

L'existence d'un virus est soupçonnée dès 1947 [15], mais le virus n'est découvert qu'en 1963 quand Baruch Blumberg, un généticien travaillant alors au NIH américain, met en évidence une réaction inhabituelle entre le sérum d'individus polytransfusés et celui d'un aborigène australien. Il pense avoir découvert une nouvelle lipoprotéine dans la population autochtone, qu'il désigne sous le nom d'antigène « Australia » (connu plus tard sous le nom d'antigène de surface de l'hépatite B, ou AgHBs) [16]. En 1967, Blumberg publie un article montrant la relation entre cet antigène et l'hépatite. Le nom HBs s'imposera par la suite pour désigner cet antigène. Pour la découverte de l'antigène et pour la conception de la première génération de vaccins contre l'hépatite, Blumberg recevra le prix Nobel de médecine en 1976 [17].

Les particules virales sont observées en 1970, au microscope électronique [18], Le génome du virus est séquencé en 1979 [19] et les premiers vaccins sont expérimentés en 1980 [20], Différents génotypes (au moins neuf, notés de A à I) sont identifiés, et leur répartition géographique étudiée[21]

2. Classification du virus de l'hépatite B :

- ✚ Famille : *Hepadnaviridae*.
- ✚ Espèce : Le virus de l'hépatite B (VHB)
- ✚ Génotypes : 8 (A, B, C, D, E, F, G et H)
- ✚ Taille : 42 nm.
- ✚ Enveloppe : bicouche lipidique associée aux antigènes viraux Ag HBs
- ✚ Génome : ADN circulaire partiellement bi caténaire et code pour quatre gènes [9] :
 - S (régions pré S1, pré S2, S) code pour les protéines d'enveloppe (Antigène HBs).
 - C (régions pré-C et C) code pour les protéines de core (Antigènes HBc et HBe).
 - P code pour la polymérase qui a une activité reverse-transcriptase (RT).
 - X transactivateur.

- Les différents marqueurs antigéniques sont les suivants :

- * Ag HBs : marqueur d'infection ;
- * Ag HBc : non détectable dans le sérum ;
- * Ag HBe : marqueurs de réplication ;
- * Ac anti-HBs : marqueur de résolution et protection ;
- * Ac anti-HBc de type IgG : marqueur de contact ;
- * Ac anti-HBc de type IgM : marqueur d'infection aiguë, récente ou de réactivation.

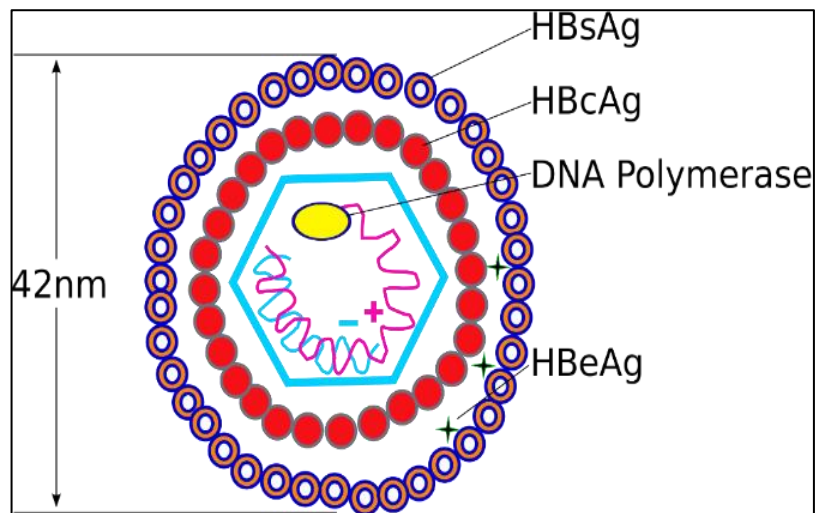


Figure N°04 : Particule complète de Dane [9]

2.1 Les formes de la particule du VHB :

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

2.1.1 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) [22].

2.1.2 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) [22].

Les particules vides dépourvues de génome (genome-free): contiennent la capsid virale et l'enveloppe avec les glycoprotéines d'enveloppe. Leur concentration dans le sang est 1011 particules/ mL (figure 05) [22].

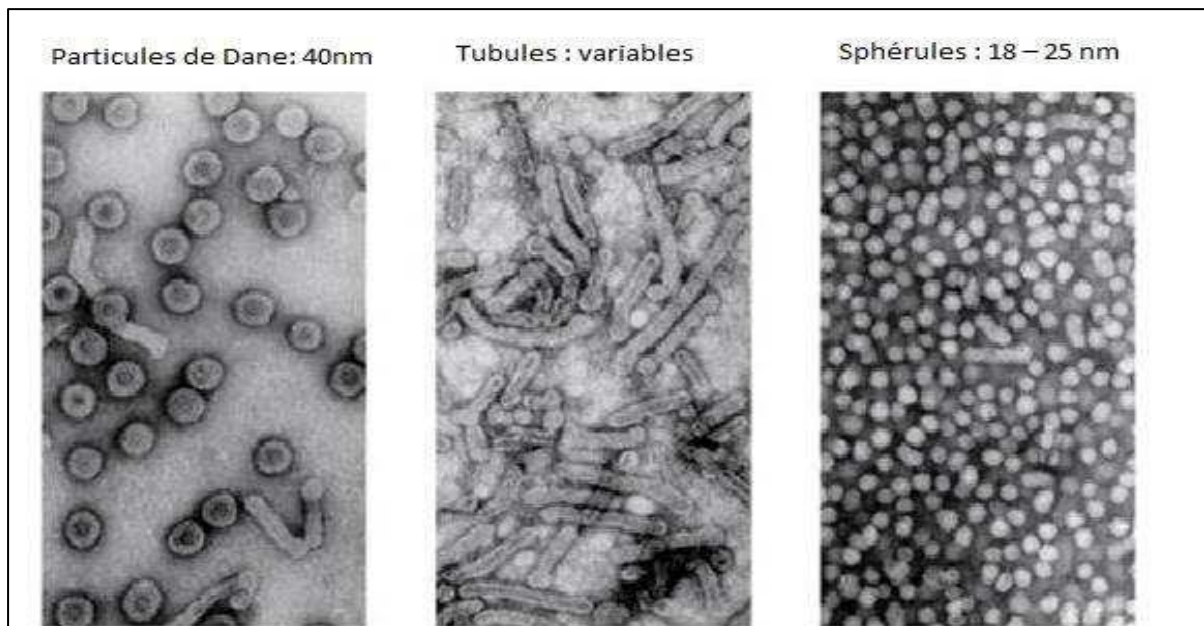


Figure n°5 : Particules virales en microscopie électronique [22].

2.2 Génome du VHB :

2.2.2 Le gène C : codant la protéine de capsid, constituée de l'antigène HBc de 21000 de poids moléculaire (21 kDa) [24].

2.2.3 Le gène S : codant la protéine de surface pour l'enveloppe, constituée d'antigène HBs (s pour surface) [24].

2.2.4 Le gène P : codant l'ADN polymérase virale (plus précisément l'ADN polymérase, de 90 kDa) [24].

2.2.5 Le gène X : codant pour la protéine X (protéine minoritaire de 17 kDa) qui possède une fonction Trans activatrice sur des promoteurs VHB [24].

3. Gènes et protéines du virus VHB :

3.1 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 protéine) [25].
- ✚ **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 [25]

- ✚ 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)[25]
- ✚ Le **plus petit cadre ouvert de lecture X** code la protéine X ou antigène HBx (AgHBx) [24].

3.1.1Éléments 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 [30].

3.1.2Séquences 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) [26].

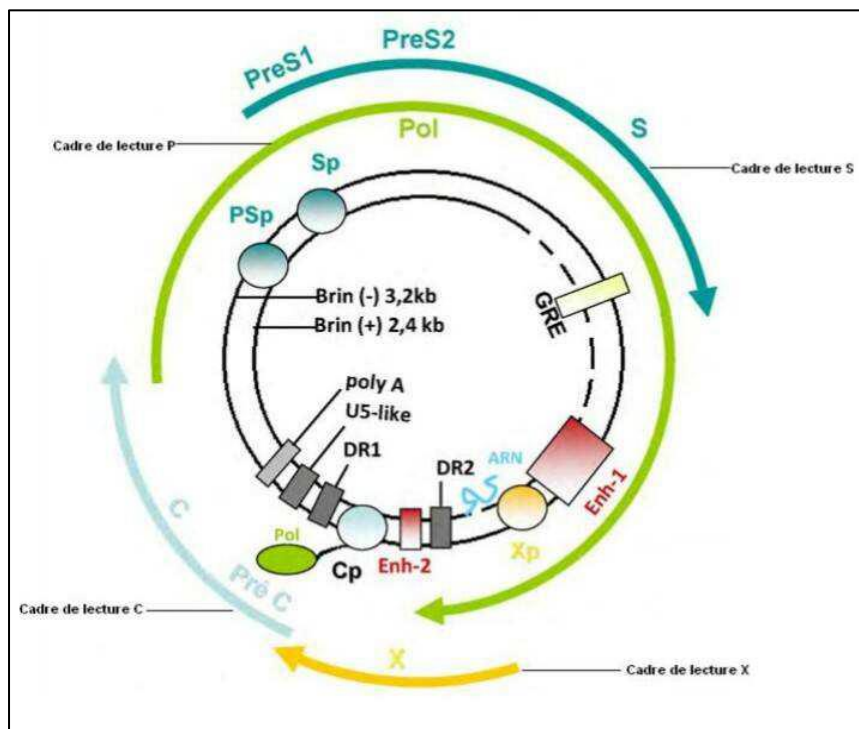


Figure n°6 : organisation du génome de VHB [29]

3.2. Les protéines du VHB :

3.2.1 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 [26].

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) [27].

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 morphogenèse ou l'infectiosité des virions produits [28].

3.2.2 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 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 [32].

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 [33].

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) [34].

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 [33].

4. 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).
- ✚ **Pénétration** : 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 [35].
- ✚ **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 capside** : 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 13) [34].

5. Propriété physico-chimique de VHB :

Bien qu'il soit enveloppé, le VHB est relativement résistant. En effet, à l'extérieur de l'hôte, le VHB survit dans le sang pendant plusieurs semaines. Il est le seul virus enveloppé capable de résister pendant 7 jours à 25°C dans l'environnement (sur les surfaces à cause de la particularité de son enveloppe, bien compacte, et bien différent de l'enveloppe à bicouche lipidique) 5mn à 100°C, 10h à 60°C . [35]

Le VHB est sensible à l'hypochlorite de sodium à 5% , à l'éthanol à 70% , glutaraldéhyde à 2%, et au formaldéhyde. L'ineffectivité est cependant détruite après quelques minutes à 100%. [37]

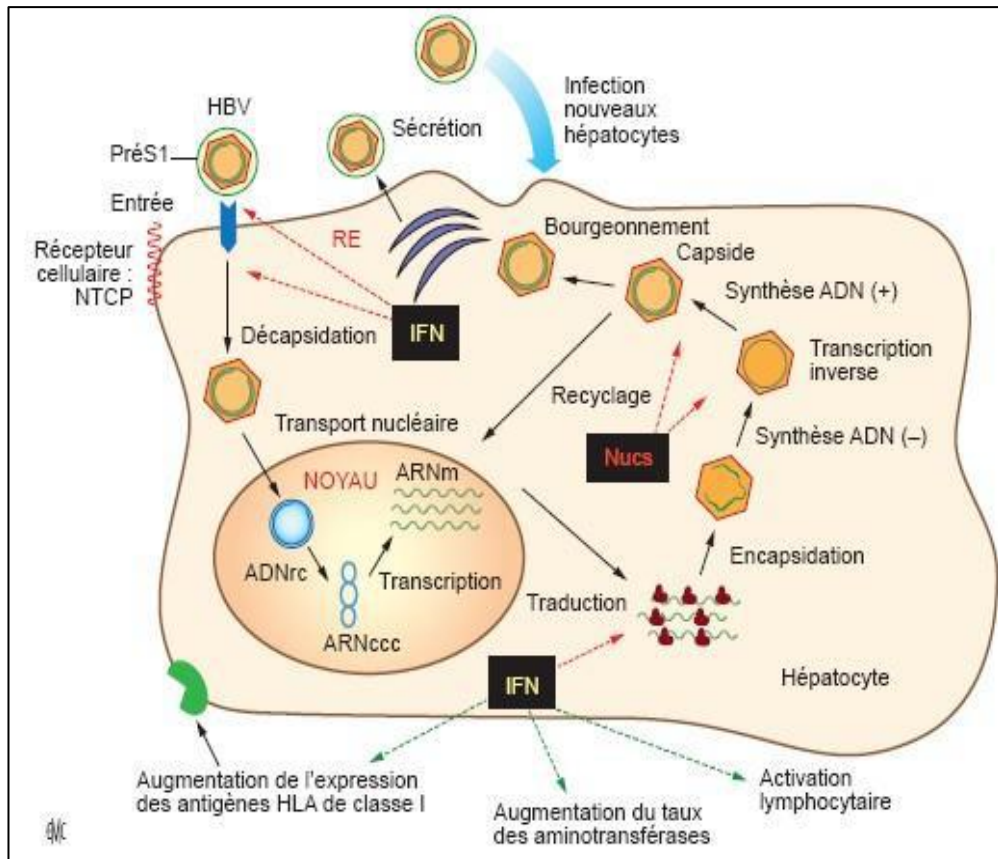


Figure n°7 : Multiplication du VHB dans l'hépatocyte [38]

**Chapitre III :EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC
ET TRAITEMENT DE L'HEPATITE B**

Chapitre III : Epidémiologie, diagnostic et thérapeutique de l'hépatite B

1. Epidémiologie du VHB :

1.1 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 n08**)

- ✚ **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 [39].
- ✚ **Zone d'endémicité modérée** (prévalence de 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 [39.]
- ✚ **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 [39].

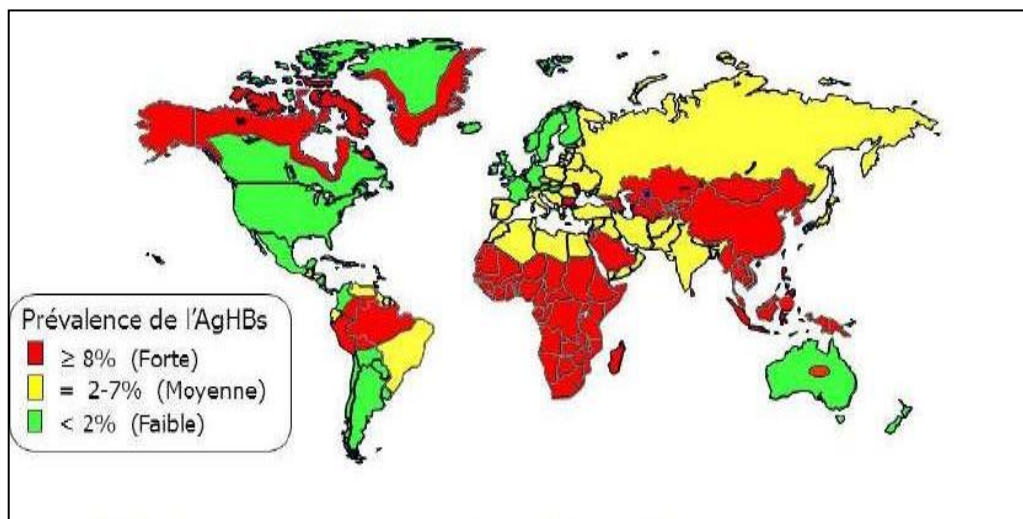


Figure n°09 La prévalence de l'hépatite B dans le monde.

1.2 En Europe :

La prévalence de l'hépatite virale B dans la population européenne générale varie considérablement d'un pays à l'autre. Elle est plus élevée dans l'Est et l'Europe centrale.

- **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, Hongrie, Irlande, et Suède)

Près de 7000 à 8000 cas confirmés par an dans 27 pays européens ont été enregistrés [40]

1.3 Au Maghreb :

Les données rapportées du Maghreb sont hétérogènes reflétant la diversité de facteurs environnementaux, socio-économique ou culturels, dans la région du Maghreb, la prévalence d'Ag HBs est estimée de 1,8-4,9% avec un nombre de 2,7 millions personnes infectées.

La prévalence de Ag HBs la plus élevée est retrouvée chez la population mauritanienne avec une fréquence comprise entre 11 et 18% ce qui la classe dans la zone de forte endémicité. La Tunisie, la Lybie et l'Algérie font partie de la zone modérée avec des fréquences respectives de 5,3%, 2,2% et 2,15%. Le Maroc est classé dans la zone de faible endémicité avec une fréquence de 1,81%. [42.43.44]

1.4 En Algérie :

L'Algérie est un pays de moyenne endémicité pour le VHB, sa prévalence est estimée à 2,15% dans la population générale (86000 AgHBs positifs sur 40 millions d'habitants, soit 215 cas/ 100000 habitants) selon une étude de prévalence nationale qui remonte à 1998 portant sur un échantillon de 8126 personnes. Deux travaux à l'Est du pays (Annaba) en 2004 et au Centre (Alger) en 2007-2008 sur l'hépatite virale B chez la femme enceinte ont donné des prévalences respectives de 2,47% [44] 1,06% [45]

Selon l'Agence Nationale du Sang, la prévalence de l'AgHBs chez les donneurs de sang est passée de 1,09 en 2008 à 0,3% en 2013 [46]

Chez les hémodialysés, la séroprévalence de l'hépatite B est de 10,5% par 7503 prélèvements réalisés selon l'enquête nationale en 2008. [47]

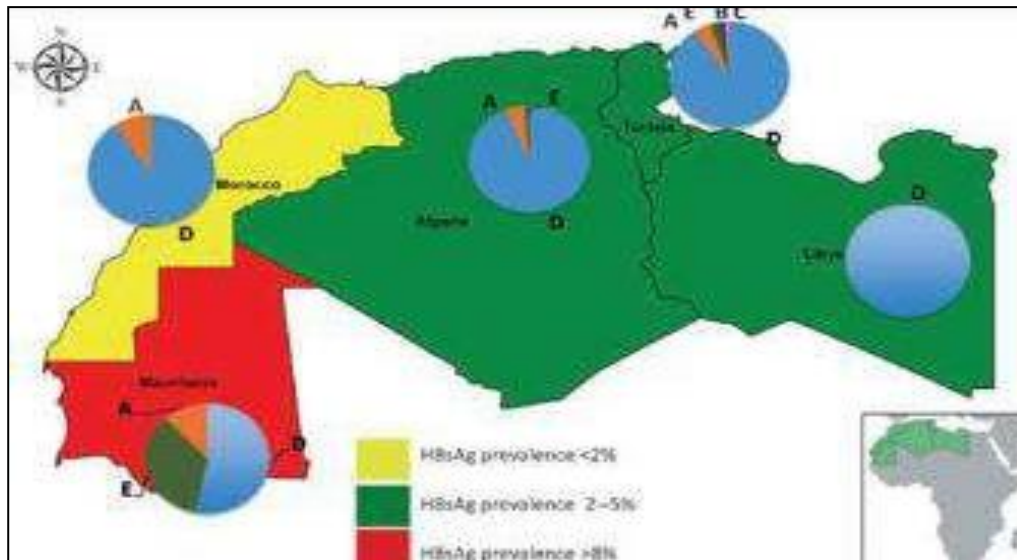


Figure n 09 : Prévalence de l'hépatite B dans le Maghreb

2. Caractéristiques pathogènes du VHB :

2.1 Mode 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) [48]. Il existe quatre principaux modes de transmission :

2.1.1 Transmission sexuelle :

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 [49].

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 [50].

2.1.2 Transmission parentérales :

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 [51].

2.1.3 Transmission verticale :

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 Trans placentaire du VHB qui entraîne une immuno-tolérance chez le nouveau-né. Celui-ci devient porteur chronique du VHB [55].

2.1.4 Transmission horizontale :

C'est 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 :** 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. [52].
- **Contact étroit avec une personne infectée :** 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 [53].
- **Contact avec des objets contaminés :** Transmission par contact avec des objets contaminés tels que des instruments de piercing, des brosses à dents ou des rasoirs [54].

2.2 Evolution de la maladie :

L'infection par le virus de l'hépatite B va entraîner obligatoirement une hépatite aiguë puis l'organisme va dans 90 % des cas guérir spontanément [55]. C'est chez seulement une minorité de personnes infectées (5 à 10%) qu'après l'hépatite aiguë l'organisme ne réussit pas à éliminer le virus et l'infection devient alors chronique : on parle d'hépatite chronique [56].

L'évolution et le pronostic de l'infection par le virus de l'hépatite B sont fortement influencés par l'âge au moment de la contamination, le taux de multiplication du virus et l'état des défenses immunitaires [57]. Globalement, à la suite d'une infection aiguë, 5 à 10 % des personnes développent une infection chronique, avec des différences selon les populations et le terrain : moins de 5% chez l'adulte, environ 30 % chez l'enfant infecté avant 5 ans et jusqu'à 90 % chez le nourrisson contaminé par sa mère.

Le schéma suivant représente les différents modes d'évolution de l'hépatite après une infection aiguë puis chronique (Fig.10) :

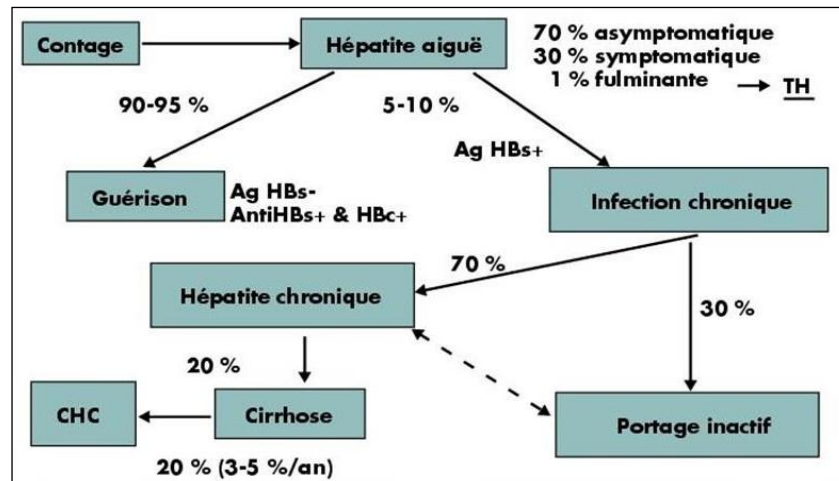


Figure n°10 : Infection naturelle de l'infection virale B [58].

2.2.1 Hépatite aiguë :

L'hépatite virale B aiguë passe le plus souvent inaperçue. L'atteinte s'évolue en 5 phases [59].

- ✓ Une **phase d'incubation** d'environ 10 semaines où au cours de laquelle apparaît dans le Sang l'antigène HBs (AgHBs) [59].
- ✓ Une **phase pré-ictérique** durant quelques jours à une semaine avec des symptômes non spécifiques (fatigue, fièvre, douleurs articulaires). C'est au cours de cette phase qu'apparaît dans le sang des anticorps anti-HBc de classe IgM caractéristiques d'une hépatite B aiguë récente. L'antigène HBe apparaît avant l'ictère et disparaît rapidement après le début des signes cliniques avec apparition précoce des anticorps anti- Hbe [50].
- ✓ Une **phase ictérique**, qui dure habituellement 2 à 3 semaines, avec apparition d'un ictère ou "jaunisse" associant des urines foncées, les yeux jaunes, des selles décolorées, une fatigue importante et une perte d'appétit.

Le foie à la palpation peut être sensible (hépatalgie) et plus gros (hépatomégalie) et il peut exister des ganglions (adénopathies) et une augmentation du volume de la rate (splénomégalie). Cet ictère n'apparaît que dans 10% des cas. Sur le plan biologique, il apparaît une augmentation importante des transaminases (ALAT et ASAT) à plus de 10 fois la limite supérieure de la normale. Dans la forme ictérique, il y a Une élévation de la bilirubine dans le sang.

Une phase de décroissance, progressive de la fatigue et de la perte d'appétit.

- ✓ Une **phase de guérison** : l'organisme par son système immunitaire va, comme dans la plupart d'autres infections virales, éliminer les cellules infectées tout en développant des anticorps. Après une hépatite virale patiente guérissent spontanément l'AgHBs et des anticorps anti anti-HBc de classe IgG.

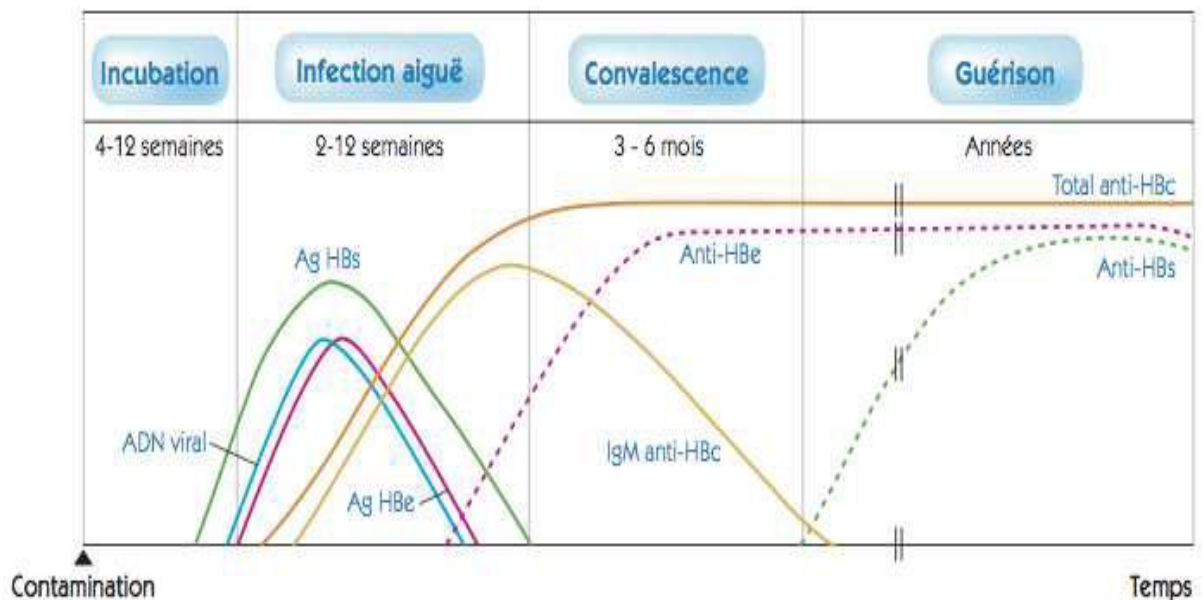


Figure n°11 : Evolution des marqueurs de l'hépatite virale B [61]

2.2.2 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) [35].

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'Ag HBs 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 [61].

- ✓ **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 féminin, plus avec l'âge, avec une activité histologique élevée, le génotype B [62]).

- ✓ **La phase non répllicative :** C'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 10^5 copies/ML.
- ✓ **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'Ag HBe pour le virus sauvage. Cette réactivation est habituellement asymptomatique. Elle peut cependant prendre la forme d'une hépatite aiguë, avec ou sans ictère [35].

3. Complication de l'hépatite :

3.1 La fibrose :

La fibrose est une complication fréquente de l'hépatite B, est la conséquence tissulaire d'un mécanisme de fibrogènes prolongé : c'est le dépôt en excès de tissu fibreux dans le foie. Sa gravité est liée aux perturbations de l'architecture lobulaire et des connections vasculaires et la réduction relative du contingent parenchymateux [63].

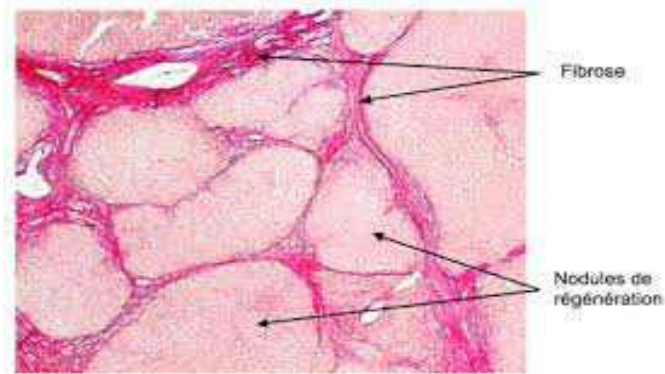


Figure n°12 Aspect physiologique d'une fibrose. [65]

3.2. La cirrhose :

La cirrhose est le stade ultime du développement de la fibrose hépatique. Le tissu fibreux occupe alors environ 20 à 40 % de la surface d'un plan de coupe. La cirrhose se caractérise par des bandes de tissu fibreux reliant les structures mésenchymateuses portales et centrolobulaires et isolant des nodules hépatocytaires [64]

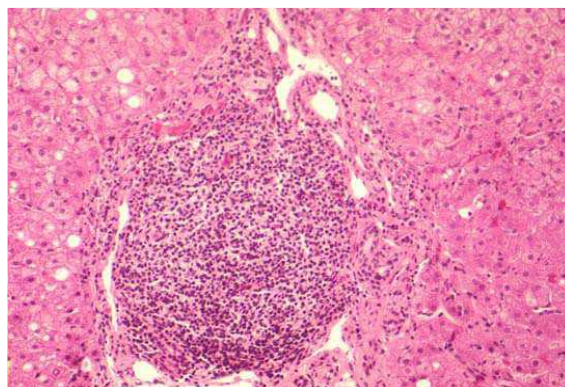


Figure n°20 Aspect physiologique d'une cirrhose (66).

3.3 Carcinome hépatocellulaire (CHC) :

Il s'agit d'une tumeur diffuse du foie (Fig.14). Elle apparaît sur une cirrhose préexistante dans plus de 90 % des cas [66].

4. Diagnostic de l'Hépatite B :

Le diagnostic d'hépatite repose sur le bilan de la fonction hépatique. Le bilan initial doit inclure : transaminases (ASAT, ALAT), gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine.

La confirmation sérologique est indispensable pour poser le diagnostic de l'hépatite B par la recherche sérique d'antigènes (HBs ; HBe), d'anticorps (antiHBs; antiHBc; anti HBe), et de l'ADN du VHB.[67].

4.1 Sérologie de l'Hépatite B :

Les paramètres du VHB détectables dans le sang sont les marqueurs du virus lui-même, soit l'antigène HBs et l'antigène HBe. Ensuite, apparaissent des anticorps dirigés contre différentes parties du virus : anticorps anti-HBc, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBe, Les marqueurs permettent de savoir s'il existe ou pas une infection et peuvent donner également une idée sur le stade d'évolution de l'infection.

Plusieurs stratégies sont possibles, la HAS recommande la recherche simultanée de 3 marqueurs : l'antigène HBs, l'anticorps anti-HBc et anticorps anti-HBs.

Les 2 autres paramètres (antigène HBe et anticorps anti-HBe) sont recherchés uniquement en cas d'infection VHB c'est-à-dire si l'antigène HBs (Ag HBs) est positif.

La sérologie de l'hépatite B recherche des antigènes et des anticorps pour le virus du VHB : L'antigène HBs (Ag HBs) est positif chez les personnes infectées par le VHB. Les anticorps anti-HBs (Ac anti-Hbs) dont la présence signifie soit que la personne est vaccinée, et donc protégée, soit qu'elle a été infectée par le VHB et qu'elle est aujourd'hui guérie, et donc protégée, immunisée.

- Les anticorps anti-HBc (Ac anti-Hbc) sont présents quand la personne est ou a été infectée par le VHB, ils persistent même en cas de guérison. Ils signent donc le fait que l'organisme a été en contact avec le virus VHB.
- L'interprétation simultanée de ces 3 éléments permet de définir le statut d'une personne par rapport au VHB : pas contaminée et pas vaccinée, vaccinée, anciennement contaminée et guérie, contaminée.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des marqueurs VHB et des différentes possibilités (Ag : antigène - Ac : anticorps).[68]

| | | | |
|----------|---------------|---------------|------------------------------|
| Ag HBS - | Ac anti HBs - | Ac anti HBc - | Non vaccinée, non contaminée |
| Ag HBS - | Ac anti HBs + | Ac anti HBc - | Vaccinée, non contaminée |
| Ag HBS + | Ac anti HBs - | Ac anti HBc + | Contaminée |
| Ag HBS - | Ac anti HBs - | Ac anti HBc + | Hépatite B guérie |
| Ag HBS - | Ac anti HBs + | Ac anti HBc + | Hépatite B guérie |

Tableau n°03 : Récapitulatif des marqueurs VHB et des différentes possibilités [69]

En cas de sérologie positive avec présence de l'Ag HBs, les 2 autres paramètres cités plus hauts (antigène HBe et anticorps anti-HBe) seront réalisés et dans un second temps le médecin demandera une sérologie de confirmation et une mesure de la quantité de virus circulant (charge virale ou PCR) pour faire la distinction entre une hépatite B inactive avec portage inactif de l'Ag HBs et une hépatite chronique active. [69]

5. Traitement et vaccin contre le virus de l'hépatite B :

5.1 Traitement curatif :

✚ Interféron Alfa 2 (injectable) :

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

✚ **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.

✚ **Tenofovir (voie orale) :** Tenofovir inhibe l'action des ADN polymérase et des transcriptases inverses [46].

Chez les femmes enceintes Ag HBs (+) avec charge virale B à 6 mois élevée (ADNduVHB>200000 UI/mL), la prophylaxie par Ténofovir 1 cp/j à partir de la 24ème semaine et jusqu'à au moins 12 semaines après l'accouchement diminue le risque de la transmission materno- infantile du VHB.

✚ **Entécavir (voieorale) :** L'entécavir a une activité inhibitrice de la transcriptase inverse [47].

5.2 Traitement Préventif (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.

❖ 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 :

1. La première dose est administrée à tout âge.
2. La deuxième dose est administrée un mois après la première dose.
3. 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].

**Chapitre IV.MATERIEL ET
METHODES**

Chapitre IV : Matériel et méthodes

1. Objectif d'étude :

L'objectif de ce travail est de déterminer la séroprévalence de l'hépatite virale B, au niveau de l'établissement cité. De ce fait, on s'intéresse à décrire le profil épidémiologique des patients et estimer la prévalence de l'hépatite B ; 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.

2. Lieu d'étude :

Cette étude est réalisée au niveau du **CHU BEN BADIS Constantine**. Elle concerne toute les demandes de sérologies HBs ; pendant une période précise.

Le Centre Universitaire Hospitalier **BEN BADIS Constantine** est un établissement public qui offre une gamme de services médicaux et chirurgicaux à la population de la région de Constantine et de tout l'Est du pays. Il dispose de différents départements et services spécialisés, tels que les services d'urgence médicale, médecine interne, chirurgie, gynécologie-obstétrique, infectieux, cardiologie, gastrologie bactériologie et centre de transfusion sanguine (CTS), entre autres.

3. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective/ rétrospective concernant tous les sérologies de sang réalisés et Traités au sein de CHU Constantine (service épidémiologie et médecine préventive) dans une période allant du 02 Janvier 2023 au Mai 2023 (étude rétrospective).

4. Recueil et analyse des données

Les données ont été recueillies à partir des registres des prélèvements sérologiques au niveau du Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive du CHU BEN BADIS Constantine.

L'exploitation des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel©.

En prenant en considération :

- le nombre de test positif/négatif, le sexe des patients, l'âge du patient et le service concerné ;
- les tranches d'âge choisis pour cette étude sont : 1-15ans, 15-30ans, 30-50 ans et plus de 65 ans ;
- l'évaluation post-infection (sérologie anti HBc au niveau du CTS).

5. Fiche de renseignements :

Le prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignement du patient. Chaque cas doit préciser (voir Annexe n°) :

- ✚ Nom et prénom du patient
- ✚ Date et heure du prélèvement
- ✚ Motif de consultation ou d'hospitalisation
- ✚ Age
- ✚ Adresse
- ✚ Service d'hospitalisation et numéro du dossier
- ✚ Renseignements cliniques et biologique

6. Méthodologie et diagnostic :

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* », d'où un échantillon sanguin 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 de l'Ag HBs pendant plus de 6 mois est considérée comme une infection chronique [52].

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).

NB : au niveau du CTS, ils utilisent un 2^{ième} marqueur (Ac anti-HBc).

6.1 Tests ELISA :

6.1.1 Définition :

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

6.1.2 Principe :

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

6.1.3 Appareillage et échantillons :

On note les différents instruments et appareils nécessaires (voir Annexe n°).

Les tests sont effectués sur des échantillons non dilués de sérum ou de plasma (collectés avec des anticoagulants comme l'EDTA, l'héparine, le citrate, l'ACD). Il faut extraire le sérum ou le plasma du caillot ou des globules rouges dès que possible pour éviter toute hémolyse. Une hémolyse très prononcée peut affecter les performances du test.

Les échantillons présentant des agrégats doivent être clarifiés par centrifugation avant le test. Les particules ou agrégats de fibrine en suspension peuvent donner des résultats faussement positifs.

Les échantillons seront conservés à + 2 - 8°C si le dépistage est effectué dans les 7 jours ou peuvent être conservés congelés à -20°C pour plusieurs mois. Il faut éviter les congélations/décongélations répétées.

Les échantillons ayant été congelés et décongelés plus de 3 fois ne doivent pas être utilisés. Si les échantillons doivent voyager, les emballer selon la réglementation en usage pour le transport des agents étiologiques et les transporter préférentiellement congelés.

6.1.4 Mode d'emploi :

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 n°)

- **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].
- **Lecture visuelle** : Placez la plaque sur une surface blanche.
 - ✚ Une réaction de couleur positive apparaîtra comme une teinte bleue, verte ou jaune dans les cupules correspondantes.
 - ✚ 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. Plus l'absorbance est élevée, plus la quantité d'anticorps anti-HBV est élevée dans l'échantillon de sang.

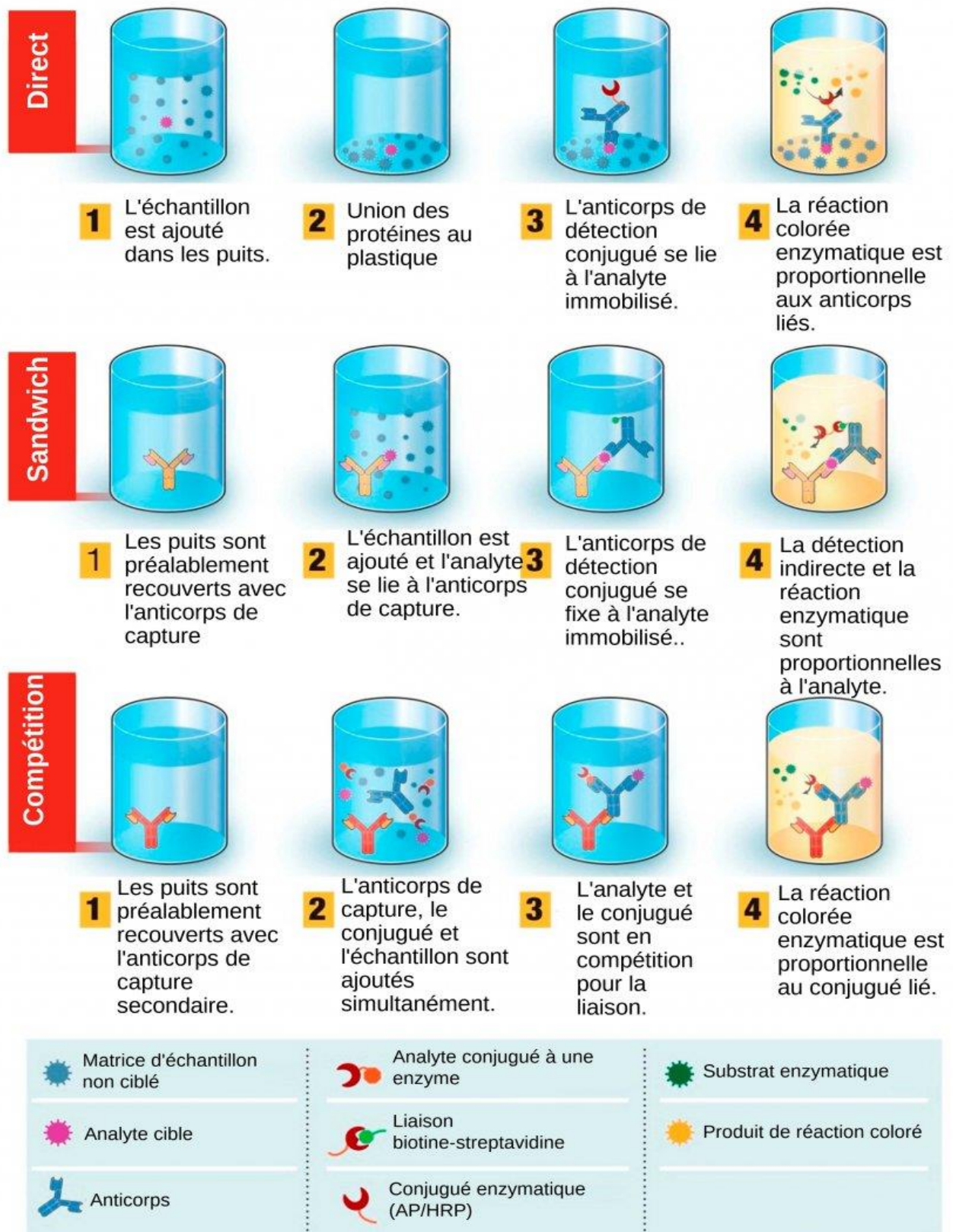


Figure n°14 : Les différents étapes d'ELISA

Chapitre V : RESULTAT ET DISCUSSION

Chapitre V : Résultat et discussion

1. Résultats du test ELISA (Etude prospective) :

Au niveau des laboratoires de CHU BEN BADIS de Constantine (service de bactériologie, service CTS).

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 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 (**figure n°15**).

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

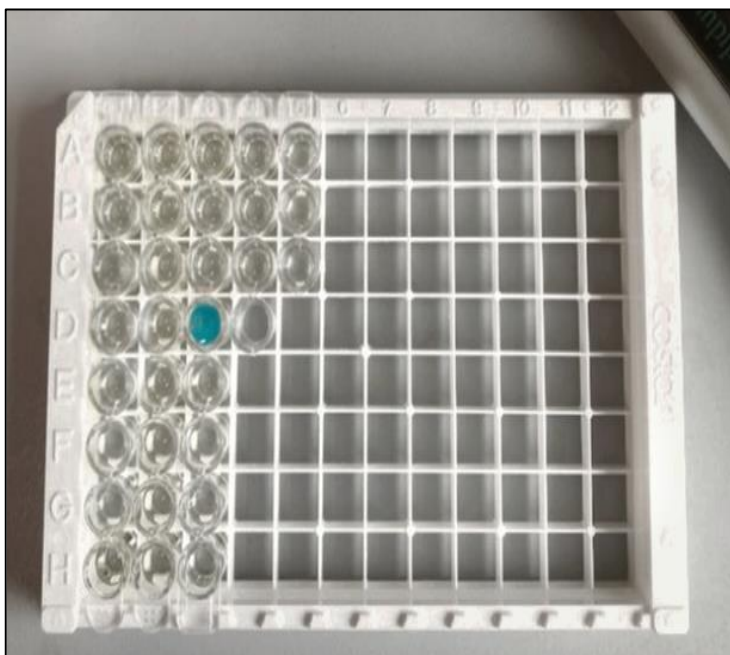


Figure n°15 : Présentation d'un résultat positif du VHB

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

Spectrophotomètre UV-visible :

1.1 Calcul de la densité optique moyenne et la valeur seuil (vs) :

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

✚ La valeur seuil (V_s) = moyenne des C. nég. + 0,05 = 0.0046 + 0.05 = 0.0546

- ✓ 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**

a. Calcul de la densité optique moyenne du contrôle négatif : DO R3

Exemple :

| Contrôle négative | DO |
|-------------------|--------------|
| R3 | |
| A1 | 0.027 |
| B1 | 0.029 |
| C1 | 0.034 |
| D1 | 0.030 |

Tableau n° 04 : Valeurs de contrôles négatifs

Moyenne des contrôles négatifs (C. nég) = $(DO_1 + DO_2 + DO_3 / 3)$ Total
DO R3 / 4 = 0,030 = moyenne DO R3

1.2 Calcul de la valeur seuil :

Pour chaque plaque, la valeur seuil est égale à : DO R3 + 0,050 Exemple DO R3 = 0,030

Valeur seuil (V_s) : Méthode de Murex : $V_s =$ moyenne DO R3 + 0,05 $V_s = 0,030 + 0,05 = 0,080$.

Conditions de validation du test :

Toutes les valeurs du contrôle négatif doivent être inférieures ou égales à 0,080 unité de densité optique.

- La valeur du contrôle positif (DO R4) doit être supérieure ou égale à 1.
- Si la valeur du contrôle négatif ne respecte pas la norme ou est supérieure de plus de 40 % par rapport à la moyenne des contrôles négatifs (DO R3), éliminer la et refaire le calcul de la moyenne de contrôle négatif sur les 3 autres valeurs. Une seule valeur peut être éliminée.
- Dans le cas de bruit de fond très bas pour le contrôle négatif R3 (moyenne des valeurs négatives R3 inférieures à 0,010) ne pas utiliser le critère de rejet pour le contrôle négatif R3.

- Le test est à recommencer si tous les contrôles sont hors de l'intervalle des valeurs ci-dessus.

1.3 Calcul des ratios :

Pour chaque échantillon, calculer le ratio : $\text{Ratio} = \text{DO échantillon} / V_s$ (voir figure n)

- 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**.

| Test | Valeurs de DO | Interpretation |
|---------------|---------------|----------------|
| Echantillon 1 | 0.010 | Négative |
| Echantillon 2 | 0.004 | Négative |
| Echantillon 3 | 0.003 | Négative |

Tableau n°05 : Résultat de spectrophotomètre

2. Étude statistique rétrospective (de janvier 2023 à mai 2024) :

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 (%). Nous nous sommes intéressé donc dans cette partie à la séroprévalence de la maladie (Hbs) selon la répartition globale, (selon le sexe, l'Age, et selon le service.).

En plus il y a des statistiques au niveau service épidémiologie pour (Ac anti HBc) prenant CTS concernant l'évolution post –infection.

2.1 Répartition des sérologies (Hbs) réalisés durant (Jan 2023-mai 2024) :

Sur les résultats traités (2625 cas) pendant la période d'étude, (174 cas avec 6,63%) prélèvements étaient positifs (présence des signes d'infection), (2419 cas avec 92,15%) prélèvements étaient négatifs (absence des signes d'infection), (59 cas avec 2,22%) prélèvements sont douteux (Tableau n°06).

| Cas globaux | Cas positifs | Cas négatifs | Cas douteux |
|-------------|--------------|--------------|-------------|
| 2625 | 174 | 2419 | 59 |
| 100% | 6,63 % | 92,15% | 2,22% |

Tableau n°06 : Répartition des sérologies (Hbs) réalisées durant la période d'étude
(Janvier 2023- Mai 2024)

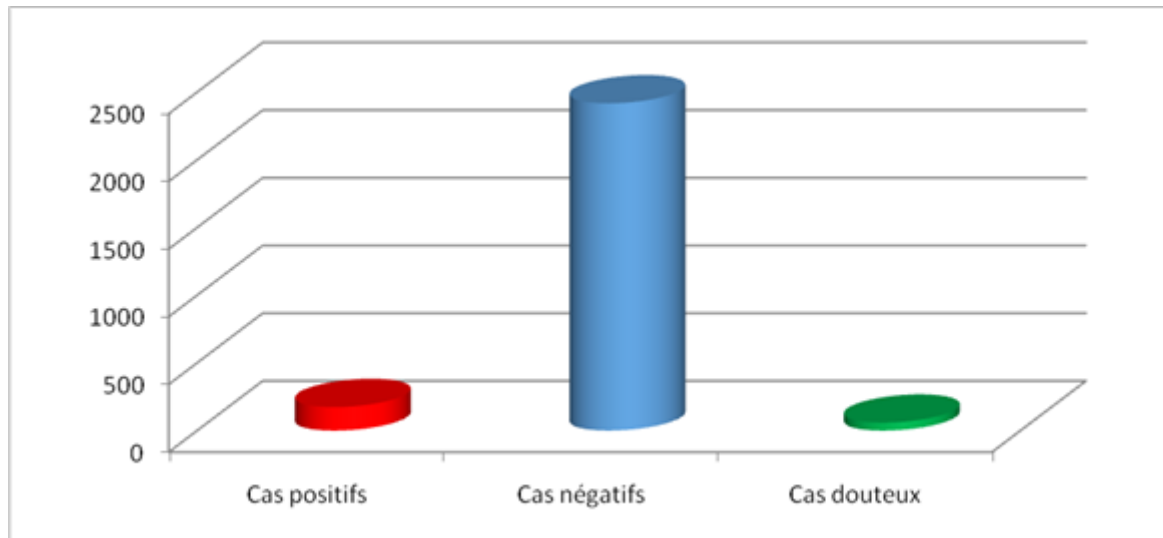


Figure n° 16 : Représentation des sérologies Hbs globaux de l'étude

2.2 Etude des sérologies Hbs selon le sexe :

Parmi les 174 cas positifs, 56 cas ont été des patients de sexe féminin, et qui représente (32,18%), et 118 cas ont été de patients de sexe masculin présentés par (67,82 %).

| Sexe | Hommes | Femmes |
|---------------|--------|--------|
| Nombre de cas | 118 | 56 |
| Pourcentage | 67,82% | 32.18% |

Tableau n° 07 : Répartition des cas positifs selon le sexe

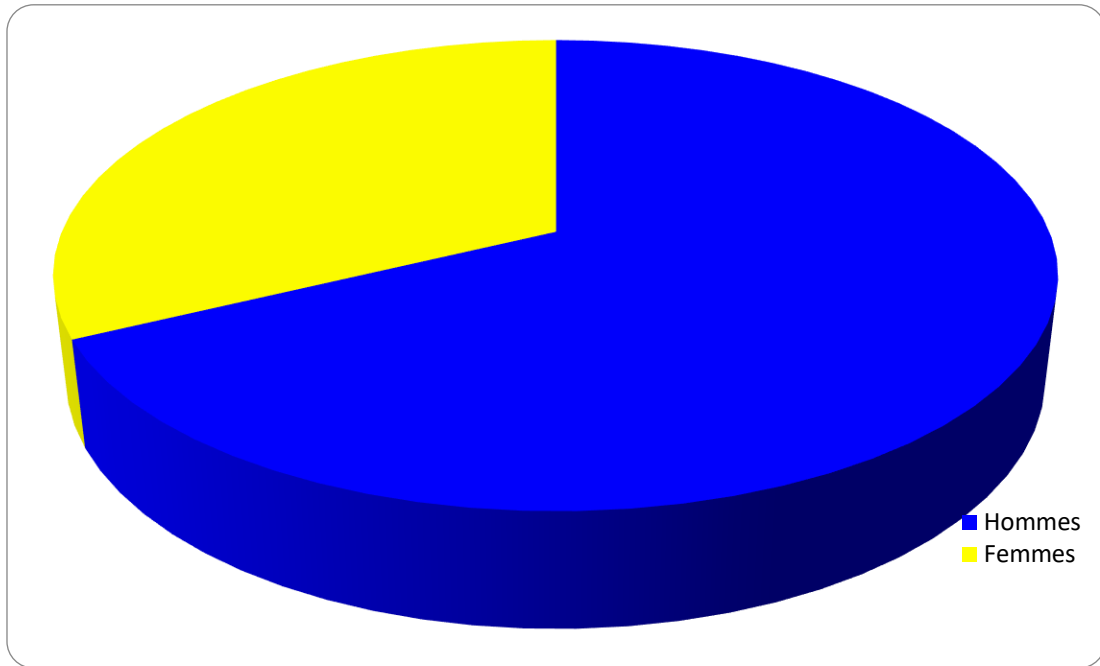


Figure n°17 : Répartition des sérologies Hbs selon le sexe

2.3 Étude des sérologies Hbs selon l'âge :

Les différentes classes d'âge étudiées sont de 01-16 ans, 17- 35 ans, 36-65 ans et plus 65ans.

Selon les résultats de la sérologie d'Hbs, les tranches d'âge entre (36-65ans) et (17-35ans) sont les plus touchées par le VHB dans l'établissement public hospitalier durant la période d'étude, avec un pourcentage de (46,55%) et (28,74%) respectivement. Quant aux âges compris entre (1-16 ans) et (plus de 65 ans), le pourcentage d'infection est assez faible, 20.11% et 4.60%.

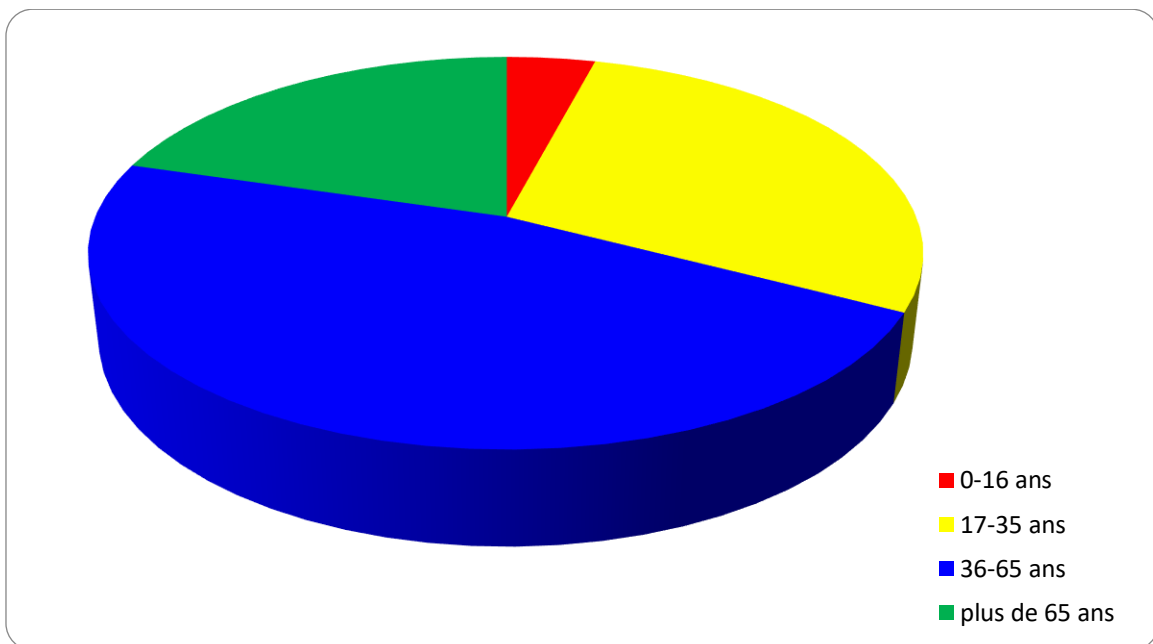


Figure n°18 : Répartition des sérologies Hbs selon la tranche d'âge.

2.4 Etude des cas positifs selon les services :

- La sérologie Hbs documentées durant cette période provenait principalement des patients hospitalisés ainsi que les donneurs du sang.
- Les nombres de cas dans chaque service d'hôpital sont mentionnés ci-dessous. Les services concernés dans cette étude sont : Gastrologie ; Urgences médicales ; Maladies Infectieuses, Hémodialyse, Gynéco-Obstétrique, CTS et autre service.
- Les résultats présentés montrent que la prévalence de l'infection par l'hépatite B était élevée dans le service de maladies infectieuses à 32,4 %. Ainsi que le CTS à 21,9% suivi par le service hémodialyse, service gynéco obstétrique et service de gastrologie a, 16,2%, 12,1% et 8,02%respectivement.
- Les pourcentages d'infection varient entre 5,1% pour les services urgences médicales et 4,28%, et autres service (différent service de CHU).

| Services | Nombre de cas | Pourcentage |
|-------------------------------|---------------|-------------|
| Service Maladies Infectieuses | 56 | 32,18% |
| Service CTS | 38 | 21,84% |
| Service hémodialyse | 28 | 16,09% |
| Service Gynéco-Obstétrique | 21 | 12,07% |
| Service gastrologie | 14 | 8,05% |
| Service urgences médicales | 10 | 5,75% |
| Autres service | 07 | 4,02% |

Tableau n° 08 : Répartition des cas positifs selon le service

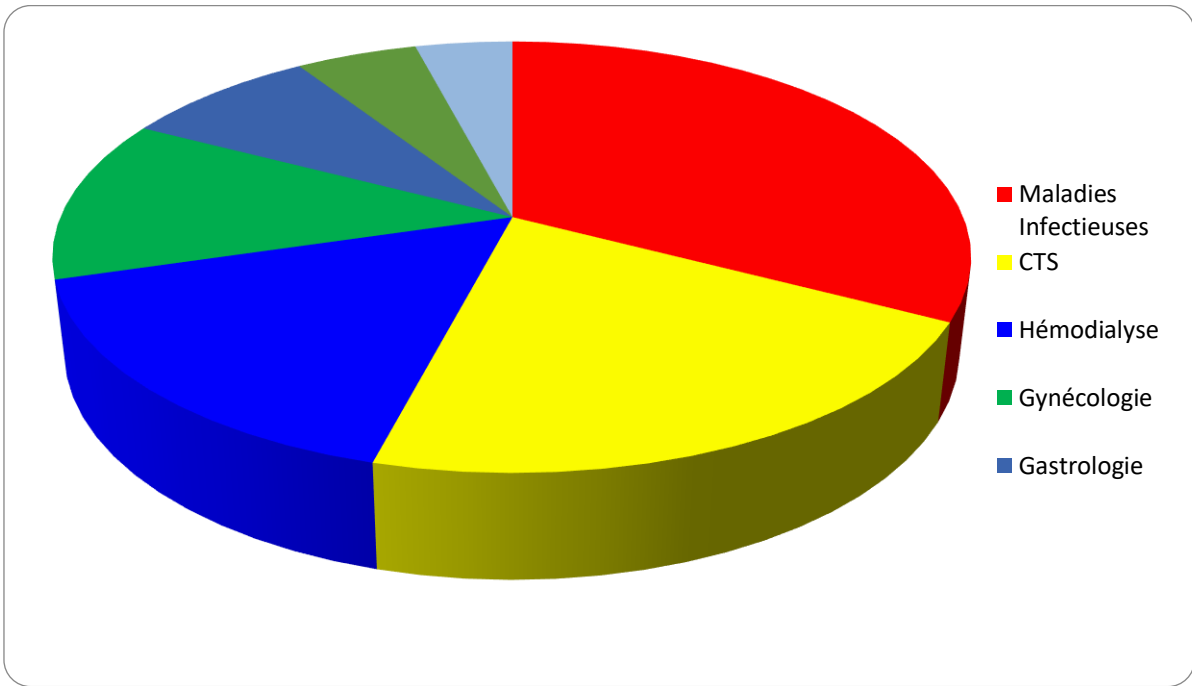


Figure n° 19: Répartition des cas positifs selon le service

Parmi les patients à travers différents services, un pourcentage élevé a été observé toujours pour les hommes (89,83%) par rapport aux femmes (10,17%).

| Sexe | Femme | Homme |
|---------------|--------|--------|
| Nombre de cas | 06 | 53 |
| Pourcentage | 10.17% | 89.83% |

Tableau n°09 : Répartition des cas positifs selon le sexe à travers différents services

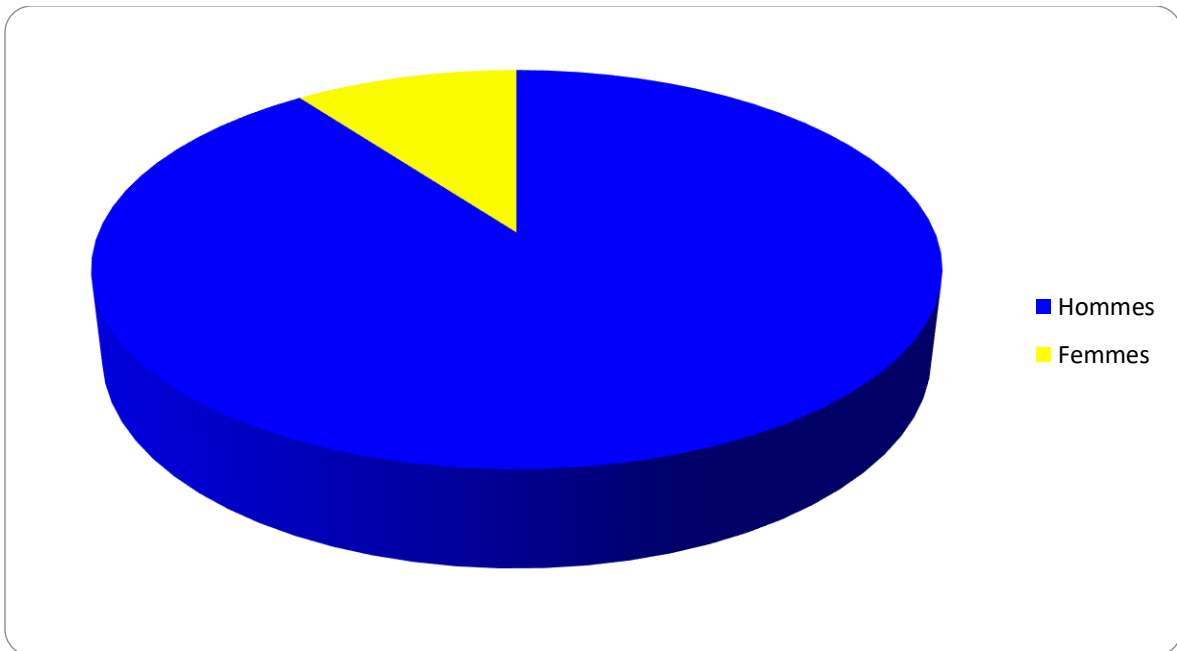


Figure n°20 : Répartition des cas positifs selon le sexe à travers différents services

3. Discussion

L'hépatite B est une maladie très contagieuse, 10 fois plus que l'hépatite C et 100 fois plus que le HIV, qui entraîne environ un million de décès chaque année attribuable à l'hépatite chronique, à la cirrhose et au carcinome hépatocellulaire [74]. 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 [74].

Notre étude effectuée au sein du CHU BEN BADIS de Constantine entre la période de janvier 2023 jusqu'au mois de mai 2024, nous a permis d'enregistrer 174 cas positifs sur 2625 cas testés (avec un taux de 5,6% cas positif) et 59 cas douteux (soit 2,25%). En effet, l'Algérie appartient à la zone de moyenne endémicité, avec une prévalence de l'Ag HBs de 2,16%, dans la population générale, (seulement 03 travaux de thèse ont permis de connaître les situations virologique et épidémiologique de ce virus dans le Nord algérien).

Les résultats obtenus se rapprochent également de ceux retrouvés chez nos voisins Méditerranéens tels que le Maroc avec une prévalence de 1,3% [76] la Tunisie (3 à 4%), la Grèce (3,8%) et la Turquie 3,8% [76]. Ces résultats confirment l'intérêt que peut apporter l'opération de dépistage [74]. Cependant, des prévalences beaucoup plus élevées ont été notées en Égypte 8%, en Libye (11,1%) au Mali (15,5%) et en Côte d'Ivoire avec (18%). Dans ces pays à forte endémie, environ 10% de la population sont atteintes d'infections chroniques, les politiques de vaccination n'ont été que peu ou pas mises en place pour des raisons économiques [76]. En contrepartie, la prévalence est beaucoup plus faible en France (estimée à 0,65%) et en Espagne (0,4%) [75], la politique de prévention contre le VHB a été bien ciblée à travers ces pays européens.

Les sujets du sexe masculin sont plus touchés dans notre population 67,82% par rapport au sexe féminin 32,18%, ceci pourrait être l'effet des hormones sexuelles qui jouent un rôle dans le cancer du foie lié à l'hépatite B, puisque 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 pour ce type de cancer (77). Il est aussi plus fréquent chez les hommes à cause des troubles métaboliques dus à l'alcool, ou à l'obésité.

L'infection chronique par le VHB est souvent vu tardivement parce qu'elle est asymptomatique ou silencieuse : les personnes infectées peuvent rester sans symptômes pendant 10 à 15 ans, ce qui explique la découverte tardive de l'infection chronique à un âge avancé notamment entre 30 et 65ans. Selon la littérature, l'âge moyen d'un patient présentant une hépatite chronique active est de 44 ans [78].

Il est cependant intéressant de remarquer qu'à partir de nos résultats, le taux d'infection par le VHB chez les enfants est faible par rapport à celui des adultes qui est élevé. Cette faible proportion peut avoir une explication raisonnable du fait de rareté de transmission materno-fœtale et de très faible exposition aux autres modes de transmission à cet âge [79].

L'hospitalisation occupent les premiers rangs dans le risque de contamination par le VHB communément appelé infection nosocomiale. Le risque est augmenté à cause des interventions invasives que subit le malade (sonde urinaire, cathéter vasculaire, intubation,) et vu la persistance du virus de l'hépatite B qui peut garder son pouvoir infectant (négligence des protocoles d'hygiène et de désinfection). La contagiosité du virus est lié à sa présence dans la plus part des liquides biologiques des sujets infectés.

Pour l'évaluation post infectieuse de la sérologie (Ac anti-HBc) au niveau du Service d'Epidémiologie, il y a existé un suivi rigoureux (protocole vaccinale) afin de lutter contre l'infection et s'assurer que les patients présentés sont guéris et ne présentent pas de risques pour la population.

Concernant la contamination par le VHB lors des soins dentaires, elle résulte du fait du grand nombre d'actes de chirurgie dentaire réalisés et pour des raisons d'insuffisance de stérilisation, surtout du matériel rotatifs (turbine, contre angle et pièce à main) qui ne sont pas systématiquement décontaminés ou stérilisés entre chaque patient.

Conclusion :

À l'échelle mondiale, l'hépatite virale B constitue un problème majeur de santé publique. L'Algérie appartient à une zone de moyenne endémicité (prévalence entre 2 et 7). Pour cela nous avons mené cette étude, afin de présenter un état des lieux sur la réalité de l'épidémiologie de ces affections dans la région de Constantine.

Notre étude a touché un effectif non négligeable de personnes atteintes de HBV. Cette infection prédomine la population entre 35- 65 ans dont le sexe masculin est prédominant (avec 67.82%). Par ailleurs, le Service des Maladies Infectieuses et le CTS ont été identifiés comme étant les plus touchés par l'infection. Cette observation souligne l'importance d'une prise en charge appropriée de l'hépatite B au sein de ce service d'une part et d'autre part, ne pas négliger l'opération de dépistage.

Ces résultats nous ont permis d'analyser la prévalence de l'infection et d'évaluer son impact sanitaire. Cette approche nous permettra d'avoir cette 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

En fin, Nous estimons que cette politique de lutte contre l'infection virale doit prendre en considération des mesures visant la prévention et le contrôle de la diffusion de cette infection par certaines mesures, les plus importantes sont :

- cibler la population jeune en matière de dépistage ;
- enrichir le cadre législatif par des instructions rendant obligatoire le dépistage des populations à risque ;
- dépister et vacciner les personnes exposées au risque de contact avec le VHB tels que les professionnels de santé et les personnes ayant une personne atteint de VBH dans l'entourage ;
- organiser des campagnes de sensibilisation sur les conséquences de cette infection sur la santé des individus et son impact sur la santé publique.

- améliorer les pratiques professionnelles de lutte contre l'hépatite B au sein du parcours des soins et spécifiquement les dentistes, par l'organisation périodique et en continu de formations sur les règles universelles d'hygiène et leur respect strict, associés à des contrôles rigoureux.
- Renforcer le système de sécurité des dons de sang en recherchant en plus l'Ag HBs, les Ac HBs.

Références bibliographiques :

- [1] Mouna, N., Mokhtari, I, khodja, A. F. Z. 2010. L'hépatite. Mémoire de fin d'étude, Université Boubaker Belkaid, Tlemcen.
- [2] Abdelhamid bouallag, président de l'association nationale SOS hépatite.
- [3] Organisation Mondiale de la Santé(OMS)
<https://www.who.int/fr/newsroom/factsheets/detail/hepatitis-b>
- [4] <http://82.234.187.159/services/datavax/hb/pthbintr.htm>
- [5] DiegoA, AdelineD, Mihael A M, Sophie S., 2011. La transplantation hépatique en Pédiatrie. Une approche communautaire.
- [6] <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie>
- [7] Haine Corentin. 2015. Iatrogenie et fonctions hépatiques. Thèse docteur en pharmacie.
- [8] 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.
- [9] Kreiger Sophie ., 2009. Contribution à l'étude du rôle de l'Apo lipoprotéine 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.
- [10] Seeger C, Mason WS (2000). Hepatitis B virus biology. Microbiol Mol Biol Rev, 4(1):51-68.
- [11] <https://www.aides.org/dossier/b-c-d-e-une-hepatite-cest-quoi>
- [12] société tunisiennes de pathologie infectieuse (www. Infectiologie.org.tn)
<http://www.creapharma.ch/hepatite.htm>
- [13] <http://campus.cerimes.fr/hepato-gastro-entérologie/enseignement/item83/site/html/1.html>
Epilly trop., 2016. Les maladies infectieuses et tropicales par le collège des universitaires édition web.p630.
- [14] Lurman A. (1885) Eine icterus epidemic. (In German). Berl Klin Wochenschr 22:20–3.
- [15] **MacCallum, F.O.** (1947) Homologous serum hepatitis. Lancet 2, 691
- [16] **Alter HJ, Blumberg BS** (1966). « Further studies on a "new" human isoprecipitin system (Australia antigen) », Blood, vol. 27, no 3, , p. 297–309 (PMID 5930797).

- [17] **B.S. Blumberg et al** (1967).« A Serum Antigen (Australia Antigen) in Down's Syndrome Leukemia and Hepatitis », *Annals of Internal Medicine*, vol. 66, , p. 924-31
- [18] **Dane DS, Cameron CH, Briggs M** (1970) , « Virus-like particles in serum of patients with Australia- antigen-associated hepatitis », *Lancet*, vol. 1, no 7649, p. 695–8 (PMID 4190997)
- [19] **Galibert F, Mandart E, Fitoussi F, Tiollais P, Charnay P** (1979). « Nucleotide sequence of the hepatitis B virus genome (subtype ayw) cloned in E. coli », *Nature*, vol. 281, no 5733, p. 646–50 (PMID 399327)
- [20] **Lancet** (1980), « Hepatitis B vaccine », vol. 2, no 8206, p. 1229–30 (PMID 6108398)
- [21] **Margaret Littlejohn, Stephen Locarnini et Lilly Yuen** (2016) « Origins and evolution of hepatitis B virus and hepatitis D virus », *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, vol. 6, articleno021360 (DOI) 10.1101/shperspect. a21360. **Stuyver LJ, Locarnini SA, Lok A, Richman DD, Carman WF, Dienstag**
- [22] **JL, et al** (2001). Nomenclature for antiviral-resistant human hepatitis B virus mutations in the polymerase region. *Hepatology* 33: 751–7.
- [23] **Doerr HW, Gerlich WH**, 2002. *Medizinische Virologie* Verlag.
- [24] **Gordien E (Mai 2006)**. Cours Virus de l'hépatite B ; Actualités virologiques, Institut Pasteur, Paris. *J Virol* 65 :513-21.
- [25] **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.
- [26] **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.
- [27] **Zlotnick A, Venkatakrisnan B, Tan Z, Lewellyn E, Turner W, Francis S (2015)**. Core protein: A pleiotropic keystone in the HBV lifecycle. *Antiviral Res*
- [28] **Hadziyannis SJ, Vassilopoulos (2001)** .D. Hepatitis B e antigen- negative chronic hepatitis B. *Hepatology*;34:617–24.
- [29] **<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00498099/document>**

- [30] **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.
- [31] **Lepère-Douard Charlotte GP (2010)**. Entrée du virus de l'hépatite B. *Virologie*, 14(4):269-284
- [32] **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.
- [33] **Kay A, Mandart E, Trepo C, Galibert F (1985)**. The HBV HBx gene expressed in E coli is recognised by sera from hepatitis patients. *EMBOJ*;4:1287–92.
- [34] **han 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.
- [35] **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.
- [36] <https://www.hepb.org/languages/french/blood-test/>.
- [37] **Claudine B** ,2008 *Biologie - Santé aspects cliniques et épidémiologique des infections à virus de l'hépatite B en république centrafricaine*. **Michailidis E, Kirby KA, Hachiya A, Yoo W, Hong SP, Kim SO, et al**
- [38] (2012). Antiviral therapies: focus on hepatitis B reverse transcriptase. *Int J Biochem Cell Biol*;44(7):1060–71.
- [39] **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
- [40] **ECDC Annual Epidemiological Report 2008**.
- [41] **Sayeh Ezzikouri, Pascal Pineau et Soumaya bnjelloun** : *Hepatitis B virus Infection in the Maghreb region; from Epidemiology to prospective research*. *Liver International* 2013.

- [42] Sanna M and Al, Virus Hepatitis A to E in the south Mediterranean countries ; Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases; 2010;2 (1).
- [43] **Guessab**: Epidémiologie des hépatites virales au Maghreb(ABCDE), Xxviiième journées Nationales D'hépto-gasto-entérologie et D'endoscopie digestive et Xviiièmes journées de Gastroentérologie d'Afrique francophone, Alger 15/16/17 Decembre 2016
- [44] Aidaoui M, Bouzid S, Laouar M : Séroprévalence de l'infection VIH chez les femmes enceintes dans la région d'Annaba(Algérie) ; Révue d'épidémiologie et de santé publique :56(2003) ; 261-266
- [45] Bensalem A, Terfani Y, Abi haidar N, Segheir M: La séroprévalence de l'Ag Hbs chez les femmes enceintes dans la région d'Alger, Institut Pasteur d'Algerie 2008.
- [46] Mellam S: (indications thérapeutiques aux différents stades évolutives des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B). Thèse de doctorat en sciences médicales. Faculté de médecine d'Oran, 2015.
- [47] Benkhaldoun. L, Sadik. M, Nadir. S, Alaoui. R, Cherkaoui. A. Infection par le virus de l'hépatite B : physiopathologie et histoire naturelle. Cah Med. 2005 ; [84 (7) : 32-33].
- [48] **Demba Sacko.**, 2015.Connaissances attitudes et pratiques des consultants à propos d'hépatite virale b au centre de sante de référence de la commune iv du district de Bamako. Thèse de doctorat en médecine.
- [49] **Kay A, Zoulim F (2007)** .Hepatitis B virus genetic variability and evolution. Virus Res, 127(2):164-176.
- [50] **Thibault V, Benhamou Y, Seguret C, et al (1999 Sep)**. Hepatitis B virus (HBV) mutations associated with resistance to lamivudine in patients coinfectd with HBV and human immunodeficiency virus. J Clin Microbiol.;37(9):3013-6
- [51] **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.
- [52] **Kay, A., and Zoulim, F (2007)**. Hepatitis B virus genetic variability and evolution. Virus Res. 127, 164–176. Chen, C.-H., Hung, C.-H., Lee,C.-M., Hu, T.-H., Wang, J.-H., Wang, J.-C.

- [53] **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,
- [54] **Ducancelle, A. Servant-Delmas, A., Beuvelet, T., Balan, V., Pivert, A., ManiezM., 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.
- [55] **S. C. Hadler (1990).** “Hepatitis B virus infection and health care workers,” *Vaccine*, vol. 8 Suppl, pp. S24–28; discussion S41–43, Mar.
- [56] **S. Pol, V. Mallet, V. Dhalluin, and H. Fontaine (Jan. 2007).** “Hépatites virales,” *EMC - Maladies infectieuses*, vol. 4, no. 1, pp. 1–32.
- [57] **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,
- [58] **J. Germanaud and X (1993)** .Causse, “Health personnel and viral hepatitis. Risk and prevention,” *Presse Med*, vol. 22, no. 13, pp. 626–630.
- [59] **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
- [60] <http://hepatoweb.com/hepatite-B-infection.php>
- [61] **Kay A, Zoulim F (2007)** .Hepatitis B virus genetic variability and evolution. *Virus Res*, 127(2):164-176.
- [62] **Thibault V, Benhamou Y, Seguret C, et al (1999Sep).** Hepatitis B virus (HBV) mutations associated with resistance to lamivudine in patients coinfecting with HBV and human immunodeficiency virus. *J Clin*
- [63] **Canbay A, Friedman S, Gores GJ, 2004.** Apoptosis: the nexus of liver injury and fibrosis. *Hepatology* 39: 273-8.
- [64] **Liver fibrosis in hepatitis B: A dynamic process P. Bedossa** Service d’Anatomiepathologique, Hôpital Beaujon, 100 Bd General Leclerc, 92100 Clichy ; Université DenisDiderot Paris 7, France.
- [65] <http://www.digopaul.com/fr/english-word/fibrose.html>

- [66] <http://soshepatites.ch/> Karine, L. 2017. les hépatites virales. Sorbonne université. Faculté de médecine. France.
- [67] Mélanie, B. G. 2013. Diagnostic paraclinique des infections à. Service de médecine EPSNF. Nouakchott.
- [68] Sbai, A. 2012. Epidémiologie, génotype et facteurs de risque de l'hépatite virale B au Maroc. Thèse de doctorat. Université Mohammed V-Agdal faculté des sciences Rabat
- [69] Leroy, M., Desmecht, D. 2006. Les interférons de type I et leur fonction antivirale. Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique.150, 73-107.
- [70] C. N. Shapiro (1993), "Epidemiology of hepatitis B," *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 12, no. 5, pp. 433–437.
- [71] 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.
- [72] Liaw YF, Chu CM (2009). Hepatitis virus infection. *Lancet* ; 373 : 582-592.

Annexes

Annexes n° 01 :



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE LA SANTÉ DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
CENTRE: HOSPITALO-UNIVERSITAIRE Dr BENBADIS CONSTANTINE

Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive
Unité Médecine Préventive

SEROLOGIE DE L'HEPATITE A-B-C et D
(AGENT DELTA) - Marqueurs-

Date / /

Nom : Prénom : Age : Sexe :

Adresse :

Motif :

- Bilan de grossesse
- Bilan pré opératoire
- Bilan pré nuptial
- Indéterminé
- Sujet contact
- Médico légal
- Professionnel (santé)

Examen demandé :

Renseignements cliniques :

RESULTATS

N° registre

- Hépatite virale B
- Ag Hbs :
- Anti Hbs :
- Anti HBC IgM :
- Anti HBC Totaux :
- Ag HBE :
- Anti HBE :

- Hépatite virale C
- Anti HVC :

- Hépatite virale D
- Ag HD :
- Anti HD :

Assistant

Opérateur

Annexe n°2

VACCINATION CONTRE L'HEPATITE VIRALE B

SERVICE D'ÉPIDÉMIOLOGIE ET MÉDECINE PRÉVENTIVE

CHU CONSTANTINE

IDENTIFICATION : Numéro de fiche: Date de recrutement:

NOM: PRENOM: AGE: Sexe:

Situation familiale: Nombre d'enfants: Profession: Niveau d'instruction:

Adresse exacte: Wilaya: Commune (Constantine):

MOTIF JUSTIFIANT LA VACCINATION :

- Sujet contact Agression sexuelle bilan pré-opératoire Bilan de grossesse Bilan pré-nuptial
 Donneur de sang Polytransfusé Greffé Hémodialysé Voyage Risque professionnel (Santé/Embauche...)
 Santé universitaire Autre Préciser:

VACCINATION :

1ère dose: Oui Non Date de la prise: N du lot: Date de péremption:

Réaction secondaire: Si Oui:

2ème dose: Oui Non Date de la prise: N du lot: Date de péremption:

Réaction secondaire: Si Oui:

Dose de Rappel (6 mois): Oui Non Date de la prise: N du lot: Date de péremption:

Réaction secondaire: Si Oui:

Dose de Rappel (1 an Post 3ème dose) si Hémodialysé: Oui Non Date de la prise: N du lot: Date de péremption:

Réaction secondaire: Si Oui:

VERIFICATION DE LA REPOSE IMMUNITAIRE : Taux d'Ac Anti-Hbs: Conclusion:

OBSERVATION :



Annexe n°3 :

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DR.BENBADIS CONSTANTINE

SERVICE DE MICROBIOLOGIE PR. K. BENLABED.

Tél/Fax : 031- 88- 64- 99

FICHE DE RENSEIGNEMENTS

Nom – prénom :Age:Profession:
Service :Adresse :Prélèvement sérum N° :
Tél :

PCR – HBV

Date du prélèvement :Heure du prélèvement :

Motif de consultation (ou d'hospitalisation) :

Mode de transmission :

Sérologie HBV : Ag HBs.....Ac anti HBc totaux

Ac anti HBc IgM Ac anti HBe

Ag HBe..... Ac anti HBs.....

Co-infection: non / oui

HCV : / /

HIV : / /

Transaminases : taux lors du prélèvement.....

PBF : non / oui

Date :

PCR antérieures :

Traitements reçus :

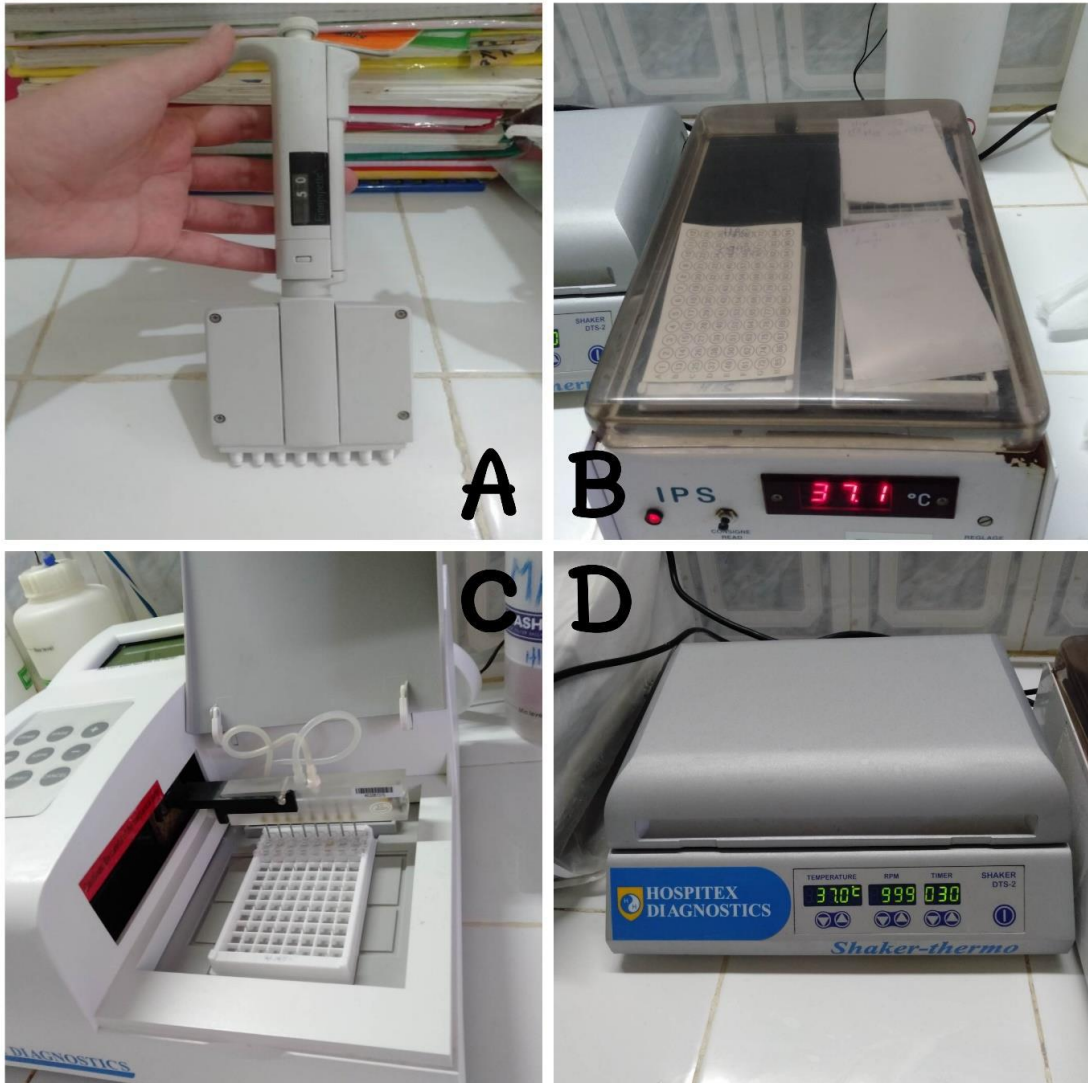
Autres :

Médecin prescripteur :

Annexe n° 04 :

Les différents appareils d'Elisa : A : Micropipettes B : Etuves incubateurs réglées à 37 °C

C : laveur D : spectrophotomètre



Annexes n° 05 :

Protocole sérologique AC anti- HBc (au niveau CHU)

AC anti- HBc / ELISA

PRINCIPE :

Technique ELISA compétitive pour la détection qualitative des anticorps dirigés contre les antigènes du corps du VHB dans le sérum ou plasma humaine.

Réactifs :

| désignation | composition | présentation | Stabilité après ouverture |
|--------------------------------|---|---|--|
| Microplaque | Cupules sensibilisées avec ag HBc recombinant | 8*12 Conditionnées dans un sac en aluminium | 2—8C° jusqu'a virage de couleur du dessiccateur du jaune vers le vert |
| Diluent échantillon | Solution tris Bovins | Solution bleu Prêt à l'emploi | 2-8C° Sensible à l'oxydation |
| Contrôle négatif | Sérum bovin albumineux | Couleur jaune pale Prêt à l'emploi | 2-8C° Pendant 4 semaines |
| Contrôle positif | AC anti-HBc | Couleur verte Prêt à l'emploi | 2-8C° Pendant 4 semaines |
| Calibrateur | Ac humain anti-HBc | Lyophilisé ; à reconstituer avec de l'eau déminéralisée jusqu'au niveau indiqué | A congeler en aliquotes a -20C° |
| Conjugué | HRP-Ac monoclonal de souris anti-HBc | Prêt a l'emploi Couleur rouge | 2-8C° Conteneur plastique stérile |
| 1substrat | TMB-H ₂ O ₂ | Prêt a l'emploi | Flacon plastique stérile obscure ; 1mois entre 2-8C° |
| Solution de lavage | Tampon phosphate | 1*60ml/flacon ; Concentrée *20 Dilution avec eau | 1 semaine a2-8C° |
| Solution d'arrêt | H ₂ SO ₄ | Prêt à l'emploi | 4 semaines entre2- 8C° |

Le volume nécessaire pour la reconstitution du calibrateur peut changer d'un lot à un autre veuillez utiliser le volume indiqué sur l'étiquette.

Procédure :

Laisser la boîte d réactifs revenir à température ambiante

| | |
|-------------------------|--|
| Diluant | 50µl sauf A1 |
| Contrôle négatif | 50µldans B1, C1, D1 |
| Ca libateur | 50µldns E1, F1 |
| Contrôle positif | 50µldans G1 |
| Echantillon | 50µla partir de A2 |
| 1ere incubation | 60mn a 37C% |
| Lavage | 4-5 cycles (30 – 60'), éliminer l'eau résiduelle du dernier lavage |
| Conjugué | 100µl sauf A1 |
| 2eme incubation | 60mn a 37C% |
| Lavage | -5 cycle (30-60'), éliminer l'eau résiduelle du dernier lavage |
| Substrat | 100µl |
| 3eme incubation | TA'20mn (microplaquette couverte) |
| Solution d'arrêt | 100µl ; virage des échantillons négatifs du bleu vers le jaune |
| Lecture des DO | 450nm (630m si double filtre) 10mn après arrêt |

Critères de validation technique :

DO Blanc < 0,050 (si la lecture est faite a 450nm)

DO contrôle négatif >1,000

DO contrôle positif <0,200

DO calibrateur CO/S >1

INTERPRETATION :

- **Calcul du CUT-OFF = valeur seuil**

CO = (moyenne des DO des contrôles négatifs + DO du contrôle positif) /5

- **Interprétation :**

CO/DO échantillon <0,9..... négatif

CO/DO échantillon >1,1 positif (à e- tester)

CO/DO échantillon 09-1.1.....douteux /équivoque (à ré- tester)

Annexes n° 06 :

Protocole sérologique Ag HBs (au niveau CHU)

HBs Ag DIA.PRO

REACTIF :

- microplaque : vérifier l'intégrité du conditionnement de stockage (el sac en aluminium) conservé entre 2-8C%
- **Contrôle négatif** prêt à l'emploi, bien mélangé avant l'utilisation
- **Contrôle positif** prêt à l'emploi, bien mélangé avant l'utilisation
- **Calibrreur** : lyophilisé, a reconstitué avec de l'eau distillée dont le volume est indiqué sur le flacon

NB le volume peut varier d'un lot a un autre

- Laisser dissoudre puis agité doucement.
- Apres reconstitution, le calibrateur est instable, conservée en aliquote a – 20C%

- **Solution de lavage** (concentrre20x)

1 flacon de 60ml de la solution d lavage.....1140ml de l'eau distillée

50ml de la solution de lavage950ml de l'eau distillée

Apres dilution, la solution est stable 1 semaine entre 2-8C%

- **Diluant conjugué**

- **Conjugué** : (consantre20x) .ne pas préparer que la quantité nécessaire au test

1plaque : 500µldu conjugué9,5ml diluant conjugué

2 barrettes : 100µl u conjugué1,9ml diluant conjugué

3barettees : 150µl du conjugué.....2,85ml diluant conjugué

- **Chromogène / substrat** : prêt à l'emploi, agiter avant l'utilisation

Manipuler et conserver à l'abri d la lumière forte et toutes substances oxydantes

S'il y a une nécessité de transférer le substrat, utiliser des boites en plastique stériles et opaques

- **Acide sulfurique** : (H2SO4, 0,3M), solution d'arrêt prêt à l'emploi bien mélangé avant l'utilisation.(

Procédure

- Laisser la boite de réactif revenir à température ambiante.
- Laisser la cupule A1 vide pour le blanc.
- Distribuer ; control négatif dans les 03 cupules (B1, C1, D1).....150µl
Contrôle positif dans les 02 cupules (E1, F1).....150µl
Echantillon a testé dans les autres cupules (G1).....150µl
Conjugué (sauf A1).....100µl

- Couvrir la plaque et incuber.....120mn/37C%
- Lavage.....05 fois
- Chromogène /substrat (A1 est inclus).....200µl
- Incubation.....30mn /T° ambiante/a l'obscurité
- Acide sulfurique (A1 est inclus).....100µL
- Lecture.....450nm/620-630nm

NB la lecture se fait dans les 20mn qui suivent la distribution de la solution d'arrêt.

Critères de validation :

- DO blanc <0,100
- DO contrôle positif >1,000
- DO contrôle négatif < 0,05
- DO calibrateur / CO >2

Interprétation

Calcul du CUT-OFF= valeur seuil

$$CO = VS = \text{moyenne des DO des contrôles négatif} + 0,050$$

Calcul des ratios : DO échantillon / CO

Pour chaque échantillon, calculer le ratio : Ratio = DO échantillon / Vs

Interrelation ratio S/CO < 0,9.....négatif

Ratio S/CO > 1,1.....positif

Ratio S/CO (0,9-1,1).....équivoque (are -téseet)

DO échantillon < VS.....négatif

DO échantillon > VS.....positif

RESUME :

L'hépatite B constitue un réel problème de santé publique à l'échelle mondiale, en provoquant une inflammation du foie qui risque d'évoluer envers des complications conduisant envers la mort du patient.

Notre étude consiste en une étude prospective et rétrospective au sein du CHU BEN BADIS de Constantine afin d'évaluer la prévalence de l'infection virale dans la région durant la période entre janvier 2023 et mai 2024. Le dosage immuno-enzymatique (ELISA) a été utilisé pour la recherche des anticorps spécifiques. Nous avons constaté que l'hépatite B est moins fréquente (174 cas positifs sur 2625 cas testés, soit un taux de séroprévalence de 5,6%) par rapport aux pays à forte endémicité. La tranche d'âge de 35ans -65ans est la plus touchée (1-16ans 4.28% - 17-35ans 28.74%- 36-65ans 46.55%et plus65ans 20.37%) avec une prédominance masculine (67.82% pour les hommes et 32.18% pour les femmes)

On note aussi la répartition selon les services (pourcentage élevé au service infectieux 32.4% suivi par CTS 21.9%, service hémodialyse16.2% et service gynéco –obstétrique 12.1%, service gastrologie 8.02%, urgence médicale 5.01% et autres service 4.28%).

Le renforcement des réseaux d'épidémiologie-surveillance sur cette maladie, ainsi que l'organisation des journées de vulgarisation pour différentes catégories de la population devient une nécessité afin de réduire encore la prévalence de l'infection virale.

Mots clé : hépatite B, virus VHB, test ELISA, séroprévalence, Ag HBs

ملخص :

يشكل التهاب الكبد B مشكلة حقيقية للصحة العامة على نطاق عالمي، حيث يتسبب التهاب الكبد مع خطر التطور نحو مضاعفات (التليف، تليف الكبد، سرطان الخلايا الكبدية) مما يؤدي إلى الوفاة. ينتمي فيروس التهاب الكبد B إلى عائلة الفيروسات الكبدية، وهو فيروس ذو حمض نووي مغلف، وتتنوع طرق انتقاله (أفقي، عمودي، جنسي، بالحقن). تشكل طريقة الإنزيم المناعي من نوع ELISA الأساس المصلي لتشخيص المرض. و تتمثل دراستنا في إجراء دراسة استباقية واسترجاعية داخل المستشفى الجامعي قسنطينة من أجل تقييم مدى انتشار العدوى الفيروسي بالمنطقة خلال الفترة الممتدة ما بين شهر جانفي 2023 وشهر ماي 2024 حيث نلاحظ أن العدوى تظل أقل خطورة على غرار مناطق أخرى في الدولة التي ترتفع فيها معدلات الإصابة، و تمثل الفئة العمرية من 35 إلى 65 عامًا هي الأكثر إصابة خاصة الذكور، ويشكل الاستشفاء (خطر الإصابة بأمراض المستشفيات) ونقص الثقافة الوقائية بين السكان، ونقص التغطية الإعلامية وفحص المحاكاة ورعاية الأسنان طرقًا لانتقال المرض . وعلى الرغم من كل هذا، فإن تقييم ما بعد الإصابة من قبل الخدمات يتم من خلال تطبيق بروتوكولات التطعيم مع الفحص في كل مرة.

الكلمات المفتاحية : التهاب الكبد B ، فيروس التهاب الكبد B ، سرطان الخلايا الكبدية، اختبار ELISA ، الانتشار المصلي HBsAg.

Abstract :

Hepatitis B constitutes a real public health problem on a global scale, causing inflammation of the liver with the risk of progressing towards complications (fibrosis, cirrhosis, hepatocellular carcinoma) leading to death.

The hepatitis B virus belongs to the hepadnaviridae family, an enveloped DNA virus, the modes of transmission are diverse (horizontal, vertical, sexual, parenteral).

The ELISA type immunoenzymatic method constitutes the serological basis for diagnosing the disease

Our study consists of carrying out a prospective and retrospective study within Constantine University Hospital in order to assess the prevalence of viral infection in the region during the period between January 2023 and May 2024 where we note that the infection remains less significant by at port to another in the country with high endemicity, the age group 35 years - 65 years pus affects with male dominance, hospitalization (risk of nosocomial diseases) lack of preventive culture within the population, lack of media coverage and simulation screening and dental care constitute the modes of transmission

Despite all this, a post-infection evaluation by the services applies vaccination protocols with screening each time.

Key words: hepatitis B, HBV virus, hepatocellular carcinoma, ELISA test, seroprevalence, HBsAg.

Année universitaire : 2023-2024

Présenté par : Nemmour Mehdi

.....

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

RESUME

L'hépatites B constitue un réel problème de santé public et à l'échelle mondiale, en provoquant l'inflammation du foie dans le risque d'évolue vers des complications (fibrose, cirrhose, carcinome hépatocellulaire) conduisant vers la mort.

Le virus de l'hépatite B appartient a la famille des hepadnaviridae, virus a ADN .enveloppé, les modes de transmission sont divers (horizontale, verticale, sexuelle, parentérale).

La méthode immuno enzymatique type ELISA constitue la base sérologique pour diagnostiquer la maladie

Notre étude consiste a faire une étude prospective et rétrospective au sein de chu de Constantine afin d'évalue la prévalence de l'infection virale dans la région durant la période entre janvier 2023-et mai 2024 ou on constate que l'infection reste mois importante par a port au autre au pays a forte endémicité, la tranche d'âge 35ans -65ans les pus touche avec une dominance masculine , l'hospitalisation (risque des maladies nosocomiale) manque la culture préventif au sein des population ,le manque de médiatisation et simulation au dépistage et les soin dentaire constituent les modes de transmission

Malgré tous sa en constat une évaluation post infection par les services on appliquant des protocoles de vaccination avec dépistage chaque fois.

Mots-clefs : hépatite B, virus VHB, carcinome hépatocellulaire, test ELISA, séroprévalence, agHBs.

Laboratoires de recherche : laboratoire de (U Constantine 1 Frères Mentouri).

Président du jury : Pr/Dr NOM Prénom (PROF / MC(A) - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrant : Dr NOM Prénom (MA(B) / MA(A) / MC(B) / MC(A) / PROF - UFM Constantine 1).

Examineur(s) : Dr NOM Prénom (MA(B) / MA(A) / MC(B) / MC(A) / PROF - UFM Constantine 1),
Dr NOM Prénom (MA(B) / MA(A) / MC(B) / MC(A) / PROF - UFM Constantine 1).