REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par :

Chikhi Hakima & Seghirani Manel

Thème :

Etude épidémiologique sur l'hépatite B

Dans la région de Médéa

Soutenue publiquement le : 21 /06 /2023. Devant le jury composé de :

FOUDIL Mohammed	**Grade : MCB**	Etablissement	Président
KAABOUB Elaid	**Grade : MCB**	Etablissement	Examinateur
NABI Ibrahim	**Grade : MCB**	Etablissement	Encadreur

Année universitaire 2022/2023

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude envers notre directeur de recherche émérite, NABI Ibrahim, pour sa guidance éclairée, son expertise inestimable et son dévouement constant tout au long de notre parcours de recherche. Sa vision érudite et ses conseils avisés ont été d'une valeur inestimable pour la réalisation de ce mémoire.

Nous souhaitons également exprimer notre profonde reconnaissance envers l'ensemble du corps professoral du département de Langues étrangères. Les enseignants émérites de ce département ont généreusement partagé leurs connaissances et leur expertise avec passion. Leur enseignement d'excellence a été une source constante d'inspiration et de motivation tout au long de notre entreprise intellectuelle.

Nous aimerions aussi exprimer notre chaleureux remerciement à notre famille, nos parents et nos proches, pour leur soutien indéfectible, leur amour inconditionnel et leurs encouragements constants. Leur présence bienveillante et leur soutien ont joué un rôle essentiel dans la réalisation de ce mémoire.

Enfin, nous tenons à exprimer notre reconnaissance envers tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de cette recherche.

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédié ce travail à tous ceux qui me sont

Chers :

A Ma Chère Mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne

toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifice, puiss Dieu le très Haut, vous accorder Santé, bonheur et longue vie.

Mon cher père

Qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privation pour m'aider à avancer dans la vie,

Merci pour les valeurs nobles ; l'éducation et le soutient permanant venue de toi.

A mes chers frères **Omar, Ahmed, Mohamed, Mourad, Rachid, Kader** aussi ma chère sœur Folla merci énormément pour tout vous conseils. Vous encouragements et vôtres Amour qui m'a entourées toujours.

A toute ma famille paternelle et maternelle.

A Toutes mes amis(es) : Zohra, Manar, Fathiya, Yosra, Iman, Ghada, lamia, Ahlam, Farida. Sans oublier ma binôme : Manel et sa famille.

A toute la promotion de Master II en biologie et pathologie cellulaire

" CHIKHI Hakima "

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mes chers parents

A mes frères : Anis et Ayman

A ma sœur : Imane

A mon amie : Basma

Aussi à ma collègue de recherche : Hakima

Et enfin à mes proches et à tous que j’aime et m’aimes

SEGHIRANI Manel

Résumé :

Les hépatites virales B posent un véritable problème de santé publique au niveau mondial en raison de leur risque progressif de complications (fibrose, cirrhose, carcinome hépatocellulaire). Le virus de l'hépatite B (VHB) est l'un des cinq virus (A, B, C, D et E) responsables de la grande majorité des cas d'hépatite virale. C'est un virus à ADN enveloppé appartenant à la famille des Hepadnaviridae. Ce virus appartient au groupe taxinomique VII du règne des Virus, à la famille des *Hepadnaviridae*et au genre *Orthohepadnavirus*.

La méthode immuno-enzymatique de type ELISA constitue une technique de base pour le diagnostic de la maladie.

Dans notre étude de 802 sérums de laboratoire pour les donneurs de sang au Centre de transfusion sanguine (Mohamed Boudiaf), trois cas positifs ont été montrés (AgHBs positif). Et aussi, nous avons mené une étude rétrospective (2018-2023) à l'Hôpital Mohammed Boudiaf sur 75 patients. Les résultats de l'étude ont montré que les patients d'âge moyen (33-41 ans) sont les plus vulnérables à la maladie, et la dominance masculine est également enregistrée (ceci est confirmé par les résultats de la première partie de notre travail). Les soins dentaires et l'ATCD chirurgicaux sont les principaux modèles de contamination par le virus de l'hépatite B.

Mots clés : Hépatite, VHB, Diagnostic, Contamination, AgHBs, Rétrospective, Patients.

Abstract :

Viral hepatitis B is a real public health problem worldwide due to its progressive risk of complications (fibrosis, cirrhosis, hepatocellular carcinoma). Hepatitis B virus (HBV) is one of five viruses (A, B, C, D and E) that are responsible for the vast majority of viral hepatitis cases. It's a wrapped DNA virus belonging to the Hepadnaviridae family. This virus belongs to taxonomic group VII of the reign of the Viruses, the family Hepadnaviridae and the genus Orthohepadnavirus.

The ELISA immuno-enzymatic method is a basic technique for the diagnosis of the disease.

In our study of 802 laboratory serums for blood donors at the Blood Transfusion Centre (Mohamed Boudiaf), three positive cases were shown (AgHBs positive).And also, we conducted a retrospective study (2018-2023) at the Mohammed Boudiaf Hospital on 75 patients. The results of the study showed that middle-aged patients (33-41 years) are most vulnerable to the disease, and male dominance is also recorded (this is confirmed by the results of the first part of our work). Dental care and surgical ATCD are the main models of hepatitis B virus contamination.

Keywords: Hepatitis, HBV, Diagnosis, Contamination, AgHBs, Retrospective, Patients.

الملخص :

إلتهاب الكبد الفيروسي B هو مشكلة صحية عامة منتشرة في جميع أنحاء العالم،لما له من مخاطرومضاعفات عديدة (تليف الكبد، تشمع، سرطان خلايا الكبد. فيروس إلتهاب الكبد (HBV) هو واحد من أصل خمس فيروسات (A.B.C.D.E) المسؤولة عن أغلب حالات إلتهاب الكبد الفيروسي. انه فيروس حمض نووي ملفوف ينتمي هذا الفيروس الى المجموعة التصنيفية السابعة من عهد الفيروسات وعائلة Hepadnaviridea وجنس . Orthohepadnavirea

طريقة اليسا المناعية الانزيمية هي تقنية اساسية لتشخيص المرض .

في دراستنا ل 802مصل مختبري للمتبرعين بالدم في مركز نقل الدم (محمد بوضياف) تم عرض ثلاث حالات ايجابية (Ag HBS موجب) ,وقمنا ايضا باجراء دراسة باثر رجعي في مستشفى محمد بوضياف على 75مريض ,اظهرت نتائج دراسة ان المرضى الذين يبلغ متوسط عمرهم هم الاكثر عرضة للاصابة بالمرض ويتم تسجيل هيمنة الذكور ايضا تم تاكيد ذلك من خلال نتائج الجزء الاول من عملنا تعتبر رعاية الاسنان و ATCD الجراحية النماذج الرئيسية للتلوث بفيروس التهاب الكبد .

الكلمات المفتاحية :التهاب الكبد , فيروس نقص المناعة البشرية ,التشخيص ,تلوث ,باثر رجعي ,مرضى .

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AC :Anticorps

ADNccc : ADN circulaire covalemment clos

ADNrc :Relaxed circular DNA

Ag : Antigène

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

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

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

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 messager

ARNpg : ARN pré-génomique

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

NTCP : sodium taurocholate co-transporting polypeptide

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

SOMMAIRE

Introduction		**1**
Chapitre I : Généralité sur le foie		
I	La structure anatomo-histologique de foie	**2**
II	Anatomie du foie	**3**
III	Histologie	**4**
1	Structure histologique du foie	**4**
2	L'architecture du parenchyme hépatique	**6**
3	Vascularisation hépatique	**7**
IV	La physiologieet les fonctions hépatiques	**8**
V	La physiopathologie	**10**
	Hépatites virales	**11**
I	Virus de l'hépatite A (HAV)	**11**
II	Virus de l'hépatite B (HBV)	**12**
III	Virus de l'hépatite C(HCV)	**13**
Chapitre II : l'hépatite B		
I	Classification du virus de l'hépatite B	**16**
II	Les formes de la particule du VHB	**17**
III	Structure et génome de VHB	**18**
IV	Gènes et protéines du virus VHB	**19**
1	Les cadres de lecture	**19**
2	Les protéines	**20**
V	Cycle de réplication du VHB	**23**
VI	Réponse immunitaire	**25**
Chapitre III : L'épidémiologie de l'hépatite B		
I	Prévalence mondiale	**28**
II	Situation algérienne	**30**
III	Mode de transmission	**31**
IV	Diagnostic	**32**

V	Les symptômes de l'hépatite B	**34**
VI	Evolution de la maladie	**35**
1	Hépatite B aigue	**35**
2	Hépatite B chronique	**37**
VI	Traitement et vaccination contre l'hépatite	**39**
1	Traitement	**39**
2	Vaccination	**40**
Chapitre IV :Matériels et méthodes		
Objectifs d'études		**41**
I	Etude épidémiologique rétrospective	**41**
II	Etude épidémiologique Enquête	**41**
1	Patients et méthodes	**42**
2	Les échantillons	**42**
3	Matériels	**44**
4	Réactifs	**45**
5	Mode opératoire	**46**
6	Interprétation des résultats de spectrophotomètre	**47**
Chapitre V : Résultats et discussions		
I	Etude épidémiologique rétrospective	**48**
1	Répartition des patients selon la moyenne d'âge de cas d'hépatite B	**48**
2	Répartition des patients selon le sexe	**50**
3	Distribution globale des risques associés aux cas d'hépatite B	**52**
4	Répartition de pourcentage des facteurs de risques de chaque année	**54**
II	Séroprévalence d'hépatite B chez les donneurs de sang	**56**
1	Résultats du test ELISA	**56**
2	Répartition des donneurs de sang selon le Daire et le ratio sexe	**57**
3	Répartition de pourcentage des donneurs du sang selon les tranches d'âge et la répartition de sexe par rapport le moyenne de l'âge	**58**

4	Répartition de moyenne d'âge des cas positifs et négatifs par rapport Le sexe	**60**
Conclusion		**62**

LISTE DES FIGURES

Numéros	Titres des figures	Pages
1.1	« lit » du foie, Le contour du foie est ombré vert	**2**
1.2	Illustration de Les ligaments péritonéaux	**4**
1.3	Coupe histologique représente l'organisation des lobules du foie et localisation dela veine central	**5**
1.4	Coupe histologique un espace porte contient un branche de la veine porte (PV), artère hépatique (HA) et canal biliaire (BD) ; les hépatocytes apparaissent roses avec un noyau central	**6**
1.5	Représentation tridimensionnelle de l'architecture du parenchyme hépatique	**7**
1.6	Schéma illustrant la vascularisation artérielle et les veines hépatique	**8**
2.1	Analyse phylogénétique de souches de VHB infectant les primates. Tous les isolats sont indiqués par leur numéro d'accession à la GenBank. Les souches humaines appartiennent aux génotypes A à F	**16**
2.2	Schéma des particules du virus de l'hépatite B (VHB)	**17**
2.3	Structure et génome du VHB.	**19**
2.4	Les protéines de surface du VHB	**20**
2.5	Représentation schématique des domaines de la polymérase du VHB	**22**
2.6	Le cycle de réplication du VHB	**25**
2.7	Réponses immunitaires spécifiques au VHB	**26**
3.1	Répartition mondiale de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B et des génotypes viraux	**29**
3.2	Cycle de réplication du VHB et principaux marqueurs viraux	**34**
3.3	Modes d'évolution de l'infection de l'hépatite virale B	**35**
3.4	Evolution des marqueurs de l'hépatite virale B	**37**

4.1	Représentation graphique de moyenne d'âge des cas d'hépatite B	**49**
4.2	Représentation graphique de moyenne d'âge des cas d'hépatite B incidents selon le sexe 2018-2023	**51**
4.3	Distribution globale des risques associés aux cas d'hépatite B	**53**
4 .4	Répartition des donneurs du sang selon Daira	**57**
4.5	Répartition des donneurs du sang selon le sexe	**58**
4.6	Représentation des donneurs du sang selon les tranches d'age	**59**
4 .7	Représentation de moyenne d'age par le sexe des donneurs du sang	**59**
4 .8	Répartition de moyenne d'âge des cas positifs et négatifs par apport le sexe	**60**
4.9	Pourcentage des cas négatifs et positifs d'hépatite B	**60**

LISTE DES TABLEAUX :

Numéros	Titre des Tableaux	Pages
1	Les différences principales entre les virus d'hépatites	**15**
2	Distribution mondiale des génotypes A à J du virus de l'hépatite B	**29**
3	Marqueurs sérologiques associés a l'infection par le virus de l'hépatite B	**33**
4	Quatre phases dynamiques d'hépatite chronique Infection par le virus B	**38**
5	Les différents réactifs utilisés	**45**
6	Les étapes d'ELISA	**46**
7	Répartition des porteurs chronique du VHB selon la moyenne d'âge des cas d'hépatite B	**48**
8	Répartition Moyenne d'âge des patients selon le sexe 2018-2023	**50**
9	Répartition des porteurs de VHB selon le facteur de risque	**52**
10	Séroprévalence de marqueur virale chez les donneurs du sang	**61**

LISTE DES PHOTOGRAPHIE :

Numéros	Titres des photographies	pages
1	**Les** échantillons	**43**
2	Centrifugeuse	**43**
3	Matériels utilisés : pipette, plaque, laveur, incubateur	**44**
4	Spectrophotomètre	**47**
5	Présentation d'un résultat positif du VHB	**56**

Introduction

Le virus de l'hépatite B (VHB), un virus à ADN hépatatotrope partiellement bicaténaire, est l'agent étiologique de l'hépatite B aiguë et chronique chez l'humain. Dans les pays où la prévalence du VHB est élevée, l'infection survient généralement tôt dans la vie, entraînant une infection chronique à vie et le transport du virus, alors que l'infection survient plus tard dans la vie conduit généralement à une maladie aiguë, auto-résolvante suivie par la clairance virale ou, dans de rares cas fulminants, l'insuffisance hépatique. L'infection chronique par l'hépatite B est définie comme la détection de l'antigène de surface sérique de l'hépatite B (HBsAg; la glycoprotéine virale) après 6 mois d'infection. La voie de transmission du VHB passe principalement par le sang et les liquides corporels et comprend les nourrissons périnataux et précoces transmission (transmission mère-enfant (MTCT)) ainsi que les modes sexuels et parentéraux (Man-Fung Yuen *et al* ,2018).

Bien que des vaccins très efficaces contre le virus de l'hépatite B soient disponibles depuis 1982, il y a encore plus de 350 millions de porteurs chroniques, dont 75 % résident dans la région Asie-Pacifique (Yun-Fan et Chia-Ming ,2009),l'Algérie est un pays modérément endémique (prévalence 2%-7%) avec environ 700000 personnes infectées par le virus de l'hépatite B (Boumansour et al ,2016)

L'objectif de notre travail porte sur une étude rétrospective au niveau du service de la prévention des épidémies de l'Hôpital Mohamed Boudiaf Médéa sur 75 patients. Afin d'évaluer la prévalence et l'incidence actuelle de l'hépatite B dans le centre-ville de Médéa en étudiant les dossiers de patients confirmés infectés par ce virus (AgHBs positif)entre (2018-2023). Nous a permet d'évaluer certains facteurs qui semblent être associés à l'apparition et au développement de la maladie (sexe, âge, facteurs de risque), Un diagnostic de la maladie est réalisé par l'application de la technique immunologique ELISA.et déterminer la prévalence du virus de l'hépatite B sur les dons du sang au centre de transfusion sanguine (CTS).

Généralité sur le foie

I. La structure anatomo-histologique du foie :

Le foie est le plus grand organe, représentant environ 2 à 3 % du poids corporel moyen du corps (Abdel-Misih et Bloomston ,2010).

Son poids peut varier entre 1,2 et 1,8 kg chez l'homme (1,4-1,8 kg chez l'homme adulte et 1,2-1,4 kg chez la femme adulte) (Vikramjit et Metcalf, 2009).

Cet organe est partiellement protégé par les côtes. Sa face supérieure bombée rapporte entièrement au diaphragme tandis que sa surface postéro-inférieure, ou viscérale, s'appuie sur l'œsophage abdominal, l'estomac, le duodénum supérieur, la flexion hépatique du côlon, le rein droit et la glande surrénale, ainsi que la vésicule biliaire(Harold ,2011).

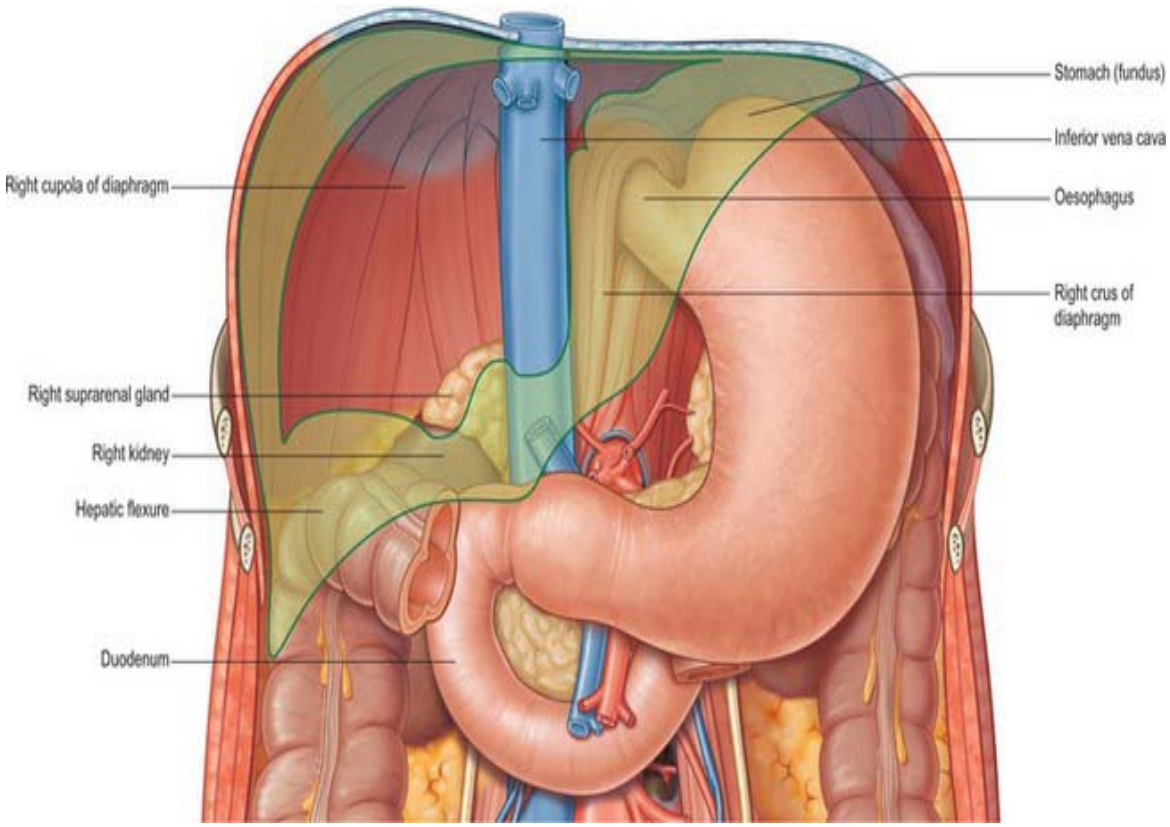


Figure n° 1.1 : Le « lit » du foie, Le contour du foie est ombré en vert(Harold ,2011).

II. Anatomie du foie:

1. Les lobes :

Le foie est décrit de deux façons : par l'anatomie morphologique et par l'anatomie fonctionnelle (Abdel-Misih et Bloomston ,2010).

Le foie est divisé en quatre lobes inégaux ; le lobe droit est le plus grand et le lobe gauche est la partie la plus étroite de l'organe. Entre ces deux lobes principaux, on distingue les lobes carré et caudé. La vésicule biliaire est reliée au foie à la jonction du lobe carré et du lobe droit du foie (CiacioetCastaing, 2015).

Le lobe quadrate est situé sur la partie supérieure de la surface viscérale, délimité par la fissure du ligamentum teres à gauche et la fosse de la vésicule biliaire à droite,Le lobe caudé est situé sur la partie inférieure de la surface viscérale du foie, délimit par le sillon du ligament venosum à gauche et par le sillon de l'IVC (veine cave inferieur) à droite.

Le lobe caudé présente une anatomie complexe et serait embryologiquement et anatomiquement indépendant des lobes droit et gauche du foie(Nirusha et Wojciech ,2010).

2. Les ligaments :

Le foie est attaché par différents **ligaments ; le falciforme** quiest un ligament triangulaire issus de la réflexion du péritoine viscéral hépatique sur le péritoine diaphragmatique, bord antérieur du foie, le ligament falciforme contient le **ligamentrond**, vestige de la veine ombilicale**.** Le ligament coronaire, est un reflet du péritoine viscéral de la face supérieure du foie sur le diaphragme et une lame inférieure, qui est le reflet du péritoine viscéral de la face inférieure du foie sur le péritoine pariétal postérieur .Les deux extrémités latérales du ligament coronaire constituent les **ligaments triangulaires dro**it et **gauche**, formés par la jonction des lamelles antéro-supérieures et inférieures du ligament coronaire correspondant(Castaing et Veilhan ,2006).

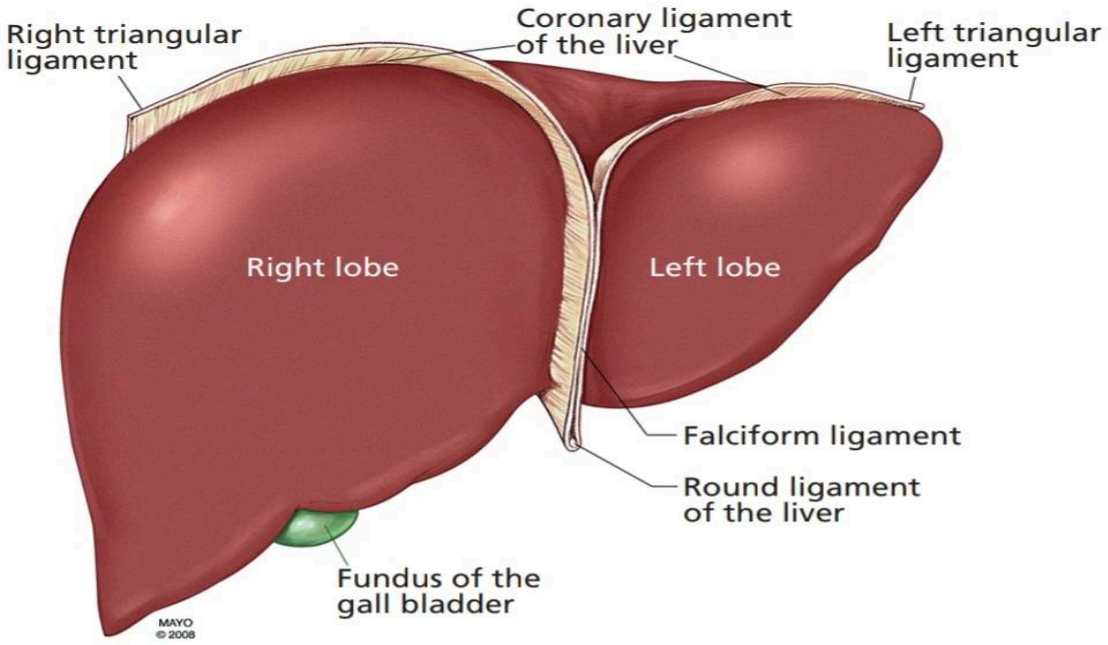


Figure n° 1.2 : illustration de Les ligaments péritonéaux (Nirusha et Wojciech ,2010).

III. Histologie :

1. Structure histologique du foie :

L'unité fonctionnelle du foie est le lobule. Chaque lobule est hexagonal et une triade portale (veine porte, artère hépatique, canal biliaire) se trouve à chaque coin de l'hexagone, La base du lobule est composée d'hépatocytes (Arjun, 2022).

Il n'y a que deux types de cellules uniques dans le foie : les hépatocytes et les cellules biliaires (ou cholangiocytes). Les hépatocytes sont "les cellules parenchymateuses les plus précieuses du tissu hépatique.

Les hépatocytes ne constituent que les deux tiers environ de la population cellulaire totale du foie. La population restante de cellules non parenchymateuses est diversifiée et comprend LSEC (liver sinusoïdalendothélial cells), les cellules de Kupffer, les cellules biliaires, les cellules stellaires (Ito ou cellules de stockage des graisses) et les cellules intra hépatiques (Vito et Rehermann, 2006).

Le lobule du foie est grossièrement hexagonal, mesure environ 2,0 × 0,7 mm et se compose d'empilements de plaques anastomosées d'hépatocytes, d'une épaisseur d'une couche de cellules, séparées par le système anastomosé des sinusoïdes qui perfusent les cellules avec le mélange de sang portal et artériel.

Au centre du lobule se trouve la veine hépatique terminale (veine centrale).

Les canaux portaux sont situés aux angles de l'hexagone et sont bordés par les hépatocytes les plus externes du lobule - tissu conjonctif stromal lâche (en continuité avec la capsule fibreuse du foie) caractérisé par la présence des triades portales

Espaces péri sinusoïdaux (espaces de Disse) : situés entre l'endothélium sinusoïdal et les hépatocytes (Nirusha et Wojciech, 2010).

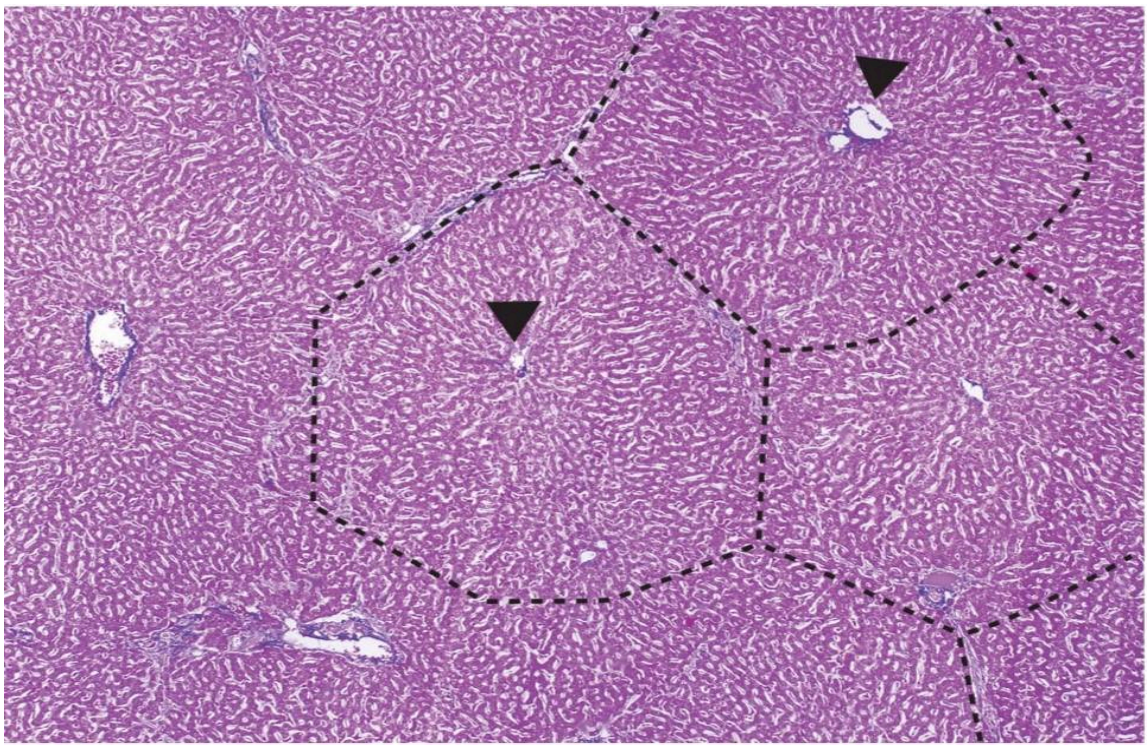


Figure n°1. 3 : coupe histologique représente l'organisation des lobules du foie et localisation de la veine centrale (Nirusha et Wojciech ,2010).

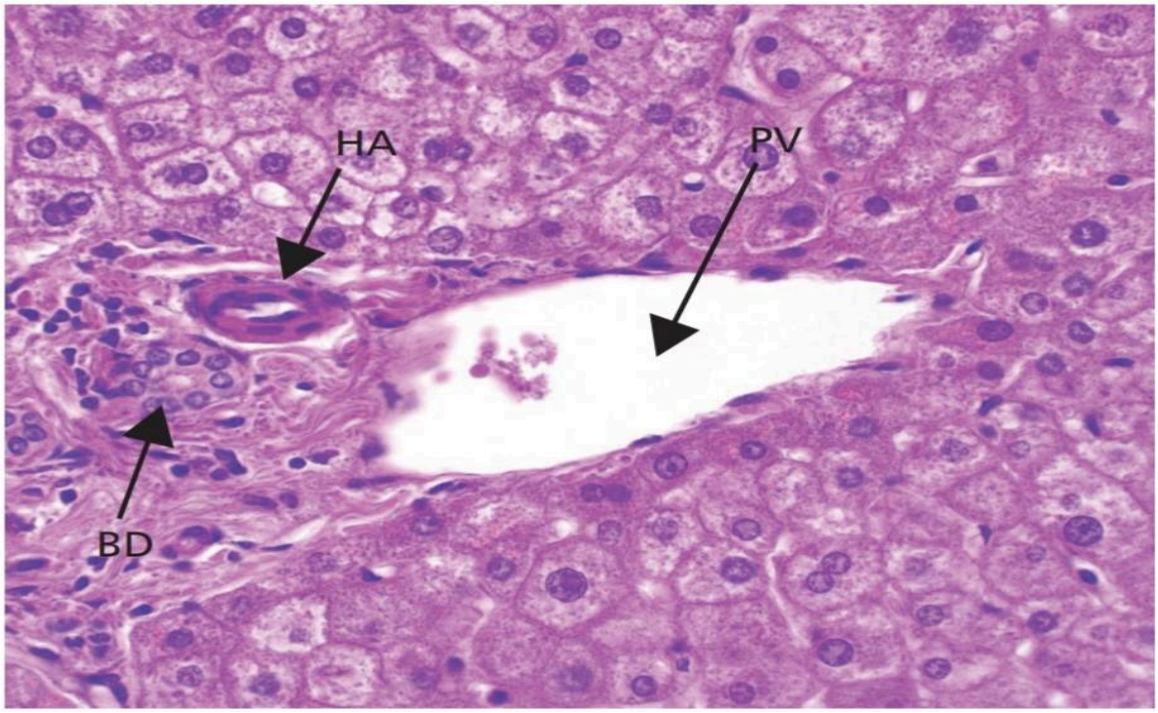


Figure n°1. 4 : coupe histologique représente l'organisation des lobules du foie et localisation de la veine centrale (Nirusha et Wojciech ,2010).

2. L'architecture cellulaire du parenchyme hépatique :

Le foie est composé de plusieurs types de cellules de différente embryologique origine y compris hépatocytes, les cellules épithéliales (cholangiocytes), cellules stellaires (étoilées), cellules de Kupffer et cellules endothéliales sinusoïdales. Chacun de ces types de cellules possède des fonctions uniques qui régulent de manière coopérative fonction hépatique à plusieurs niveaux (Elijah *et al* ,2017)

Les hépatocytes sont le principal type de cellules parenchymateuses du foie, représentant environ 80 % de son volume. Ils sont disposés en cordons de manière à former une éponge (Maria, 2019). Les sinusoïdes sont des canaux uniques, qui séparent les plaques des hépatocytes (Maria, 2019). Les cellules endothéliales sinusoïdales du foie constituent une population endothéliale spécialisée avec des caractéristiques uniques. Ces cellules forment des plaques de tamisage fenêtrées au niveau de la lumière sinusoïdale (Elijah *et al* ,2017).

Les sinusoïdes hépatiques contiennent une cellule phagocytaire dérivée des monocytes, appelée cellule de Kupffer, dans la paroi des vaisseaux. Les cellules de Kupffer ne forment pas de jonctions avec les cellules endothéliales voisines mais les processus des cellules deKupffer ressemblent souvent traverser la lumière sinusoïdale et peuvent même l'obstruer partiellement (Nirusha et Wojciech ,2010).

Les cellules stellaires représentent une population cellulaire dynamique qui peut exister dans un état quiescent ou activé. Sur l'état quiescent, les cellules stellaires stockent la vitamine A dans des gouttelettes lipidiques. Toutefois d'autres fonctions dans cet état quiescent ne sont pas claires. Les lésions du foie entraînent l'activation des cellules stellaires (Elijah *et al* ,2017).

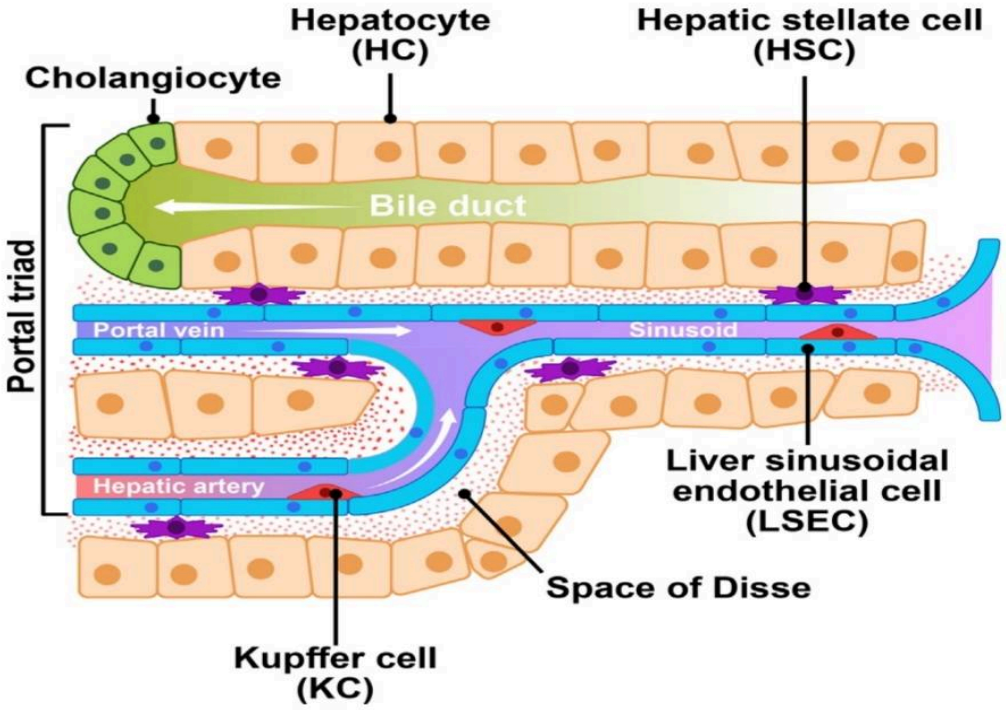


Figure n°1. 5 : Représentation tridimensionnelle de l'architecture du parenchyme hépatique (Kumar ,2021).

3. Vascularisation hépatique :

Le foie est un organe très vasculaire et au repos il reçoit jusqu'à 25% du débit cardiaque total, plus que tout autre organe. Sa double alimentation en sang est répartie de manière unique entre l'artère hépatique, qui fournit 25 à 30 % de l'apport sanguin, et la veine porte, qui est responsable des 70 à 75 % restants.

Le sang artériel et le sang portal se mélangent finalement dans les sinusoïdes hépatiques avant de se drainer dans la circulation systémique via les veineux hépatiques (Abdel-Misih et Bloomston ,2010). Le sang de la veine porte retourne dans la veine cave inférieure via les veines hépatiques. Celles-ci sont grandes et ont une distribution différente pour la triade du portail. Les trois veines principales sont les veines droites, gauche et veine hépatique centrale (Harold ,2011).

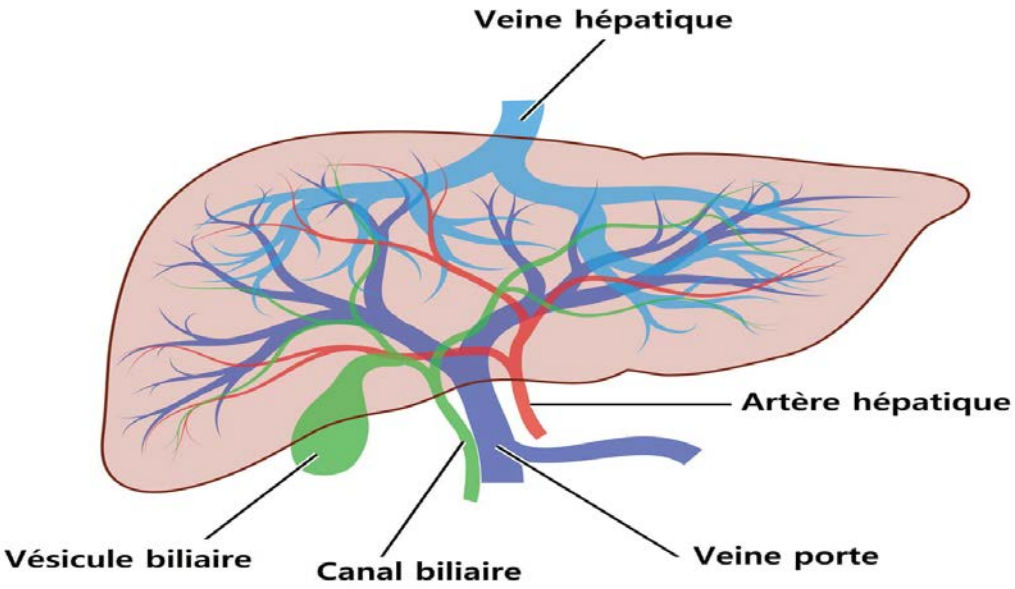


Figure n°1.6 : Schéma illustrant la vascularisation artérielle et les veines hépatique.

IV. La physiologie et les fonctions hépatiques :

Le foie est un organe essentiel du corps humain, responsable d'un ensemble de fonctions qui contribuent au métabolisme, à l'immunité, à la digestion, à la désintoxication et au stockage des vitamines, et autres fonctions (Arjun *et al*, 2022).

Les fonctions hépatiques :

Le foie est un organe extrêmement actif qui a de nombreuses fonctions importantes décrites ci-après :

1) Production de bile :

La bile est un liquide important car elle contribue à l'excrétion des matières non excrétées par les reins et à l'absorption et à la digestion des lipides par la sécrétion de sels et d'acides biliaires. La bile est produite par les hépatocytes et se compose principalement d'eau, d'électrolytes, de sels biliaires, d'acides biliaires, de cholestérol, de pigments biliaires, de bilirubine et de phospholipides, ainsi que d'autres substances.

La bile est sécrétée par les hépatocytes dans les canalicules biliaires (Arjun *et al*, 2022).

2) Métabolisme des glucides :

Glycogenèse: c'est le processus par lequel le foie se convertit excès de glucose en glycogène, forme de glucides stockés dans le foie, ce processus est stimulé par insuline libérée par le pancréas pendant l'état d'alimentation.

Glycogénolyse : le foie est impliqué dans la dégradation des glycogène dans des molécules de glucose qui peuvent être transportées vers d'autres tissus pour générer de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) en réponse à de faibles niveaux circulants de glucose dans l'état de jeûne « normal » .

Gluconéogenèse : il s'agit du processus par lequel le foie synthétise le glucose à partir d'acides aminés et d'autres glucides non hexagonaux pour constituer les réserves de glycogène dans l'organisme **(**Vikramjit et Metcalf, 2012).

3) Métabolisme des protéines et des acides aminés :

La synthèse et la dégradation des protéines sont essentielles à toutes les fonctions cellulaires et organiques. Cependant, ces processus métaboliques au sein du foie ont des implications plus larges. En tant que protéine synthétique, le foie est responsable de 85 à 90 % du volume des protéines circulantes.

L'albumine est la plus abondante de ces protéines sécrétées, représentant en moyenne 55 % des protéines plasmatiques totales. Cette protéine est essentielle au maintien du volume sanguin et possède des fonctions de transporteur dans le transport d'un nombre de molécules critiques (Elijah *et al* ,2017).

4) Métabolisation des graisses :

La graisse stockée peut être convertie en une forme que les tissus peuvent utiliser pour fournir de l'énergie(Waugh et Grant ,2015).

5) Métabolisme des médicaments :

Une autre fonction essentielle du foie est le métabolisme et/ou la détoxification des xénobiotiques. Le foie utilise les lysosomes pour certaines de ces substances, mais une voie majeure du métabolisme et de la détoxification est la biotransformation. Le foie transforme les xénobiotiques en les faisant passer d'une forme lipophile à une forme hydrophile par le biais de deux réactions : la phase I et la phase II. Ces réactions se déroulent principalement dans le réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes. Les réactions de la phase I créent un soluté plus hydrophile par oxydation, réduction et hydrolyse en utilisant principalement les enzymes de la famille du cytochrome P450 (CYP450) (Kalra *et al*, 2022).

6) Stockage :

Les substances mises en réserve dans le foie comprennent :

- Le glycogène
- Les vitamines liposolubles A, D, E, K
- du fer, du cuivre

Certaines vitamines hydrosolubles, par exemples la vitamine B12 (Waugh et Grant ,2015).

7) Lyse d'érythrocytes et défense contre les microbes :

Cela est dû aux macrophages hépatiques phagocytaires (cellules de Kupffer) dans les sinusoïdes, bien que la lyse des globules rouges se produise également dans la rate et la moelle osseuse(Waugh et Grant ,2015)

8) Inactivation d'hormones :

Ce sont l'insuline, le glucagon, le cortisol, l'aldostérone, les hormones sexuelles et les hormones thyroïdiennes (Waugh et Grant ,2015)

9) Production de chaleur :

Le foie utilise beaucoup d'énergie ; à un taux métabolique élevé ; génère donc beaucoup de chaleur ; c'est le principal producteur de chaleur du corps (Waugh et Grant ,2015)

V. La physiopathologie du foie :

Selon (Waugh et Grant ,2015) :La capacité de régénération du foie est considérable, de sorte que ses lésions sont généralement étendues avant d'être évidentes. Les effets d'une maladie ou d'un poison se manifestent dans les cas suivants :

- .La régénération des cellules hépatiques ne peut pas suivre les dommages, entraînant une insuffisance hépatique
- Les cellules endommagées sont progressivement remplacées par du tissu fibreux, entraînant une hypotension portale.

Ces deux conditions sont présentes dans la plupart des maladies du foie

L'insuffisance hépatique : se produit quand la fonction hépatique est très altérée. Elle peut être aigüe ou chronique, et peut être la conséquence d'un grand nombre d'affections:

- hépatite virale aigüe

-cirrhose du foie

-nécrose étendue due à des toxiques

Cirrhose : c'est la conséquence d'une lésion de longue durée à une grande variété d'agents. Les causes les plus fréquents sont:

_ La consommation excessive d'alcool

_Les infections à virus hépatiques B ou C

_ L'obstruction récurrente des voies biliaires ou à une inflammation chronique

Tumeurs du foie (tumeurs malignes) :

Le cancer du foie est souvent associé à une cirrhose, mais les lient entre les deux affections ne sont pas clair. La cirrhose et le cancer pourraient être dus à des mêmes agents, ou l'action carcinogène d'un agent pourrait être déclenchée par la cirrhose. Le cancer se développe parfois après une hépatite B ou C. Les métastases siègent le plus souvent dans les nœuds lymphatiques abdominaux, le péritoine et les poumons.

Hépatites virales : Les lésions hépatiques aiguës sont le plus souvent causées par des infections virales, différents types de virus étant identifiés. Ces types sont différenciés sérologiquement, en fonction des anticorps qu'ils génèrent pour combattre l'infection. La gravité de la maladie qu'ils provoquent peut être très variable, mais le processus reste cohérent. Les virus infiltrent les cellules du foie, entraînant des dommages dégénératifs. Cela conduit à une réponse inflammatoire, avec la production d'un exsudat contenant des lymphocytes, des plasmocytes et des granulocytes. De plus, il y a une augmentation du nombre de macrophages hépatiques (appelés cellules de Kupffer) dans les parois des sinusoïdes.

Généralité sur les Hépatites :

L'hépatite est un terme général signifiant inflammation du foie et peut être causée par un différents virus tels que l'hépatite A, B, C, D et E (Previsan *et al*, 2003). Cette affection peut être autolimitée où évoluer vers une fibrose (cicatrisation), une cirrhose ou un cancer du foie. Les virus d'hépatite sont la cause la plus courante d'hépatite dans le monde, mais d'autres infections, des substances toxiques (par exemple, l'alcool, certain médicaments) et des maladies auto-immunes peuvent également provoquer une hépatite (World Health Organisation, 2019).

1. L'hépatite A :selon (Previsan et Lavanchy, 2003) :

L'hépatite A, l'une des plus anciennes maladies connues de l'humanité, est une maladie autolimitée qui entraine une hépatite fulminante et la mort chez seulement une faible proportion de patients. Cependant, c'est une cause importante de morbidité et de pertes socio-économiques dans de nombreuses parties du monde. L'hépatite A était autrefois appelée hépatite infectieuse, hépatite épidémique, jaunisse épidémique et jaunisse catarrhale

Quelle est la cause de la maladie ?

L'hépatite A est causée par une infection par le VHA , un virus a ARN positif non enveloppé avec un diamètre de 27-32 nm , il est entièrement composé de virus , protéines et ARN, identifier pour la première fois par microscope électronique (EM) en 1973 , classé dans le genre hépato virus de la famille des picornavirus .

Les capsides de l'hépatite A Contiennent 60 copies de VP1 (30-33KDa), VP2 (24-30 KDa) et VP3 (21-28KDa). Les parties exposées de VP1 (résidus ser102 et ser114) et de VP3 (résidus Asp70) sur la surface de la capside définissent l'immun-dominante conformationnelle site antigénique du VHA.

Le génome de l'hépatite A se compose d'un ARN linéaire monocaténaire, à sens positif d'environ 7.5 kb contenant une région 5 non traduite avec une structure tertiaire complexe.
Le virus interfère avec les fonctions du foie tout en se reproduisant dans les hépatocytes.

Le système immunitaire de l'individu est alors activé pour produire une réaction spécifique au combat et éradiquer éventuellement l'agent infectieux. En conséquence de dommages, pathologiques, le foie s'enflamme.

Comment le VHA se propage-t-il ?

Le VHA est transmis de personne à personne par voie fécale-orale. Comme le VHA est abondamment excrété dans les selles et peut survivre dans l'environnement pendant de langue périodes, il est généralement acquis par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par les selles. A l'occasion, le VHA est également contracté par contact sexuel (anal-oral) et sanguin transfusions.

Les infections surviennent tôt dans la vie dans les zones ou l'assainissement est mauvais et les conditions de vie sont surpeuplées. Avec l'amélioration de l'assainissement et de l'hygiène, les infections sont delay et par conséquent le nombre de personnes sensibles à la maladie augmente.

2. L'hépatite B :

Virus de l'hépatite B (VHB), découvert en 1966 à infecté plus de 350 millions de personnes mondiale. L'infection par le VHB est cause de l'hépatite chronique, cirrhose du foie (LC) et le carcinome hépatocellulaire (CHC), soit 1million de décès par année. Les patients atteints du VHB chronique peuvent fluctuer entre les périodes d'inactivité.

La progression de la maladie peut être influencée par divers facteurs. La transmission se fait par voie périnatale, sexuelle et parentéral, en particulier par voie intraveineuse et bien que les produits sanguins comportent toujours un risque, celui-ci est maintenant extrêmement

faible dans les pays occidentaux seule une minorité de cas adultes infectés sont capable de développer une hépatite chronique, mais chez enfants de moins d'un an, 90 développent une hépatite chronique . La distribution de l'infection par le VHB varie considérablement dans le monde. La prévalence est élevée dans certaines régions, comme l'Asie du sud-est, la chine et l'Afrique. Les régions à faible taux d'endémicité comprennent l'Amérique du Nord, l'Europe occidentale et l'Australie (Xiaodong *et al* ,2006)

Nous discuterons de tout ce qui concerne ce virus dans notre note en détail

3. L'hépatite C :

L'hépatite C est causée par un petit virus à ARN qui appartient à la famille des flaviviridae et est la seule membre du genre hepacivirus. Identifier pour la première fois en 1989, le virus de l'hépatite C (VHC) a un Génome d'ARN monocaténaire d'environ 9,6 kilobases de longueur et code une seule polyprotéine de grande taille d'environ 3000 acides aminés. Le VHC codé polyprotéine est clivé post-translationnellement en multiple peptides structuraux et non structuraux (NS) composants structurels constitués d'un noyau nucléocapsique (C) et 2 glycoprotéines d'enveloppe (El et E2) et les protéines NS étiquetés NS2 à NS5.

Les fonctions spécifiques des protéines NS individuelles n'ont pas été complètement élucidées. NS3 a à la fois des activités hélicase et protéase, et la région NS5 contient l'activité polymérase de l'ARN dépendant de l'ARN essentielle pour l'ARN réplication virale. Ces activités enzymatiques sont des composés antiviraux. Le génome du VHC est importante et très conservée, 5 pi et 3 pi non traduite. La région des 5' non traduite a un site d'entrée ribosomique essentiel pour l'initiation de la protéine virale traduction, et la région 3' non traduite a structuré les éléments d'ARN essentiels pour la réplication virale et traduction, Il n'existe pas de systèmes robustes de culture cellulaire pour la propagation du VHC, et il n'existe pas de modèles animaux simples de l'infection, de sorte que le cycle de réplication du virus a largement déduit de celui d'autres flavivirus. Le virus de l'hépatite C se réplique dans le cytoplasme des hépatocytes où il n'est pas directement cytopathique. Infection persistante semble compter sur la production rapide de virus et propagation de cellule à cellule, ainsi qu'un manque de T cell vigoureux réponse immunitaire aux antigènes du VHC. Le taux de la production d'hépatite C est souvent assez élevé, dans la gamme de 1Olo à 1012 virions par jour. Il y a aussi un renouvellement rapide du virus, au moins dans le sérum, la demi-vie prévue étant de 2 à 3 heures.

L'hépatite C aiguë est marquée par l'apparition de l'ARN du VHC dans le sérum dans les 1 à 2 semaines suivant l'exposition, suivie d'une élévation de l'alanine aminotransférase sérique (ALT), puis des symptômes et de l'ictère. Les anticorps contre le VHC (anti-VHC) ont tendance à se manifester tardivement. Dans les cas d'hépatite aiguë, l'ARN du VHC est éliminé et les concentrations sériques d'ALT tombent à la normale. Cependant, 55 % à 85 % des patients ne se débarrassent pas du virus, mais développent une hépatite C chronique. L'hépatite C chronique est souvent asymptomatique, mais elle est habituellement associée à une fluctuation des niveaux d'ALT. Les séquelles chroniques de l'hépatite C comprennent la fibrose hépatique progressive, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Les manifestations extra-hépatiques comprennent le syndrome de la maladie, la cryoglobulinémie, la glomérulonéphrite et la porphyrie cutanée tardive. La connaissance du cours et des résultats de l'hépatite C est importante pour l'élaboration d'approches de gestion et de thérapie (Hoofnagle ,2002)

Tableau 1 : Les différences principales entre les virus d'hépatites (Copyright creapharma, 2019)

Type	Ages	Temps d'incubation	Transmission	Phase aigue	Phase chronique	Cancer	Vaccin
A	Enfants	2 à 4 semaines	Oro-fécal (voie digestif)	Fréquente	Jamais	Jamais	Oui
B	Adultes	2 à 6 semaines	Transfusion sanguine, seringues contaminées, relations sexuelles, transmission mère-fœtus	Fréquente	10 des cas	Oui	Oui
C	Adultes	2 semaines à 6 mois	Transfusion sanguine, seringue contaminées, transmission mère-fœtus	Rare	75 à 85 des cas	Oui	Non

Hépatite B

I. Classification du virus de l'hépatite B :

La famille des **Hepadnaviridae**, dont le VHB est le prototype, est composé d'un groupe de virus à ADN hépatotropes qui dans l'ensemble sont spécifiques à l'espèce et sont divisés en deux genres :

Le genre **Orthohepadnavirus** comprend des membres qui infectent les mammifères et dont l'homologie nucléotidique est d'environ 70 % entre eux (Karayiannis ,2017).

Marmotte :virus de l'hépatite B (WHB) chez les marmottes, les écureuils terrestres virus de l'hépatite B (GSHBV) chez les marmousets .

Singe : ChHBV (chimpanzé), GoHBV (gorille), OrHBV (orang-outan), GiHBV (gibbon) et WMHBV (singe à l'intérieur) (Wagner *et al* ,2004).

Le genre **Avihepadnavirus** infecte les oiseaux tels que les canards (virus de l'hépatite B du canard, DHBV), les hérons, les cigognes, les oies et les perroquets, avec environ 80 % d'homologie entre eux. L'homologie entre les deux est d'environ 40 %, mais ils partagent néanmoins une organisation génomique commune(Karayiannis ,2017).

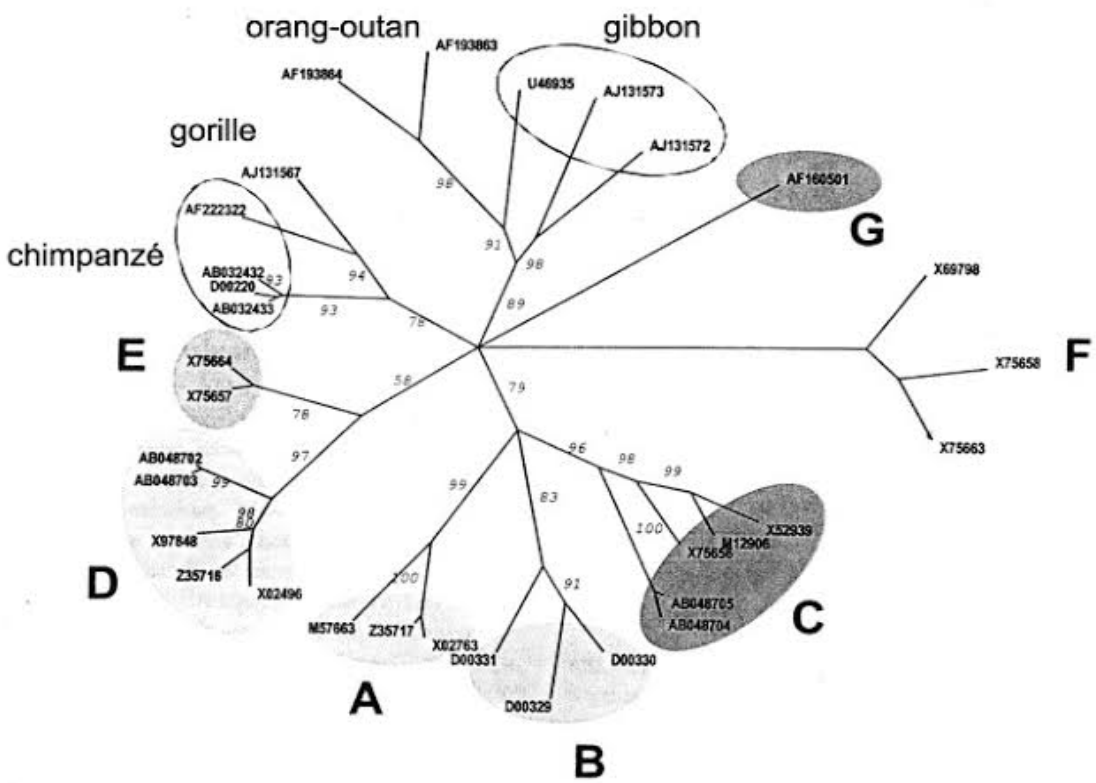


Figure n °2.1: Analyse phylogénétique de souches de VHB infectant les primates. Tous les isolats sont indiqués par leur numéro d'accession à laGenBank. Les souches humaines appartiennent aux génotypes A à F (Wagner *et al* ,2004).

II. Les formes de la particule du VHB :

Les particules de virus ont été visualisées par un microscope électronique en 1970 par Dane et ses collègues, Au moins trois types de particules de VHB sont observés dans le sérum de patients infectés :(Senko et Koichi ,2020).

Le virion infectieux ou **particule de Dane** mesure 42 nm de diamètre est composé d'une enveloppe extérieure en HBsAg dans une bicouche lipidique, enroulée autour du noyau de la nucléocapside le virus, qui à son tour renferme le génome viral et un copie de sa polymérase.

De plus, il existe une abondance de particules sous-virales circulant dans le sérum constitué entièrement d'HBs Ag et dépourvu de tout acide nucléique contenant des noyaux.

Ce sont **les sphères** de 25 nm et **les Filaments** de 22 nm de diamètre **(**Karayiannis, 2017).

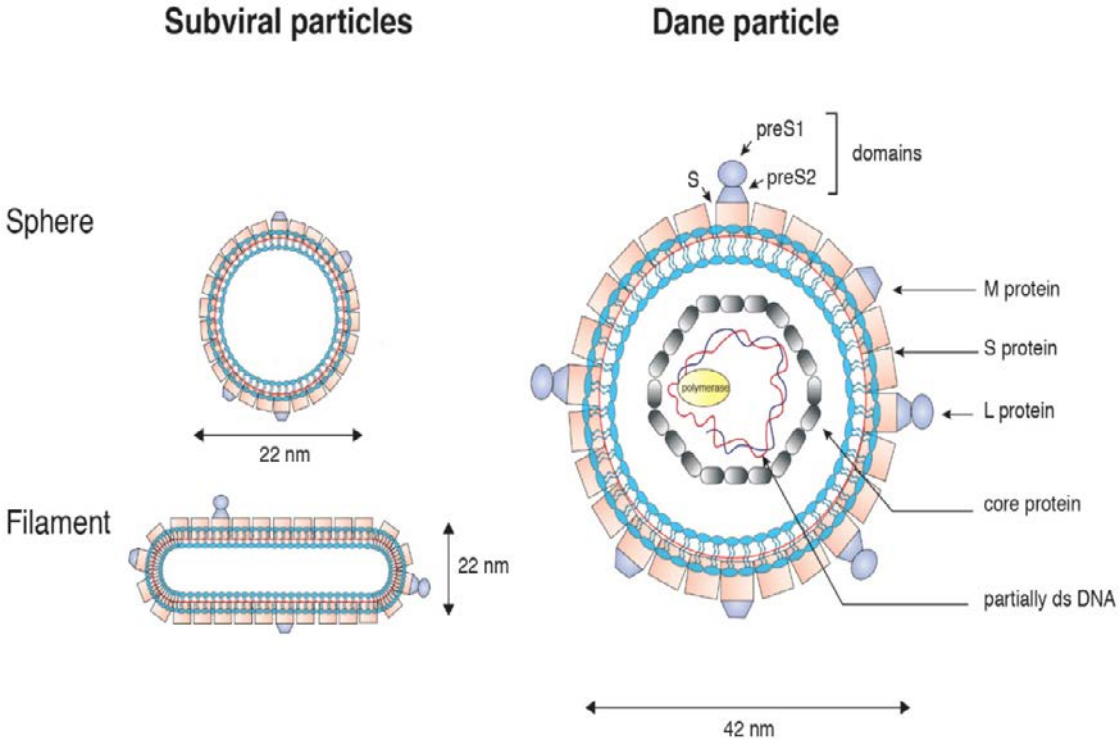


Figure n°2.2 : Schéma des particules du virus de l'hépatite B (VHB) (Charline *et al* ,2020).

III. Structure et génome du VHB :

Le VHB est un petit virus enveloppé contenant un génome d'ADN partiellement double brin d'environ 3,2 kilobases (particule dane) (Charline *et al* ,2020)

Le virion infectieux du **VHB** (particule de Dane) a une structure à double coque de 42 nm de diamètre, composée d'une enveloppe lipidique contenant de l'**AgHB** qui entoure une nucléocapside interne composée de l'antigène central de l'hépatite B (**HBcAg**) composé de polymérase et le génome de l'ADN viral (T. Jake Liang ,2020).

Le VHB contient trois protéines d'enveloppe : grande (L), moyenne (M) et petit (S), le domaine C-terminal S est commun aux trois protéines d'enveloppe. Le preS1, Les domaines preS2 et S sont indiqués.

La capside contient un VHB double brin partiel génome appelé ADN circulaire détendu (rcDNA) (Alexander *et al*, 2020) .

La polymérase virale est liée de façon covalente à génome d'ADN double brin. La protéine de base forme la capside des particules virales, Subviral les particules sont non infectieuses, ne contiennent que des protéines d'enveloppe, et sont sécrétées en grande quantité relative aux particules de Dane infectieuses (Charline *et al* ,2020).

Les **VPS** sphériques sont composés de protéines S (90 %) et M (10 %), tends que les VPS filamenteux contiennent des protéines S (80 %), M et L (10 % chacune), la composition lipidique des PSV a été déterminé, et il est apparu que la phosphatidylcholine (~60%), ester de cholestérol (~14%), cholestérol (~15 %) et les triglycérides (~3 %) sont les principaux composants.

Considérant la quantité relative de lipides représentant seulement 25 % en poids des PSV, il a été suggéré que les lipides ne sont pas organisés comme dans une membrane conventionnelle (Charline *et al* ,2020).

La forme dugénome du virus est constituée d'un court chevauchement cohésif entre les 5' extrémités des deux brins d'ADN, la molécule d'ADN du brin moins (-) avec une partie redondante à chaque extrémité terminale donne lieu à un lambeau de chevauchement d'environ huit nucléotides.

La polymérase virale est covalente attaché aux 5' extrémités du brin (-) via une liaison tyrosyl-ADN phosphodiester, le brin plus (+) est rarement complété, avec un espace de plusieurs centaines de nucléotides entre les extrémités 3'et 5', cette dernière est occupée par une amorce d'ARN coiffée, vestige de la transcription inverse du VHB (Alexander *et al*, 2020).

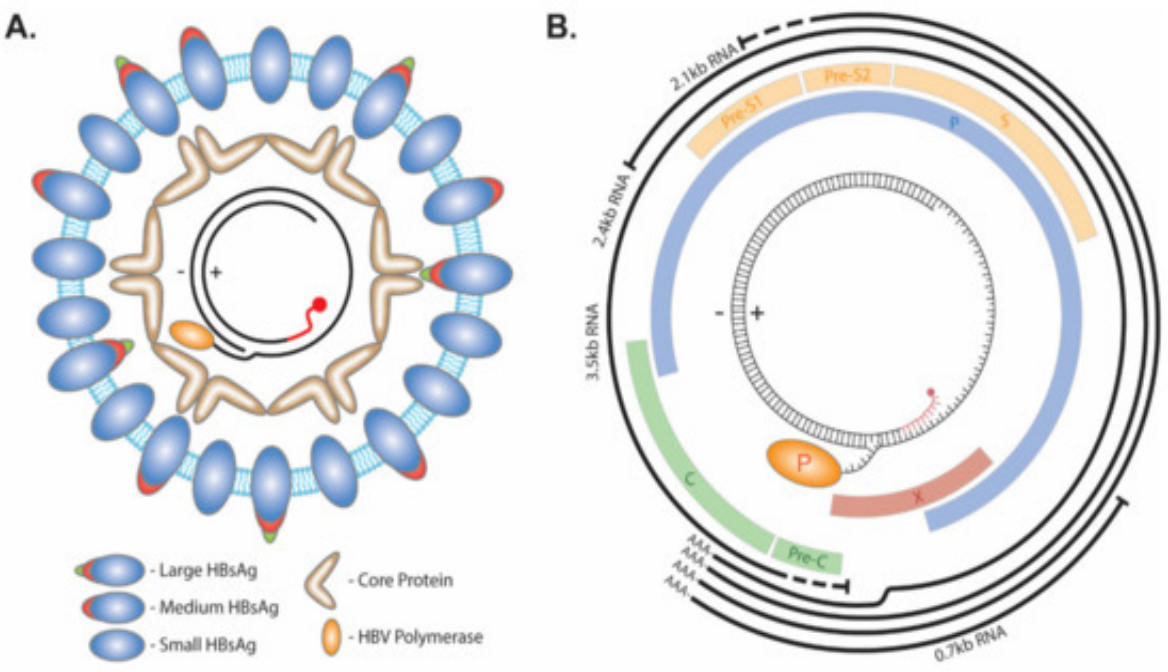


Figure n° 2.3 : Structure et génome du VHB (Alexander *et al*, 2020)

IV. Gènes et protéines du virus VHB :

1) Les cadres de lecture

Le génome du VHB présente une organisation génétique très compacte avec quatre cadres de lecture ouverts (ORC) qui se chevauchent et couvrent tout le génome

- L'ORF **pré-S/S** code les trois protéines de surface virales **LHBs**, **MHBs** et **HSBs** qui entourent la nucléocapside
- L'ORF **pré-C/C** code l'antigène de base (**HBcAg**) et l'antigène sécrété (**HBeAg**)
- L'ORF **P** code une protéine multifonctionnelle comprenant la protéine terminale (TP) qui agit comme amorce pour la synthèse de l'ADN du VHB et la polymérase virale qui possède des activités de polymérase de l'ADN, de transcriptase inverse (RT) et de RNaseH. Fait intéressant, le P chevauche toutes les autres régions codantes virales, et les mutations dans le gène de la polymérase peuvent également affecter le gène S chevauchant, avec des implications sur l'infectivité virale et la pathogenèse des maladies du foie
- Le gène **X** code une petite protéine de 154 résidus d'acides aminés qui est essentielle à la réplication du virus mais dont la fonction reste partiellement comprise (Wei *et al* ,2010).

2) Les protéines :

Les protéines de surface :

Le virus de l'hépatite B (VHB) est composé d'un totale de trois protéines de surface distinctes. Les **gènes S**, **prèsS2** et **preS1** correspondant respectivement aux tailles petite, moyenne et grande. Ces gènes ont une extrémité N-terminale. Tous en ayant des terminaux distincts, ils partagent tous les deux la même extrémité C-terminale.

Au niveau de la membrane du réticulum, la synthèse des protéines de surface a lieu. Les structures endoplasmiques servent de site d'insertion directe pour des molécules qui peuvent subir divers types de modifications. Toutes ces molécules ont la possibilité de subir un processus appelé modification post-traductionnelle. De plus, chacune de ces molécules contient un site ou la N-glycosylationpourrait se produire. Le territoire partagé entre l'analyse western blot est l'endroit où chaque protéine peut être identifiée par plusieurs moyens. La protéine M a deux formes différentes selon qu'elle subit ou non une glycosylation. De plus, la protéine M contient un site secondaire de N-glycosylation. La partie N-terminale de la protéine L a la capacité d'être myristylée.

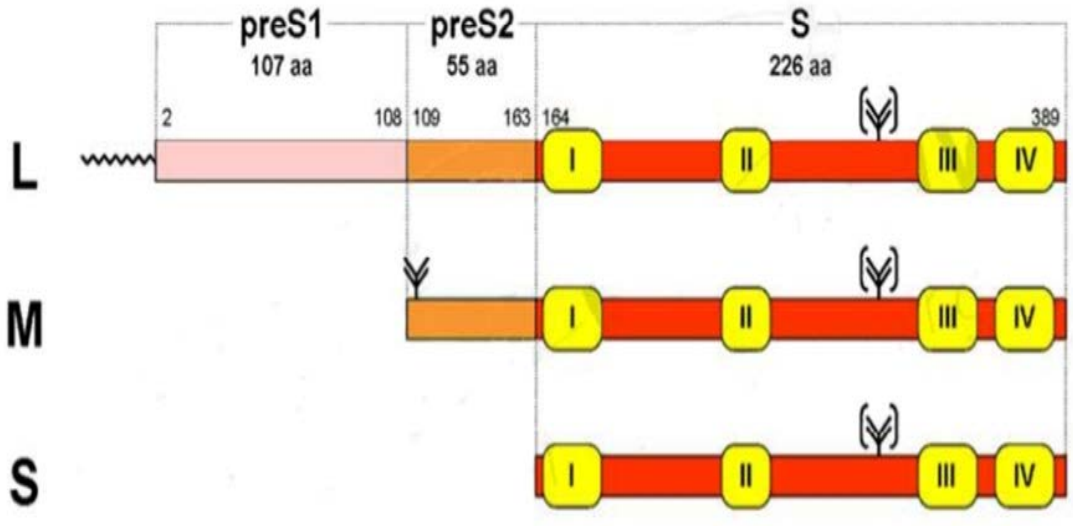


Figure n°2.4 : Les protéines de surface du VHB(JulieLucifora, 2008)

Les domaines transmembranaires des protéines sont représentés par les cases jaunes I , II, III et V.

Les sites de N-glycosylation et de myristylation potentielles correspondent .Au niveau de la membrane cellulaire, les protéines de surface ont la capacité à former des homo- ou hétérodimères. Le réticulum endoplasmique a la capacité de s'oligomériser, ce qui crée alors la couche externe de la particule virale. Dans le cadre de processus, des complexes protéiques

émergent de la lumière du réticulum endoplasmique via le bourgeonnement. Comme indiqué précédemment, les particules sont transportées vers le complexe de golgi ou elles sont destinées à la sécrétion. Parmi les trois types de protéines, dane est le seul qui contient les trois, alors que filaments et sphères ne les possèdent pas protéines (Julie Lucifora, 2008)

AgHBc et l'AgHBe :

Ces deux protéines sont codées par le cadre de lecture C et HBcAg constitue la capside du virus. C'est une protéine de 183-185 acides aminés avec un poids moléculaire apparent de 22 kDa. Il a une queue C-terminale très basique composée de quatre unités consécutives de résidus d'arginine. Ce domaine essentiel permet l'interaction entre la capside et l'ARN ou l'ADN viral enveloppé. il contient Plusieurs sites de phosphorylation dont l'état de phosphorylation régule les interactions avec les acides nucléiques. Il contient également un site de localisation nucléaire qui dirige l'ADN viral vers le noyau lors de l'infection des hépatocytes. L'AgHBc est hautement immunogène et l'apparition d'anticorps (Ac) anti-HBc est le premier signe d'une infection aiguë par le VHB. L'anti-HBc dure Plus longtemps que les anti-HBs, même après la résolution de l'infection(Zoulim *et al* 2006).

L'antigène HBe est une protéine détectée dans le sérum des patients infectés par le virus de l'hépatite B humaine (VHB) lors de sa reproduction. Cette protéine n'est nécessaire ni à l'infectiosité du virus ni à sa reproduction, certains virus ne pouvant pas la synthétiser. Cependant, il semble jouer un rôle important dans l'établissement d'une infection persistante, bien que des preuves expérimentales concluantes n'aient pas été fournies jusqu'à présent. Elle est synthétisée sous une forme précurseur, la protéine pré-core, qui contient à son extrémité N-terminale un peptide signal qui va lui permettre de participer à la voie de sécrétion avant d'être clivée. La protéine P22 résultante est ensuite traitée protéolytiquement pour éliminer les 34 derniers acides aminés. La protéine mature - ou antigène HBe - est ensuite sécrétée. De manière surprenante, en raison d'un mécanisme encore inconnu, certaines molécules de P22 se retrouvent dans le cytoplasme (Messageot *et al* , 2001)

Polymérase virale (Pol) :

La polymérase responsable de la réplication virale, qui est codée par le cadre de lecture P, est composée d'environ 850 acides aminés (bien que cette taille puisse fluctuer entre différents isolats). Cette polymérase sert à la fois de polymérase dépendante de l'ARN (transcriptase inverse) et dépendante de l'ADN (ADN polymérase). Il peut être séparé en quatre domaines protéiques distincts :

- Le domaine connu sous le nom de protéine terminale (**TP**), couvrant les résidus 1 à environ185, est responsable de l'initiation de la synthèse de l'ADN du brin négatif par le Pol

du VHB. Plus précisément, le résidu tyrosine situé en position 65 de la protéine sert de point de départpour ce processus. En conséquence, c'est le Pol qui s'attache à l'extrémité 5 du brin moinsd'ADN par une liaison covalente.

- Le domaine de la protéine à son extrémité. La flexibilité du Pol est maintenue par le domaine**espaceur** ou charnière, qui s'étend des résidus 186 à environ 413. Comme ce domaine estresponsable de la flexibilité de Pol, les variations de sa séquence protéique sont courantes, ycompris les délétions et les insertions, qui expliquent la taille variable de Pol.
- Le domaine connu sous le nom de "**RT**" est composé des composants "transcriptase inverse/ADN polymérase». La gamme de résidus d'environ 414 à 623 est responsable du maintien des activités de polymérase.Il existe des homologies de séquence présentes dans Pol qui peuvent être observées.Ces enzymes, appelées transcriptases inverses, sont partagées par les rétrovirus.Le motif YMDD est présent dans le site actif, et il reste constant.
- Le domaine connu sous le nom de "**RNaseH**", qui s'étend approximativement du résidu 623 vers la fin, est à l'étude.L'activité enzymatique de Pol est classée comme RNaseH, ce qui signifie qu'elle a la capacité de digérer l'ARN qui a été utilisé comme matrice.Le processus d'inversion de la transcription (Zoulim *et al* 2006).

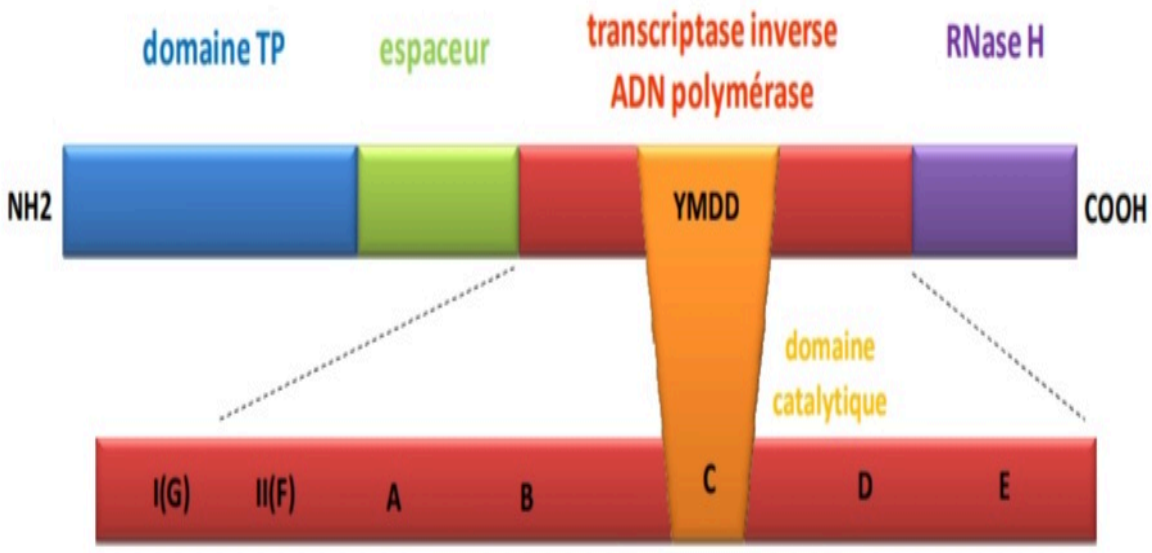


Figure n °2.5 : Représentation schématique des domaines de la polymérase du VHB(JulieLucifora, 2008)

La protéine X :

Une protéine composée de seulement 154 acides aminés, dépourvue de tout trait biochimique distinctif, est connue sous le nom de HBxAg. Cette protéine est générée par le cadre de lecture X et n'a été émise qu'après l'acquisition des séquences initiales des génomes du VHB et du VTH, car ce cadre de lecture est apparu inchangé. En raison de sa courte demi-vie et de son instabilité, l'HBxAg est difficile à détecter lors d'infections par le VHB.

L'existence de l'HBx est une réalité indéniable, comme en témoigne la présence d'anticorps anti-HBx chez un nombre important de patients. Malgré sa découverte, la fonction exacte de HBx reste insaisissable. Bien qu'il ne soit pas nécessaire pour la réplication in vitro, la réplication virale in vivo nécessite la présence de HBx. Fait intéressant, il est absent des particules virales, ce qui ajoute au mystère entourant son objectif.

Lorsque des particules de WHV sont produites in vitro par un mutant dépourvu d'expression d'AgWHx, elles perdent leur infectiosité. De plus, on pense qu'il joue un rôle dans le développement du cancer du foie chez les patients infectés sur de longues périodes. Des études ont montré que certaines souches de souris transgéniques pour le gène X développent des hépato carcinomes, alors que les canards infectés par le DHBV, dépourvu du gène X, ne développent pas de cancers. Malgré sa localisation cytoplasmique et son manque de capacités de liaison aux acides nucléiques, HBxAg est un transactivateur de la transcription des gènes cellulaires et viraux. Il a été démontré qu'il affecte plusieurs processus cellulaires pouvant conduire au cancer, bien qu'il ait une activité transactivatricerelativement faible. Actuellement, il n'y a pas d'explication claire pour son rôle dans l'infection (Zoulim *et al* 2006)

V. Cycle de réplication du VHB :

Le VHB interagit avec le sulfate d'héparane protéoglyoglycanes (**HPGS**), y compris le glypican 5 en particulier, sur la membrane cellulaire des hépatocytes.

VHB lie son polypeptide co-porteur de taurocholate sodium (**NTCP**) et son corécepteur récepteur du facteur de croissance épidermique (**EGFR**). Ce complexe d'internalisation est associé à **E-cadherin NTCP**. Cette association permet la relocalisation du NTCP dans le plasma Le complexe HBV–NTCP–EGFR est absorbé dans la cellule par la **clathrine endocytose**.

Après la liaison à l'hépatocyte via NTCP, HBV doit entrer dans la cellule. Cette entrée est pensé pour se produisent par **endocytose**. Toutefois, les mécanismes détaillés par lesquels le NTCP agit comme médiateur de l'entrée du VHB reste à déterminer. On ne sait pas non

plus si le VHB interagit avec d'autres récepteurs pendant pénétration cellulaire. On sait que les virus interagissent avec plusieurs facteurs hôtes pour amorcer l'entrée (Charline *et al* ,2020).

Le premier événement réplicatif estle changement de l'ADN circulaire détendu (**ADNcr**) en un ADN circulaire fermé par covalence(**ADNccc**) minichromosome à l'intérieur des hépatocytes. Conversion de la circulaire détendue. L'ADN à l'ADN circulaire fermé nécessite le démontage de la capside du VHB, la déprotéinisation de l'ADNcr et la ligature de l'ADNcr à l'ADNccc. En particulier, l'ADNccc est synthétisée l'ADNrc provenant de virions infectants ou de nucléocapsides intracellulaires subséquents via une voie d'amplification **shuttle** cccDNA, fournissant ainsi un mécanisme critique pour persistance comme un minichromosome au centre des cellules infectées. La transcription modèle utilisé pour la transcription des principaux ARNm viraux est l'ADNccc.

HBsAg, HBcAg, HBeAg, la polymérase de l'ADN, et la protéine HBx sont encodés par conservation ouverte cadres de lecture. HBsAg est également produit à la suite de la transcription ADN. La polymérase II de l'ARN humain facilite la transcription de l'ADNccc pour produire **pgRNA**. Cette polymérase se fixe à une structure secondaire**epsilon**à la fin de laprégénome. La capside du virus est construite en particules de noyau contenant l'**ARNpg**et la polymérase virale (transcriptase inverse). La réplication du VHB se produit dans les capsideset la nucléocapside, où, par **transcription inversée**, l'ARNpg forme l'ADNcr non complet, où les capsides du VHB deviennent des particules virales matures après avoir été enduits avec HBsAg (Eiichi *et al* ,2020).

La capside mature est enveloppée et sécrétée comme particule de virion par la voie sécrétoire de l'**MVB**.

La capside mature peut également être transportée vers le noyau où elle amplifiera **cccDNA** par le biais d'un processus appelé la voie de recyclage de **rcDNA** (Alexander *et al*, 2020).

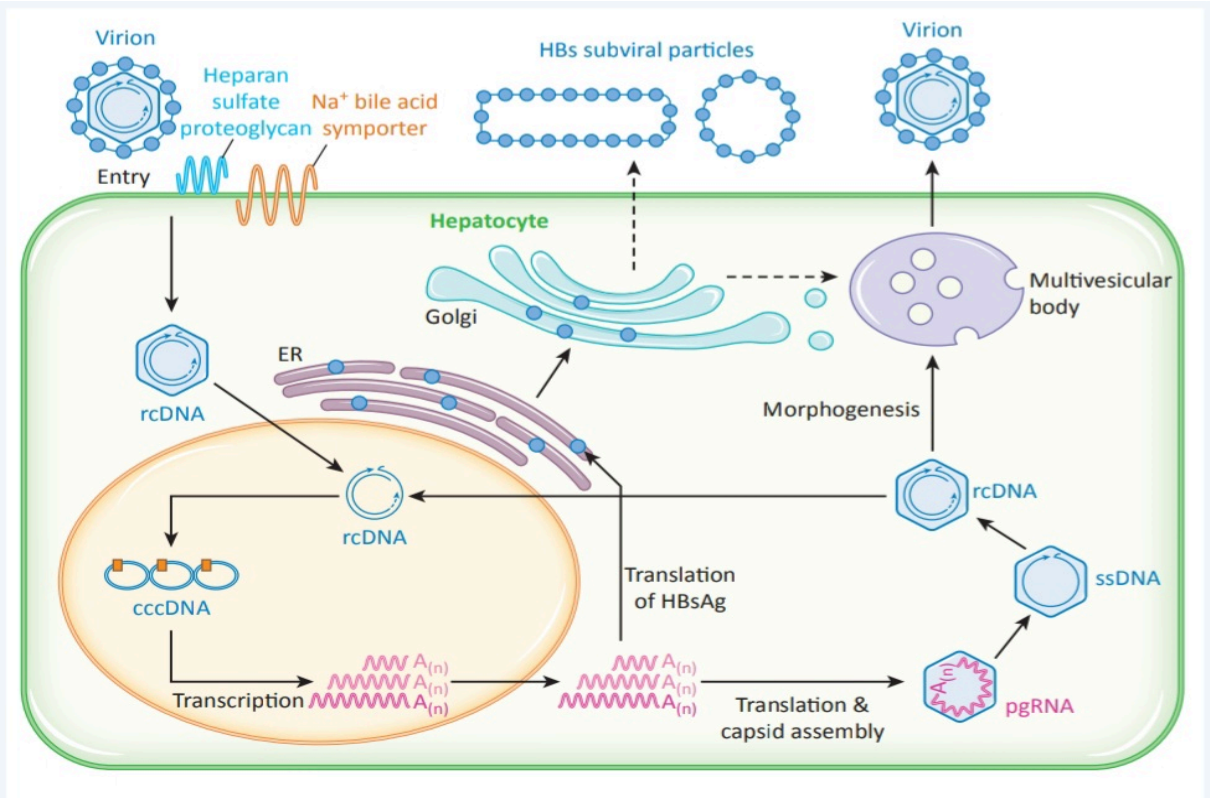


Figure n°2.6 : Le cycle de réplication du VHB(Alexander *et al*, 2020)

VI. Réponse immunitaire

Élimination réussie du virus de l'hépatite B (VHB) des hépatocytes infectés nécessite l'effort coordonné des deux branches **innées** et **adaptatives** de la **réponse immunitaire.**

Pendant l'infection, VHB les modèles moléculaires associés aux pathogènes sont détectés par les cellules de la **réponse innée**, y compris les cellules de **Kupffer** et les **monocytes**, entraînant la libération de **cytokines antivirales**, y compris le facteur de nécrose tumorale (TNF); interféron-γ (IFNγ).

Le virus contrebalance cette réponse initiale avec l'expression de son propre protéome, en particulier antigène de l'hépatite B (HBeAg) et antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg).

Le **HBeAg** régule le récepteur de type Toll 2 La signalisation (**TLR2**) sur les cellules de **Kupffer**, les **monocytes** et les hépatocytes favorise la persistance virale, les particules subvirales émousse également considérablement les réponses des cellules tueuses naturelles (**NK**), des cellules NK T et des macrophages la surproduction de la cytokine immunosuppressive IL-10.

Clairance virale et maladie la pathogénèse est liée à l'apparition d'une réponse vigoureuse des **lymphocytes T** au protéome entier du VHB. En revanche, le virus la persistance est associé à une réponse de la cellule T propre au VHB nettement réduite. Le

CD8+ propre au VHB Cellule T est considéré comme le principal effecteur immunitaire de l'infection à VHB, mais d'autres mécanismes de contrôle et de clairance, y compris la cytotoxicité des cellules dépendantes des anticorps et la neutralisation intracellulaire, pourrait également contribuer, L'apparition de la clairance virale dans l'hépatite B aiguë est fortement liée à apparition de cellules T spécifiques au virus ainsi que de CD3, CD8 et IFNγ-ARNm dans le foie.

Si cette relation temporelle aussi vrai pendant les étapes vers la guérison fonctionnelle doit être établie parce que les marqueurs d'épuisement, tels que La protéine de mort cellulaire programmée 1 (PD1) se trouve à des fréquences beaucoup plus élevées dans l'hépatite B chronique ,Ainsi, la réponse immunitaire de l'hôte dirigée contre le VHB exige l'action coordonnée de l'immunité innée et l'immunité adaptative cellulaire et humorale pour affecter la clairance et le contrôle non cytolytiques et cytolytiques. La coordination cellule qui relie la réponse innée et adaptative est la cellule présentant l'antigène (APC), et blocage de la présentation de l'antigène spécifique au virus est un mécanisme efficace de persistance(Man-Fung Yuen *et al* ,2018)

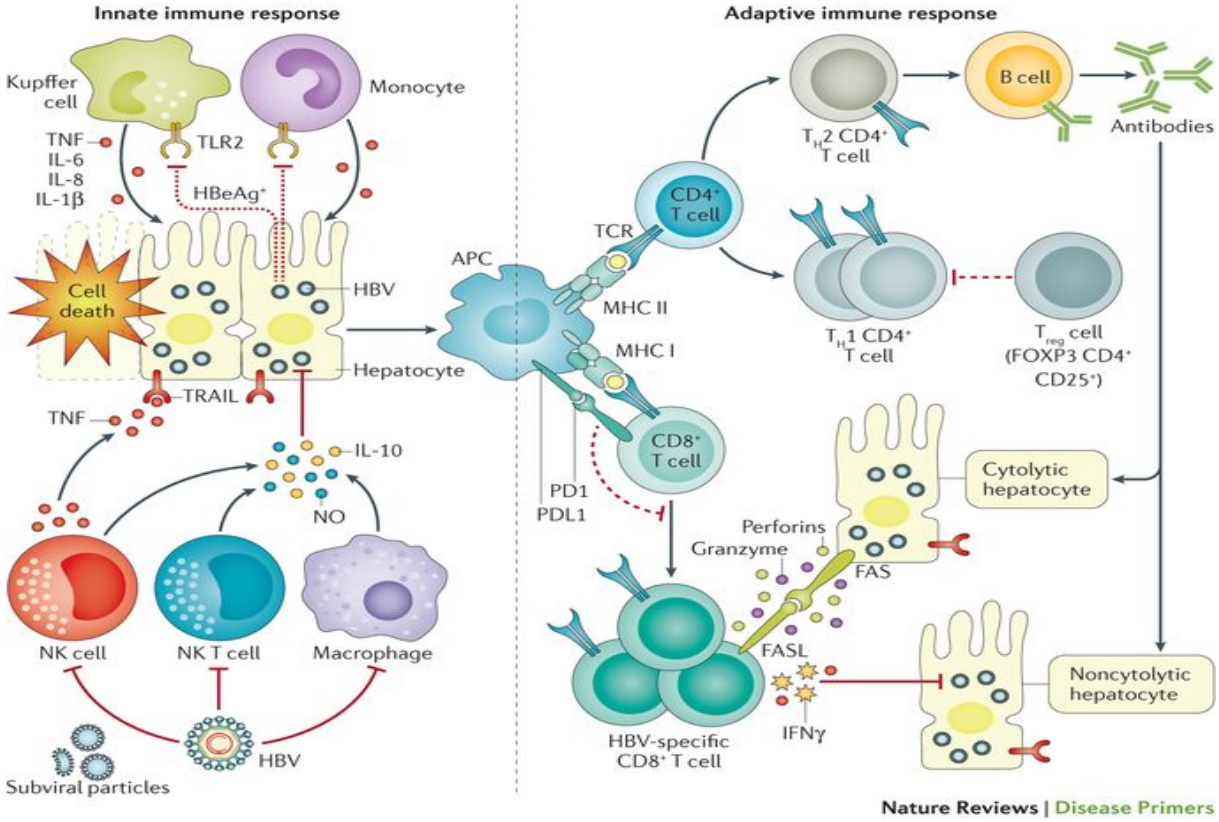


Figure n° 2.7 : Réponses immunitaires spécifiques au VHB (Man-Fung Yuen *et al*,2018)

La production d'anticorps dirigés contre des épitopes du VHB varie selon le statut de l'infection.

Les anticorps neutralisants anti-HBs dirigés contre les protéines de surface jouent un rôle majeur dans l'élimination virale et la prévention de l'infection. Ils bloquent l'attachement du virus sur les cellules et sont détectés chez les patients ayant résolus une infection VHB ainsi que dans le sang des personnes vaccinées contre le VHB. A l'opposé, ils ne sont généralement pas détectables chez les porteurs chroniques du VHB.

Le rôle des anticorps anti-HBc totaux est moins clair puisqu'ils sont présents dans le sérum de tous les patients ayant été exposés au VHB. Ils ne semblent pas jouer un rôle clef dans l'élimination du virus puisqu'ils sont détectables à tous les stades de la maladie (aussi bien en phase aiguë qu'en phase chronique).

L'apparition d'anticorps anti-HBe atteste, en général, d'un arrêt de la réplication du VHB puis que l'AgHBe est considéré comme un marqueur de celle-ci. Cette séroconversion AgHBe/antiHBe précède généralement la séroconversion AgHBs/anti-HBs. Cependant, il existe des variants duVHB qui ne synthétisent pas l'AgHBe en raison d'une mutation instaurant un codon stop au niveau dela région pré-core. Ces souches mutantes sont parfaitement capables de se répliquer et la maladie évolue sans AgHBe détectable.

Très peu de données sont disponibles concernant l'apparition d'anticorps dirigés contre les autres protéines du VHB telle que la protéine X ou la polymérase virale. Par contre, des données commencent à émerger dans la littérature concernant notamment la production d'anticorps anti-HBSP. Une étude réalisée sur 125 sera provenant de porteurs chroniques du VHB a montré, par exemple, qu'environ la moitié était positive pour la présence d'anticorps anti-HBSP (Julie LUCIFORA, 2008)

L'épidémiologie de l'hépatite B

I. Épidémiologie

1. Prévalence mondiale :

Le virus de l'hépatite B est l'un des problèmes de santé les plus graves et les plus répandus, touchant plus de 2 milliards de personnes dans le monde.

Bien que des vaccins très efficaces contre le virus de l'hépatite B soient disponibles depuis 1982, il y a encore plus de 350 millions de porteurs chroniques, dont 75 % résident dans la région Asie-Pacifique.

Les personnes atteintes L'hépatite B présente un risque accru de décompensation hépatique de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire, la mortalité mondiale est estimée entre 0-5 et 1-2 millions de décès par an (Yun-Fan et Chia-Ming ,2009).

La distribution de l'infection chronique au VHB varie considérablement dans le monde. La prévalence du VHB chronique l'infection est la plus élevée dans le **Pacifique Ouest** (6,2 % ou 115 millions de personnes ont une infection chronique au VHB) et **Régions africaines** (6,1 % ou 60 millions d'individus). **La région méditerranéenne** orientale présente une prévalence assez élevée (3,3 % ou 21 millions d'individus) ; la prévalence est plus faible **l'Asie du Sud-est** (2,0 % ou 39 millions d'individus) et **Régions européennes** (1,6% ou 15 millions de personnes) et plus bas dans les **régions nord et sud-américaines** (0,7% ou 7 millions de personnes) (Man-Fung Yuen *et al*, 2018).

Régions à population différente la prévalence de l'hépatite B chronique, classée comme élevée (>8 %), modérée (2 à 8 %) et faible (<2 %), est illustrée dans partie **a.** La prévalence élevée de l'infection chronique à l'hépatite B se trouve dans le Pacifique occidental et en Afrique. Génotypes dominants (lettres) dans différents pays sont également représentés dans la partie a. La partie b illustre la prévalence mondiale de l'hépatite B chronique infection chez les enfants de moins de 5 ans. Il y a eu une réduction substantielle de la prévalence de l'hépatite B chronique chez les enfants à la suite d'un programme de vaccination réussi, par exemple, dans les pays asiatiques. La partie c montre taille de la population de porteurs chroniques de l'hépatite B dans différentes régions de l'OMS (Man-Fung Yuen *et al*, 2018).

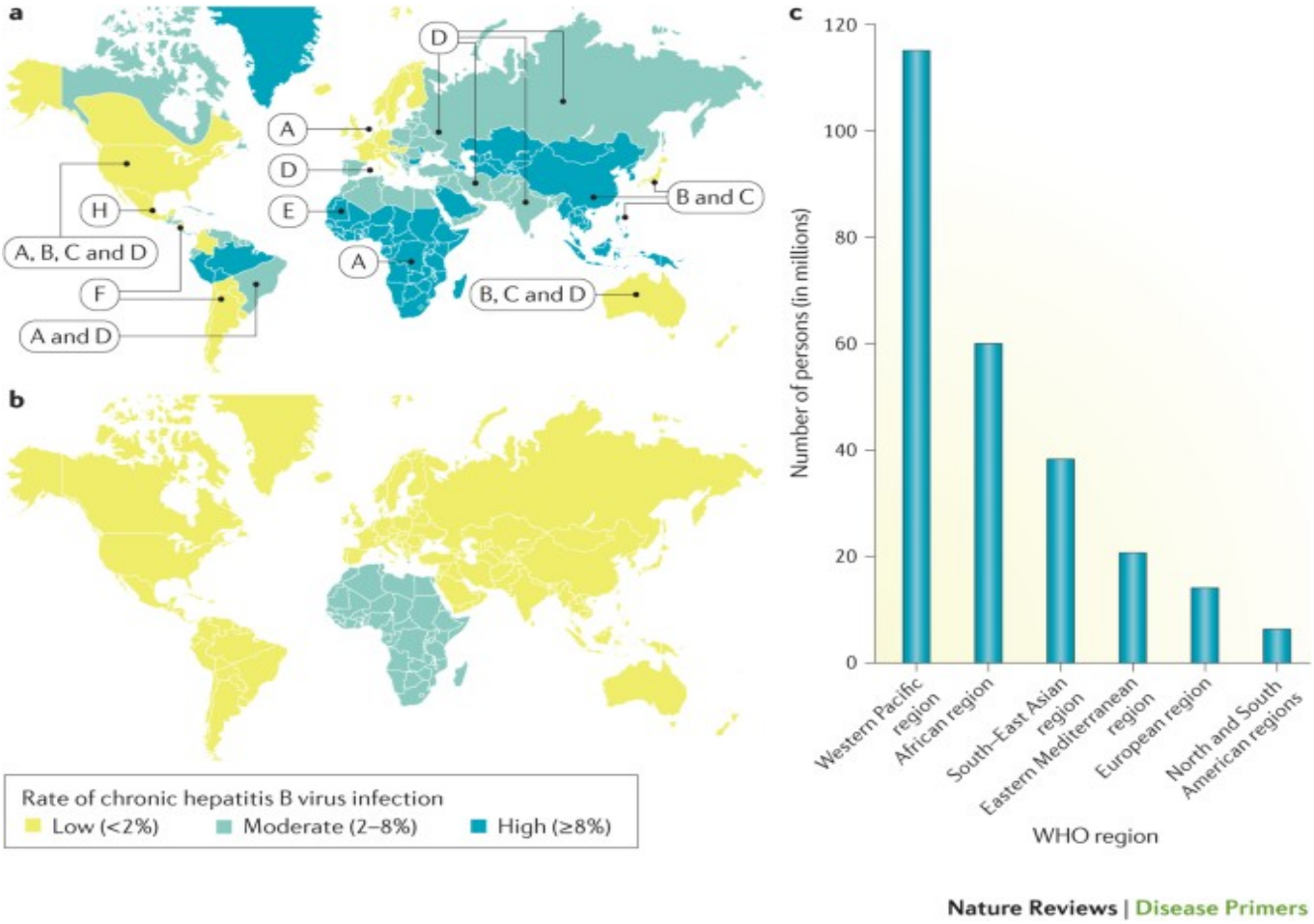


Figure n°3.1 : Répartition mondiale de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B et des génotypes viraux (Man-Fung Yuen*et al* ,2018).

2. Distribution du génotype du VHB :

Il existe **dix** génotypes différents de VHB (**A à J**), et la distribution géographique de chaque génotype de VHB est distincte. Infection avec différents génotypes de Le VHB est associé à différents résultats dans la chronicité après l'infection, la progression de la maladie et les réponses au traitement IFNα; toutefois, les vaccins contre le VHB approuvés sont efficaces contre tous les génotypes. Caractérisation des différents génotypes du VHB dans des populations données peut avoir une importance épidémiologique, en tant que génotype du VHB reflète généralement son pays d'origine et, par conséquent, peut être utilisé pour suivre les schémas de transmission; le génotype du VHB d'un immigrant est généralement constant avec leur pays d'origine (Man-Fung Yuen *et al* ,2018).

Tableau n°2 : Distribution mondiale des génotypes A à J du virus de l'hépatite B
(Eiichi *et al* ,2020)

Génotypes du VHB	**Localisation**
A	Afrique subsaharienne, Inde, Europe du Nord, Afrique occidentale, Gambie, Nigeria
B	Japon, Asie de l'Est, Taïwan, Chine, Indonésie, Vietnam, Philippines, Alaska, nord du Canada, Groenland
C	Taïwan, Chine, Corée du Sud, Japon, Asie du Sud-Est, Australie, Philippines, Vietnam, Indonésie
D	Afrique, Europe, Pays méditerranéens, Inde, Indonésie, Australie
E	Afrique occidentale et centrale, Arabie saoudite
F	Amérique centrale et du Sud
G	France, Allemagne, États-Unis
H	Amérique centrale
I	Vietnam et Laos
J	Japon

II. Situation algérienne :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'Algérie est considérée comme un pays avec une prévalence modérée de l'hépatite B, estimée entre 2% et 7%. Une étude de séropositivité locale menée en 1998 a trouvé un taux de porteurs de l'HBsAg de 2,15 %.

Dans la grande majorité des cas, les porteurs sont découverts fortuitement lors d'un don de sang, de visites préopératoires, prénuptiales ou prénatales. Un grand nombre de cas au sein des familles suggère une transmission latérale importante dans la population algérienne(F. Khelifa et V. Thibault ,2008) .

III. Mode de transmission :

Le VHB se transmet par exposition à du sang et à des liquides corporels infectés (en particulier le sperme et sécrétions vaginales). Le VHB survit pendant de longues périodes à l'extérieur du corps. Bien que le VHB ait été détecté dans la salive, les larmes, le lait maternel, la sueur et l'urine, il y a peu de preuves de transmission par l'exposition à ces liquides où il n'y a pas de sang est présent et l'allaitement n'a pas été démontré pour augmenter le risque d'infection (Jennifer H et Benjamin ,2015)

1. **La transmission par voie sexuelle (horizontale**) :

La transmission sexuelle de l'hépatite B est une source importante d'infection dans toutes les régions du monde, surtout dans les régions peu endémiques, comme l'Amérique du Nord.

L'hépatite B est considérée comme une maladie transmissible sexuellement (MST). Depuis longtemps, les hommes homosexuels sont considérés comme présentant le plus haut risque d'infection par contact sexuel. Cependant, la transmission hétérosexuelle représente une proportion croissante d'infections par le VHB. Chez les hétérosexuels, les facteurs associés au risque accru d'infection par le VHB comprennent la durée de l'activité sexuelle, le nombre de partenaires sexuels, les antécédents de maladie transmise sexuellement et la sérologie positive de la syphilis.

Les partenaires sexuels des utilisateurs de drogues injectables, des prostituées et des clients des prostituées présentent un risque particulièrement élevé d'infection (Jinlin *et al* ,2015).

2. **La transmission par voie parentérale /transmission percutanée:**

La transmission parentérale comprend la consommation de drogues injectables, les transfusions et la dialyse, l'acupuncture, le travail en milieu de soins de santé, le tatouage et les contacts familiaux.

Aux États-Unis et en Europe occidentale, la consommation de drogues injectables demeure un mode de transmission très important du VHB (23 % de tous les patients).

Le risque d'infection augmente avec la durée de la consommation de drogues injectables. Bien que le risque d'infection par le VHB associé à la transfusion ait été considérablement réduit depuis le dépistage des marqueurs sanguins du VHB et l'exclusion des donneurs qui se livrent à des activités à risque, la transmission est toujours possible lorsque les donneurs de sang sont porteurs asymptomatiques avec HBsAg négatif(Jinlin *et al* ,2015) .

3. La transmission verticale /transmission périnatale :

La transmission verticale du VHB est définie comme la positivité à 6 à 12 mois de vie de l'hépatite B antigène de surface (HBsAg) ou de l'ADN-VHB chez un nourrisson né d'une mère infectée, l'enfant est âgé d'un an et indique la chronicité de l'infection.

La présence des deux HBsAg et HBV-DNA naissance sont souvent des événements transitoires et n'impliquent pas la transmission de l'infection. Présence d'anticorps contre l'antigène de l'hépatite B e ou d'anticorps contre l'antigène de base de l'hépatite B à la naissance ou jusqu'à 2 ans de l'âge est simplement dû au passage du placenta de la mère au fœtus, et n'est donc pas liée à l'infection (Ivan et Guglielmo ,2014)

Il existe trois voies possibles de transmission du VHB des mères infectées aux nourrissons : la transmission transplacentaire du VHB in utero; la transmission natale pendant l'accouchement; ou la transmission postnatale pendant les soins ou le lait maternel. Étant donné que la transmission transplacentaire se produit avant la naissance, le vaccin contre l'hépatite B et le HBIG ne peuvent bloquer cette voie (Jinlin *et al* ,2015).

IV. Diagnostic :

Caractéristiques sérologiques :

Sept marqueurs virologiques ont une valeur pratique clinique, dont six marqueurs sérologiques et un marqueur Molécule, **ADN du VHB,** Détection des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dans les fluides biologiques repose sur l'utilisation plateforme de détection d'immun enzymes de type ELISA (dosage immuno-enzymatique) (Pawlotsky ,2008) .

Les six marqueurs sérologiques peuvent être récupérés parImmunoenzyme : antigène de surface du VHB (HBsAg), anticorps anti-HBs, antigèneVHB « e » (HBeAg), anticorps anti-HBe, anti-Anticorps contre la protéine de capside du VHB (anti-anticorps totaux ou anticorps anti-HBc de type IgM). sensibilité et spécificité récemment améliorée des tests de détection de l'HBsAg (Pawlotsky ,2008) .

Le principal marqueur sérologique de l'hépatite B aiguë et chronique est la détection du **HBsAg** dans le sérum. Toutefois, plusieurs autres marqueurs sérologiques du VHB sont cliniquement utiles dans l'infection au VHB. Par exemple, chez les patients rétablissement de l'infection par le VHB, anticorps de l'AgHB (**anti-HBs**) et de l'antigène central de l'hépatite B (AgHB; **anti-HBc**) peut être détectable. Anticorps anti-HBc peuvent rester détectable chez

les patients atteints d'une infection chronique au VHB; d'autres marqueurs sériques peuvent évaluer l'état virologique de la maladie (Yuen *et al* ,2018)

Tableau n°3 : Marqueurs sérologiques associés à l'infection par le virus de l'hépatite B(Xiaodong*et al* ,2006)

Marqueur	Définition	Fonction
VHB	Virus de l'hépatite B	Agent étiologie de l'hépatite sérique
ADN VHB	Quantité de VHB par PCR en temps réel dans l'infection du sérum : test de mutation de l'ADN du VHB disponible	
HBs Ag	Antigène de surface de l'hépatite B	Détectable en plus grande quantité dans le sérum
HBc Ag	Antigène c de l'hépatite B	Antigène central du VHB
Ag HBe	Antigène e de l'hépatite B	L'antigène soluble : est en corrélation avec la réplication du VHB, le VHB a titre élève dans le sérum et infectivité de sérum
HBx Ag	Antigène de l'hépatite B x	Corrèle avec la réplication du VHB, un titre plus faible dans le sérum et l'infectivité du sérum.
Anti-HBs	Anticorps anti-HBs Ag	Indique une infection antérieure et une immunité au VHB, anticorps passif de l'hépatite B immunoglobuline ou réponse immunitaire au vaccin contre l'hépatite B
Anti-HBc	Anticorps anti-HBc Ag	Indique une infection antérieure a un moment indéfini.
Anti-HBe	Anticorps anti-HBe Ag	La présence dans le sérum de personnes atteintes d'une infection chronique par VHB indique un titre inférieur de VHB
Anti-HBx	Anticorps anti-HBx Ag	Présence dans le sérum de personnes atteintes d'une infection chronique par le VHB, titre inférieur dans l'hépatite B, augmenté a titre moyen dans la cirrhose du foie et le carcinome hépatocellulaire.

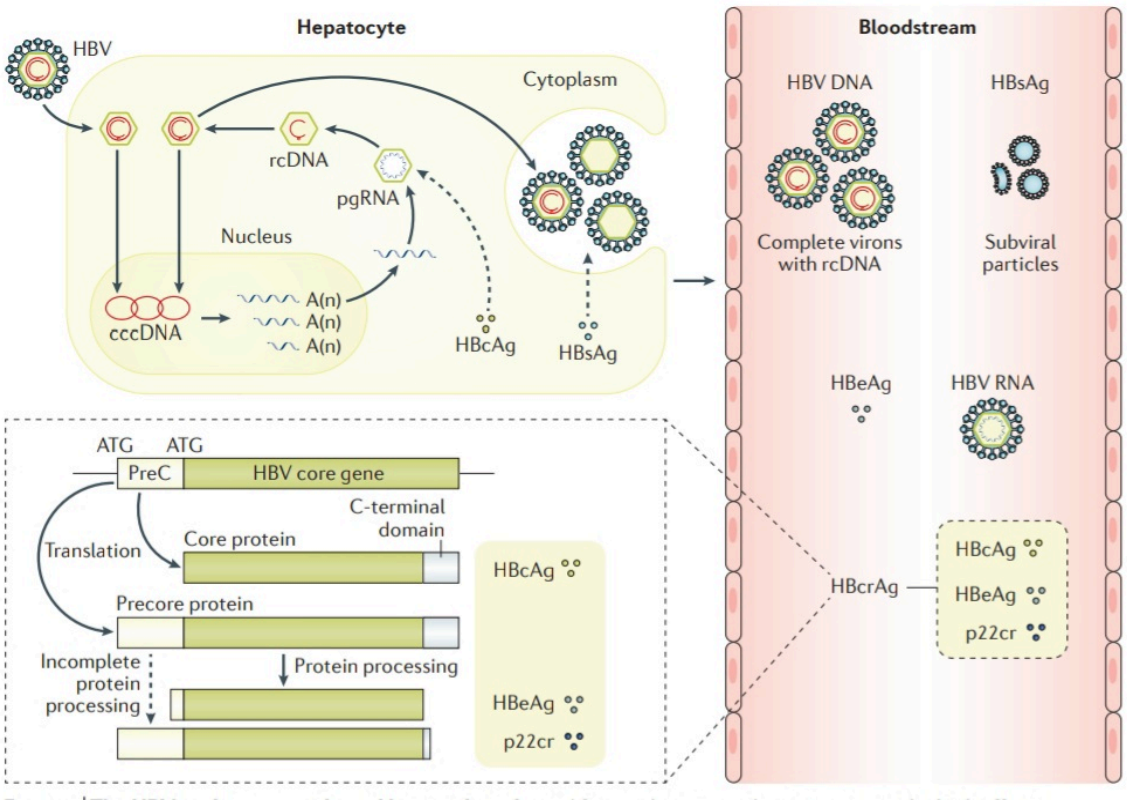


Figure n° 3.2 : Cycle de réplication du VHB et principaux marqueurs viraux(Yuen *et al* ,2018)

V. Les symptômes :

Environ 2 à 6 mois s'écoulent pendant la période d'incubation silencieuse avant le début de l'infection par le VHB. En phase aiguë, 90 % des patients sont asymptomatiques, comme dans le cas de l'hépatite A. Certains patients peuvent toutefois présenter les symptômes suivants :

- L'anorexie
- Une douleur au foie
- Des nausées, vomissements
- Une fatigue extrême
- Une coloration foncée des urines
- Une jaunisse (ictère) de la peau et des yeux. Cette dernière peut dure plus d'un mois

L'hépatite fulminante est une situation d'urgence qui peut survenir dans de rares cas lorsque l'hépatite aiguë s'aggrave, aboutissant à terme au décès dans 90 % des cas. En règle générale, une greffe de foie est requise (Jacqueline *et al*, 2023).

VI. Evolution de la maladie :

Lorsqu'une personne contracte le virus de l'hépatite B, elle fera inévitablement l'expérience d'une hépatite aigue qui dans 90 des cas, disparaitra d'elle-même. Malheureusement, une petite partie des personnes infectées (entre 5 et10) ne pourront pas débarrasser leur corps du virus après le stade de l'hépatite aigue, entrainant ainsi une hépatite chronique. C'est le terme utilisé pour décrire l'infection lorsqu'elle persiste dans le corps.

L'âge au moment de l'infection, le taux de multiplication du virus et les défenses immunitaires sont autant de facteurs importants qui impactent fortement l'évolution et le pronostic de l'infection par le virus de l'hépatite B.

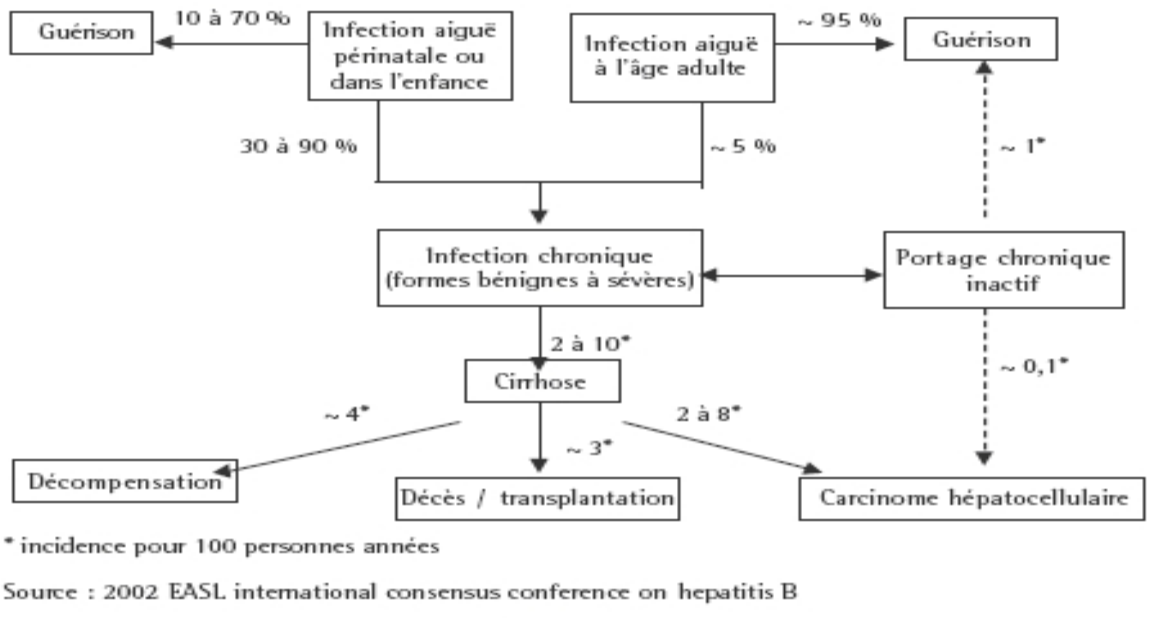


Figure n°3.3 : Modes d'évolution de l'infection de l'hépatite virale B(Didier ,2022)

1) Hépatite B aigue :

L'atteinte évolue en 5 phases :

- **Phase d'incubation** d'une dizaine de semaines pendant laquelle l'antigène HBs (AgHBs) apparait dans le sang

- Au cours d'une **phase (pré-ictérique)**, qui peut durer plusieurs jours jusqu'à une semaine avant l'apparition de la jaunisse, des symptômes similaires à ceux de la grippe, tels que fièvre, fatigue et douleurs articulaires, sont ressentis. Au cours de cette phase, des anticorps IGM anti-HBc de la variété aigue de l'hépatite B apparaissent dans le sang. Ces anticorps sont révélateurs d'une infection récente.

- Au cours de la **phase ictérique**, qui dure généralement entre deux et trois semaines, les individus peuvent présenter une jaunisse ou un jaunissement de la peau et des yeux, accompagnés d'urines plus foncées que d'habitude (parfois décrite comme étant de douleur vin de porto), perte d'appétit, fatigue importante, et selles décolorées. Il est également possible de ressentir une sensibilité et une hypertrophie du foie (hépatomégalie), des ganglions lymphatiques enflés (adénopathie) et une hypertrophie de la rate (splénomégalie). Il est important de noter que la jaunisse ne survient que dans 10 des cas. Biologiquement parlant, il Ya une augmentation significative des transaminases (ALT et AST) qui dépasse 10 fois la limite supérieure normale pendant cette phase. De plus, la forme ictérique montre une augmentation des niveaux de bilirubine dans le sang

- **Phase décroissante**, de plusieurs semaines à plusieurs mois, avec diminution progressive de la fatigue et perte d'appétit.

- Suite à une infection virale, le système immunitaire du corps entre dans une **phase derestauration** (guérison) ou il élimine toutes les cellules infectées et génère des anticorps, ce qui est typique de la plupart des infections virales**.** Dans le cas de l'hépatite virale aigue B, il a été établi qu'environ 90 à 95 des patients guérissent sans intervention médicale. Biologiquement, cela est marqué par la disparition des anticorps anti-HBc de classe HBsAg et IGM, suivie de l'émergence d'anticorps anti-HBs et anti-HBc de classe IGG(Mennecier, 2022).

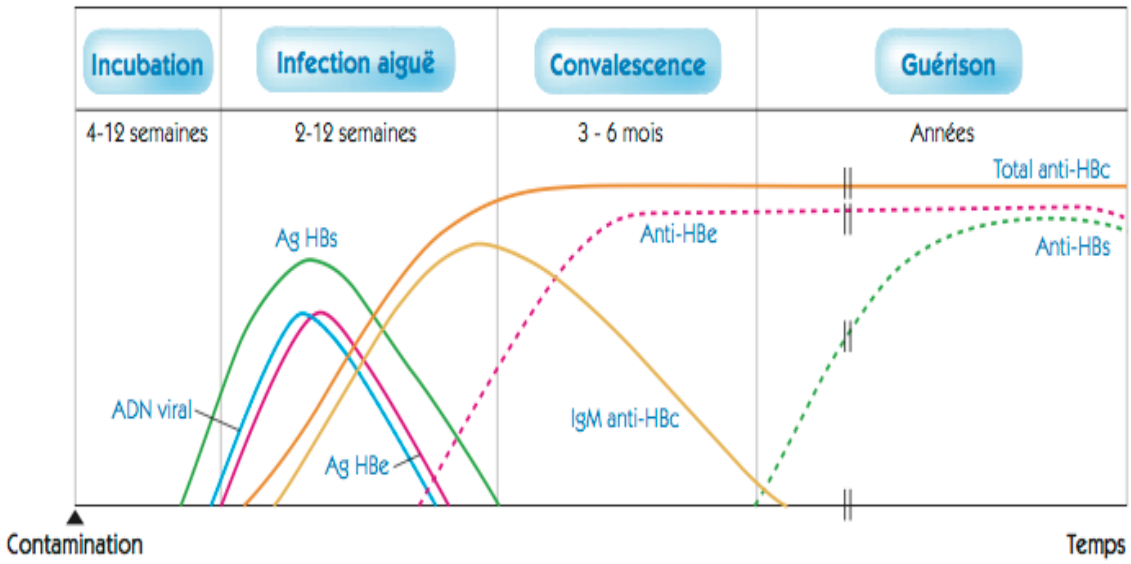


Figure n°3.4:Mode d'évolution des marqueurs de l'hépatite virale B (Didier ,2022)

2) Hépatite B chronique :

La probabilité de contracter une infection chronique au VHB est plus élevée chez les personnes infectées pendant la période périnatale (90 %) ou pendant l'enfance (20 à 30 %), lorsqu'on pense que le système immunitaire être immature par rapport aux sujets immunocompétents infectés à l'âge adulte (<1%). Les phases de l'infection chronique par le VHB décrites ici concernent les patients infectés dans la vie. Le cours naturel de l'infection chronique au VHB peut être divisé en quatre phases en fonction de l'interaction virus-hôte : **tolérance immunitaire**, **clairance immunitaire**, faible ou non réplication et **réactivation** (Fattovich*et al*, 2008)

- **Phase immunitaire tolérante :**

La phase de tolérance immunitaire est caractérisée par la présence de l'antigène de l'hépatite B e (HBeAg), des taux sériques élevés d'ADN du VHB et des niveaux persistants normaux d'alanine aminotransférase (ALT). La plupart des patients en phase immunitaire tolérante ont des lésions hépatiques minimales et le pronostic est favorable pendant le suivi jusqu'à 10 ans.

- **Phase de clairance immunitaire :**

La phase de clairance immunitaire (ou hépatite chronique HBeAg positive) est caractérisée par la présence de HBeAg, des taux sériques élevés d'ADN VHB, une augmentation persistante ou intermittente des taux d'ALT et une inflammation active du foie. Au cours de cette phase, la séroconversion HBeAg spontanée se produit à un taux de 10 à 20 % par année. La séroconversion HBeAg est souvent, mais pas toujours, accompagnée d'une

augmentation soudaine des taux d'ALT.4,5 %Les patients qui subissent une séroconversion HBeAg spontanée avant l'âge de 40 ans ont un bon pronostic .

- **Phase inactive :**

La phase inactive (porteuse) est caractérisée par l'absence de HBeAg, la présence d'anticorps HBe (anti-HBe), la persistance de niveaux normaux d'ALT et des niveaux faibles ou indétectables d'ADN sérique du VHB, Les patients de cette phase ont un pronostic favorable.

- **Phase de réactivation :**

La phase de réactivation (aussi connue sous le nom HBeAg-négative chronichepatitis B) est caractérisée par l'absence de HBeAg, la présence d'anti-HBe, de façon intermittente ou la surveillance au niveau de l'ADN du VHB comme une indication pour traitement de l'hépatite B (Kwon *et al*, 2011)

Tableau n ° 4 : Quatre phases dynamiques d'hépatite chronique Infection par le virus B (kao ,2008)

	Phase immunitaire tolérance	**Phase clairance immunitaire**	**Phase inactive**	**Phase de réactivation**
AgHBe	Positif	Positif	Négatif	Négatif
Taux d'ADN du VHB (Ul /ml)	Très élevé (>210)	Elevé (>2×10)	Faible	Modéré (>2×10)
Niveau ALT (alanine aminotransférase)	Normal	Elevé (>2×10)	Normal	élevé
Pathologie de foie	Changement normal et minime	Inflammation chronique et fibrose	Changement normal et minime	Inflammation chronique et fibrose

VII. Traitement et vaccination contre l'hépatite B :

1) Traitement :

Interféron alfa (injectable) : l'interféron (IFN) agit initialement comme Antivirale, elle inhibe l'ADN des virus et active les enzymes antivirales. elle est également des effets immunomodulateurs, il augmente l'activité de certaines cellules du système immunitaire (Easl, 2009).

Interféron pégylé (injection) : Les inconvénients de l'interféron sont Fréquence d'administration sous-cutanée et effets secondaires (Gordon *et al*, 1998).

Lamivudine(voie orale) : un puissant inhibiteur de la réplication du VHB. Inhibe l'activité dépendante de l'ADN et de l'ARN de l'ADN polymérase de virus de l'hépatite(Campbel et al, 2005).

Adéfovir(oral) : l'adéfovir inhibe l'ADN polymérase et transcriptase inverse (Glosh *et al*, 1995).

Entécavir (oral) : l'entécavir a une activité inhibitrice de la transcriptase inverse (Wagner et al, 2004).

Telbivudine est un analogue nucléosidique dont les premières études cliniques ont montré une efficacité antivirale supérieure à la lamivudine pour réduire la charge virale(Agarwal *et al*, 1995).

Ténofovir(voie orale) : initialement indiqué dans le traitement du VIH, le ténofovir est le dernier antiviral ayant prouvé une efficacité dans le traitement de l'hépatite B (Beme, 2007).

Données d'efficacité du traitement : Les données d'efficacité des deux différentes options thérapeutiques ont été résumées dans les recommandations américaines et européennes les plus récentes. L'utilisation d'interféron pégylé en première ligne de traitement permet d'obtenir une suppression virale soutenue dans environ 10 à 40 % des cas. Chez les patients AgHBe+, le taux de séroconversion HBe est estimé à 30–35%, avec normalisation des ALAT dans 35–50 % des cas. Le taux de perte de l'AgHBs est estimé à 5 % à 6 mois et de l'ordre de 6–10 % à 3 ans. L'utilisation de NUC en traitement de première ligne permet une suppression virale soutenue dans environ 60–70 % des cas chez les patients AgHBe+, et jusqu'à 90 % des cas pour les patients AgHBe−, avec des taux similaires de normalisation des ALAT. La séroconversion HBe est peu fréquente, de l'ordre de 20 % à 3

ans. La séroconversion HBs est exceptionnelle (< 1 % des cas) chez les patients AgHBe−, et également rare chez le patient AgHBe+ (au maximum de 8 % après 3 ans de traitement) (Paccoud *et al* ,2019)

2) Vaccination :

Découverte et composition du vaccin :

Philippe Maupas, scientifique intéressé par la pathologie des maladies infectieuses, découvre le premier vaccin contre l'hépatite B en 1976 et travaille à promouvoir la prévention de la maladie chez l'homme. Elle a également confirmé la relation étiologique entre le virus de l'hépatite B et la maladie cirrhotique (Kouchner *et al*, 1998).

Les antigènes vaccinaux rendent le vaccin contre l'hépatite B hautement spécifique. Ce Ne contient que l'enveloppe externe du virus, produite en laboratoire par levure ou culture cellulaire. Des conservateurs et des stabilisants, ainsi que des substances adjuvantes qui augmentent la réponse du système immunitaire, composent également le vaccin. Le but à atteindre est que la personne vaccinée développe des anticorps (Jean-Yves Nau, 1996).

Le vaccin contre l'hépatite B peut être administré en association avec d'autres vaccins, comme le vaccin contre l'hépatite A ou le vaccin contre la coqueluche, la diphtérie et le tétanos. Le vaccin hexavalent protège les nourrissons contre la coqueluche, la poliomyélite, Haemophilus influenzae, le tétanos et l'hépatite B (Bietry *et al*, 1998).

Le mode d'emploi du vaccin :

Plusieurs doses du vaccin (habituellement 2 à 4 doses) sont nécessaires sur une période allant Jusqu'à un an pour protéger contre le virus de l'hépatite B. Cela dépend de l'âge du receveur et du calendrier de vaccination choisi (Didie *et al*, 1998).

Lorsque la vaccination est administrée dans son intégralité, plus de 95 % des jeunes sont protégés contre les risques potentiels. Du fait que 80 % des infections par l'hépatite B surviennent chez des individus âgés de 15 à 40 ans, la vaccination des masses est encouragée entre 11 et 13 ans, au plus tard. Il est important de noter que les adultes qui courent un risque accru d'exposition, y compris ceux qui sont associés à des personnes infectées, les personnes ayant plusieurs partenaires sexuels et ceux qui travaillent dans les secteurs de la santé ou de l'éducation, devraient également recevoir la vaccination recommandée (Benkimoum, 2003).

Matériels et Méthodes

Objectifs d'étude

La présente étude s'est déroulée au niveau de l'hôpital Mohammed Boudiaf de Médéa, durant notre stage pratique de préparation de Master en Sciences Biologiques durant le mois Mars et avril 2023.

Notre étude a pour objectifs de :

- Décrire rétrospectivement le profil épidémiologique des patients, atteints d'hépatite B et d'estimer sa prévalence dans le centre ville de la wilaya de Médéa, et d'identifier les facteurs de risque relatifs.
- Déterminer la prévalence du virus de l'hépatite B sur les dons du sang au centre de transfusion sanguine (CTS) de l'hôpital Mohamed Boudiaf Médéa.
- Intérêt du dépistage de l'hépatite virale B par la méthode ELISA chez les donneurs de sang dans l'hôpital Mohamed Boudiaf Médéa.

I. Etude épidémiologique rétrospective :

1) Lieu de d'étude

Dans notre travail nous avons réalisé une étude rétrospective sur75 Patients, par une collaboration avec le service Prévention des épidémies de l'Hôpital Mohammed Boudiaf Médéa.

2) La durée de l'étude :

Notre étude rétrospective comprenait une période (2018 -2023) durant 5ans

3) Critères et facteurs d'inclusion :

Cette partie de notre travail visait à déterminer l'impact de certains facteurs sur l'apparition et l'évolution de la maladie,Ils sont

- Détermination de la tronche d'âge le plus touché
- Détermination du sexe la plus touchée
- Identification des facteurs de risque les plus associés à la propagation de la maladie (soin dentaire, ATCD chirurgicaux, Risque sexuel ….ect)

II. Etude épidémiologique Enquête :

Lieu de l'étude :

Au cours de notre étude, le Centre de transfusion sanguin de l'Hôpital Mohammed Boudaif a reçu 802 donneurs répartis dans 18 DAIRA.

La durée de l'étude :

Notre étude comprenait une période (26-02-2023 jusqu'au 26-04-2023)durant deux mois

1) Patients et méthodes :

AgHBs : La détection sérologique de l'AgHBs est une méthode efficace pour le diagnostic et prévention de l'infection par le VHB, et l'ELISA est devenue une analyse largement utilisé pour le dépistage les donneurs de sang et le diagnostic clinique du VHB chez les individus infectés pour la détection de l'AgHBs

Le diagnostic sérologique utilise une méthode **ELISA** type **sandwich** dans laquelle les micropuits de polystyrène sont près-enduits d'anticorps monoclonaux spécifiques de l'AgHBs.

L'échantillon de sérum ou de plasma du patient est ajouté aux micro- puits , Au cours de l'incubation, l'immunocomplexe spécifique formé en cas de présence de l'AgHBs dans l'échantillon ce dernier est capturé sur la phase solide.

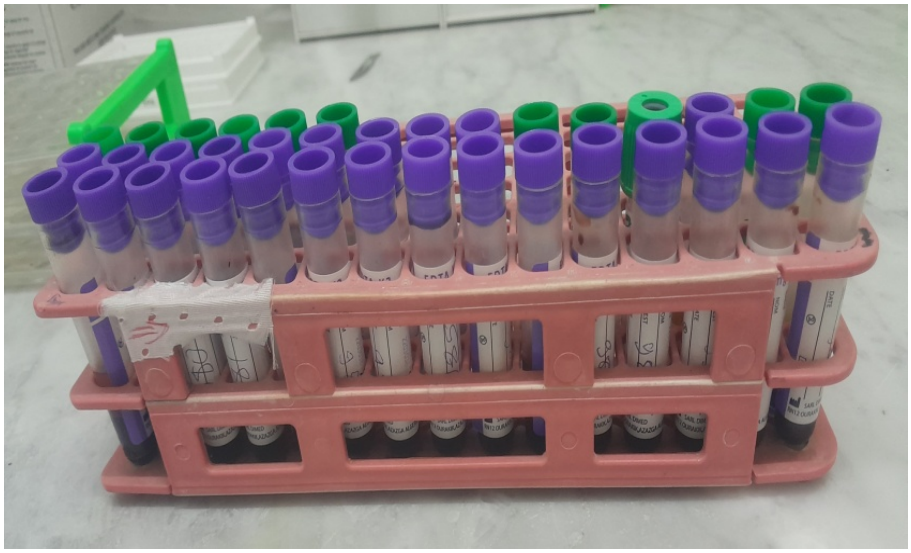
La recherche sérologique porte sur examen chirurgical, examen prénuptial, patients présentant des symptômes de maladie évocatrice, et les sujets présentant des facteurs de risque (donneurs de sang, hémodialyse, dépistage à domicile.

2) Les échantillons :

Préparation des échantillons :

- Les tests sont effectués sur des échantillons non dilués de sérum de plasma.
- Le sérum / plasma doit être séparé du caillot le plus tôt possible pour éviter l'hémolyse des globules rouges. Il faut veiller à ce que les échantillons de sérum ou plasma sont clairs et ne sont pas contaminés par des micro-organismes.
- Les particules visibles dans les échantillons doivent être éliminées par centrifugation à 3000 tr / 20 minutes à la température ambiante ou par filtration.
- Les échantillons de plasma recueillis sur EDTA, citrate de sodium ou héparine peuvent être testés. Mais les échantillons hémolytiques ne doivent pas être utilisés car ils donnent de faux résultats dans le test.
- Conserver les échantillons entre 2 et 8 C. Les échantillons qui ne sont pas analyser après 7 jours doit être conservé à – 20 C ou moins.
- Le test prestige AgHBs Elisa est utilisé uniquement pour tester les échantillons de sérums ou de plasma. Ne pas utiliser pour tester les échantillons de cadavre, la salive, l'urine

ou d'autres fluides corporels ou sang mélangé. Cela peut entrainer une détérioration de l'analyse ciblé.



Photographie 1 : les échantillons



Photographie 2 : Centrifugeuse**(Chine)**

3) Matériels :

-Centrifugeuse.

- Pipettes automatiques des volumes de : 10µl, 100µl, 1000µl

. – Les embouts

- Conteneur de déchets contaminés.

- Incubateur (réglé à 37°c ±1°c)

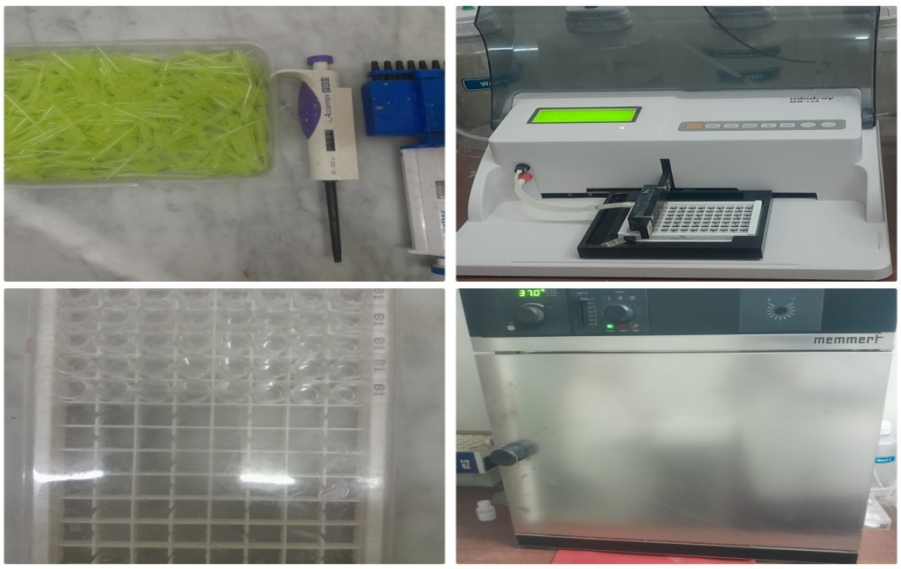
. - Système de lavage (automatique)

- Appareil de lecteur pour microplaques équipés de filtres 450, 490, 670 et 700nm.

- Eau distillée.

- Hypochlorite de Sodium (eau de javel)

- Gants jetables et minuterie.



Photographie 3 : Matériels utilisés : pipette, plaque, laveur, incubateur (**Allemagne)**

4) Réactifs :

Tableau n°1 : Les différents réactifs utilisés

Désignation	Description
Microplaque	Chaque micro puits est recouvert d'anticorps dirigés contre Ag HBs (antiHBs), les micropuits sont scalables et peuvent être utilisés séparément, Placez les puits non inutilisés dans le sac en plastique fourni avec le dessicant et stocker à 2-8°C, une fois ouverts les puits sont stables 1mois à 2-8 °C.
Négatif contrôle	Tampon stabilisé aux protéines testé non réactif pour Ag HBs, De couleur jaune, Prêt à l'emploi, une fois ouvert stables 1mois à 2-8 °C.
Positif contrôle	Dilution de l'Ag HBs dans un tampon stabilisé avec des protéines, solution colorée en rouge, une fois ouvert stable pendant 1mois à 2-8°C
Diluant pour échantillon	Flacon de couleur verte contenant du tampon, solution avec des protéines, Prêt à l'emploi, une fois ouvert stables pendant 4semaines à 2-8 °C
Conjugate HRP	Liquide de couleur rouge, des anticorps antiHBs conjugué à la HRP, une fois ouvert stable pendant 1mois à 2-8°C
Tampon de lavage (20×) **Détergent Tween-20**	PBS à PH 7,4 concentre 20×. une fois diluée, stable pendant 1semaine à température ambiante ou 2 semaines stocké à 2-8°C
Chromogène A	Solution de peroxyde d'urée, Prêt à l'emploi, une fois ouvert stables pendant 1mois à 2-8 °C
Chromogène B	Solution TMP, Prêt à l'emploi, une fois ouvert stables pendant 1mois à 2-8 °C
Solution d'arrêt	Solution d'acide sulfurique dilué (0.5M) , Prêt à l'emploi , une fois ouvert stables pendant 1mois à 2-8 °C

5) Mode opératoire :

Tableau n° 2 : Les étapes d'ELISA

Etape 1	**Préparation :** Marquer 3 puits comme témoins négatifs (par exemples A1,B1,C1) ;2 Puits comme positifs contrôles (par exemples D1,E1), Si les résultats sont lus en utilisant un lecteur de plaque à double longueur d'onde (450-650 nm),utilisez le nombre requis de puits pour le test
Etape2	**Ajout de diluant :** Ajouter 20 ul de diluant pour échantillon dans tous les puits.
Etape 3	**Ajout de l'échantillon :** Ajoutez 100 UL de contrôle positif ; contrôle négatif et échantillon dans leurs puits respectifs (**remarque :** utilisez un embout pour chaque échantillon pour éviter les contaminations croisées).
Etape 4	**Incubation :** couvrir la plaque avec le couvercle de la plaque et incuber pendant 60 minutes à 37°C.
Etape 5	**Ajout du conjugué HRP :** à la fin du temps d'incubation, retirer et jeter le couvercle de la plaque, Ajouter 50 ul de conjugué HRP dans chaque puits et mélanger en tapotant doucement la plaque.
Etape 6	**Incubation :** couvrir la plaque avec le couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37°C.
Etape 7	**Lavage :**à la fin de la période d'incubation ,retirez et jetez le couvercle de la plaque .Laver chaque puits 5 fois avec du tampon de lavage dilué ,A chaque lavage laisser les micropuits tremper pendant 30 à 60 secondes .Après le dernier cycle de lavage ,retourner la plaque sur un papier buvard (absorbant) ou une serviette propre et tapotez, dessus pour éliminer tout résiduel .
Etape 8	**Ajoute des chromogènes :** Ajoutez 50 ul de chromogène A et 50 ul de chromogène B dans chaque puits, incuber la plaque à 37°C pendant 30 minutes en évitant la lumière directe. La réaction enzymatique entre les solutions de chromogène et le conjugué HRP produit une couleur bleue dans les puits des échantillons et contrôle positif (Ag HBs positifs

6) Interprétation des résultats de spectrophotomètre :

- **Résultats négatifs :** (Absorbance /C.O<1)les échantillons donnant une absorbance inférieure a celle de la valeur seuil sont négatifs pour cet essai, Cela indique que l'échantillon est non réactif pour l'AgHBs et le patient n'est probablement par infecté par le VHB et l'unité de sang ne contiennent pas de l'AgHBs et pourraient être transfusés au cas où d'autres marqueurs de maladies infectieuses seraient utilisés son négatifs.
- **Résultats positifs :** (Absorbance /C.O>1) Echantillons donnant une absorbance égale ou supérieure a la valeur sont considérées initialement comme positifs, Ce qui indique que l'AgHBs a été problement détecté, Tous les échantillons initialement réactifs doivent être a nouveau testés avec le même Kit avant interprétation final, des échantillons a répétition réactifs peuvent être considère positifs pour l'AgHBs.
- **Zone gris :** (A / C.O = 0.9-1.1) les échantillons avec rapport d'absorbance entre 0.9 à 1.1 (VS+ /- 10) sont considérés comme limites et la réanalyse de ces échantillons en double est nécessaire pour confirmer les premiers résultats. Suivi confirmation et tests supplémentaires de tout échantillon positif avec d'autres tests d'analyse tels que la PCR sont nécessaire. Le diagnostic clinique ne doit être pas établi en utilisant un seul résultat.

Interprétation des résultats initiaux et suivi de tous les échantillons initiaux positifs ou douteux.



Photographie 4 : Spectrophotomètre**(Allemagne)**

Résultats et discussions

I. Etude épidémiologique rétrospective

1) Répartition des patients selon la moyenne d'âge de cas d'hépatite B

La présente étude a démontré que la moyenne d'âge des 75 patients été de38 ans**,** la répartition des moyennes d'âge par année est illustrée dans la (**figure 4.1**).

Les résultats présentés dans la (**Figure4.1**) démontrent que les classes de moyenne d'âge **les** plus touchées par le VHB sont (33-41), Alors que les sujets de plus 41 ans et moins 33 ans c'est les classes moins touchées par VHB.

Notre observation est en concordance avec les résultats de l'étude de (Belaouira et Kiniouar, 2016) en Constantine, Où étaient leurs résultats que la classe d'âge le plus touchée par VHB (30-44) a pourcentage (48.21%).

Nos résultats concordent aussi avec ce qui a été fait en Maroc (Sbai *et al* ,2011), leurs résultats qui montrant que la classe d'âge prédominante pour les deux sexes est celle de 30–39 ans, qui correspondait aussi à l'étude faite par l'Institut de veille sanitaire français sur une population française entre 2003–2004.

Tableau n°7 : Répartition des porteurs chronique du VHB selon la moyenne d'âge de cas d'hépatite B

Année	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**	**2023**
Nombre de cas	**10**	**12**	**11**	**15**	**19**	**9**
Moyenne d'âge (ans)	**33**	**37**	**41**	**41**	**40**	**39**

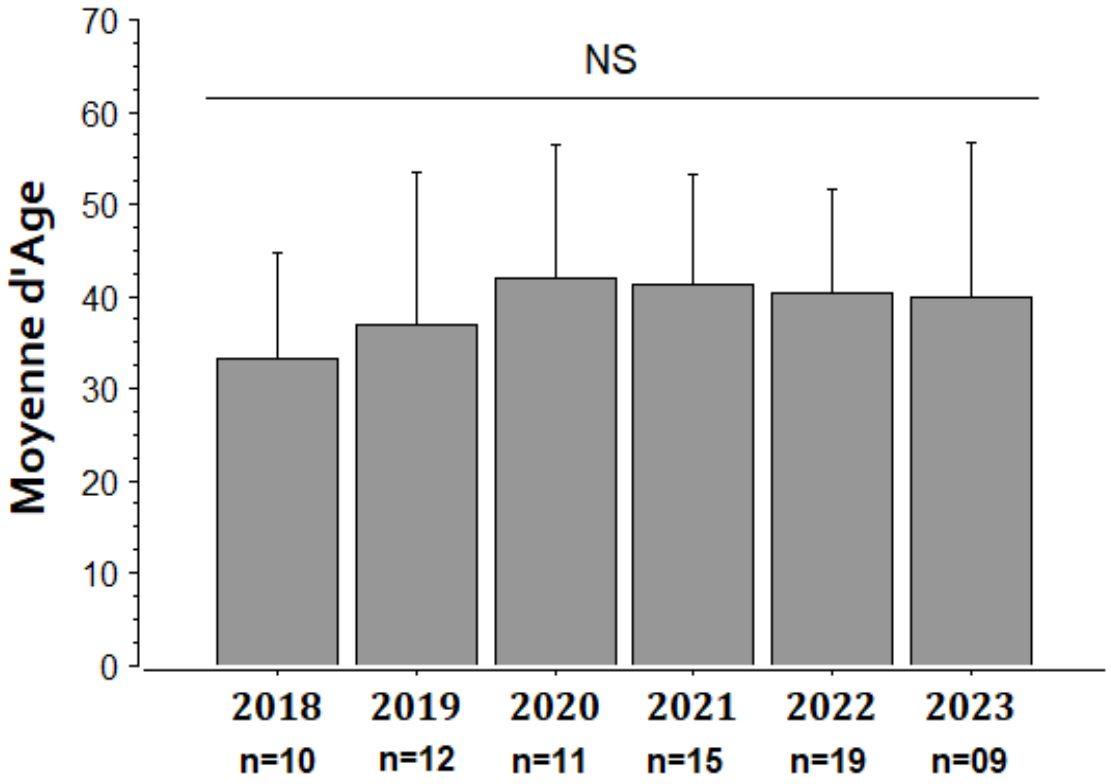


Figure n°4.1 : Représentation graphique de moyenne d'âge de cas d'hépatite B

Le caractère de l'infection chronique par le VHB est souvent vu -cliniquement- que tardivement parce qu'elle est asymptomatique ou silencieuse au début : les personnes infectées peuvent rester sans symptômes pendant 10 à 15 ans, ceci pourrait expliquer la découverte tardive de l'infection chronique à un âge avancé notamment entre 30-44ans. L'âge moyen d'un patient présentant une hépatite chronique active est de 39 ans (Belaouira et Kiniouar, 2016).Cela correspond à nos résultats où l'âge moyen était (38 ans).

L'âge moyen des patients atteints d'hépatite chronique active est de 30 ans, correspond à l'âge auquel l'activité physique et sexuelle humaine est à son apogée, et Où il traîne ; y compris les aléas et le partage d'articles individus en gated(villes universitaires, casernes, etc...), tous ces facteurs rendrent la population hautement à risque d'infection par le virus de l'hépatite B.

Fait intéressant, nous n'avons enregistré aucun cas d'atteinte au niveau des âges précoces (enfants) durant les 5 années de la présente étude. Cependant, plusieurs auteurs démontrent que le taux d'infection chez les enfants de [0-15] ans avaient une prévalence inférieur par rapport aux adultes. Ce une petite fraction peut avoir des explications plausibles en raison de

la rareté de la transmission maternelle, Dépistage de la grossesse et très faibles autres modes d'exposition se répandre à cet âge (Mimoune et Rebih ,2019).

2) Répartition des patients selon le sexe

Dans la présente étude, nous avons remarqué que la prévalence de l'AgHBs selon le sexe (**figure4. 2**) a montré une prédominance masculine 59% (44cas) Par a rapport au féminin 41 % (31cas).Ces résultats sont en parfaite concordance avec ceux obtenus par une étude manéé récemment en Maroc (Sbai et *al* ,2011), parmi les 16634 sérums prélevés, 276 sont trouvés positifs au test de dépistage (216 homme et 60 femme) .

Nos résultats concordent également avec ce qui a été fait en Tunisie un an 2019 (Ben Hadj Boudali et *al*). Où ils ont trouvé que la prévalence plus élevée chez les sujets de sexe masculin 2,1 % comparativement aux sujets de sexe féminin 1,4 %.

Tableau n°8 : Répartition Moyenne d'âge des patients selon le sexe 2018-2023

Année	**2018**	**2019**	**2020**	**2021**	**2022**	**2023**
Nombre de cas F/H	**3/7**	**5/7**	**5/6**	**5/10**	**9/10**	**4/5**
Moyenne d'âge F/H	**27/35**	**35/38**	**37/45**	**42/45**	**35/44**	**47/43**

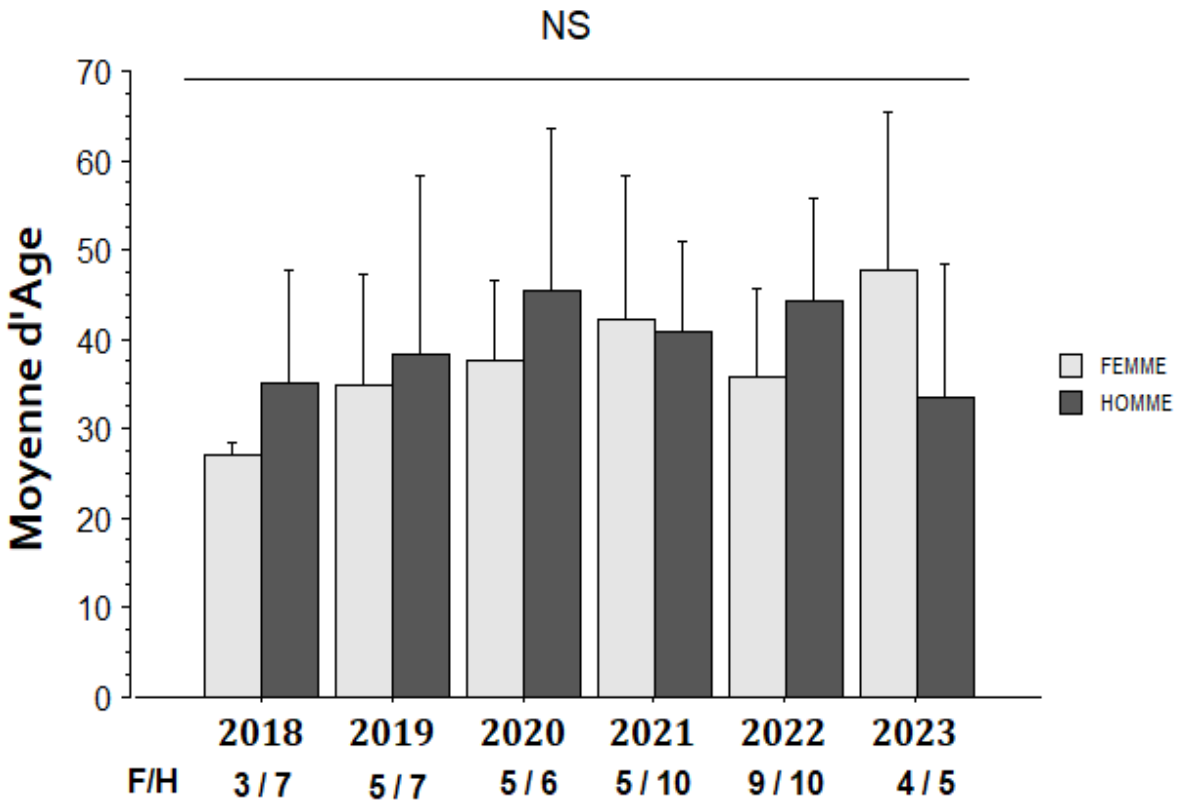


Figure n°4.2 : Représentation graphique de moyenne d'âge des patients selon le sexe 2018-2023

Cette observation concordante du ration homme / femme, pourrait être s'expliquée par le fait que les hormones sexuelles est associé à l'hépatite B, le génome viral contient des séquences d'ADN spécifiques, Interagit spécifiquement avec les récepteurs des hormones sexuelles mâles, les androgènes. À l'intérieure cellule hépatiques, une cascade de réactions néfastes pour le tissu hépatique est déclenchée les récepteurs se lient à cette séquence ; cela pourrait éventuellement expliquer pourquoi les mâles sont les personnes les plus infectées par le virus sont plus susceptibles que les femmes de développer aussi ce cancer hépatique (Ming-Heng *et al*, 2010)

C'est aussi plus fréquent chez les hommes, car c'est généralement le résultat d'une association entre les troubles métaboliques causés par l'alcool ou l'obésité (Belaouira et Kiniouar, 2016).Il est largement admet que le genre masculin est plus consommateur de l'alcool et plus sujette aux troubles dyslipidémiques (Romano *et al*. 2009)

3) Distribution globale des risques associés aux cas d'hépatite B de 2018 à 2023

Durant notre investigation sur les informations relevée des dossiers de malades de 2018 -2023 ; nous avons pu identifié différents facteurs de risques possibles liée au VHB.D'après les recueilles auprès des archives du service de la Prévention, nous avons présenté les résultats comme suit **(Figure4.3) :**

Tableau 9 : Répartition des porteurs de VHB selon les facteurs de risques :

Facteurs de risques	Pourcentage (%)
Soins dentaires	54 %
Inconnu	17 %
ATCD chirurgicaux	9 %
Problème de santé	5%
Postopératoire	5%
ATCD familiaux	4%
Risque sexuel	1%
Hydjama	1%
Toxicoman	1%

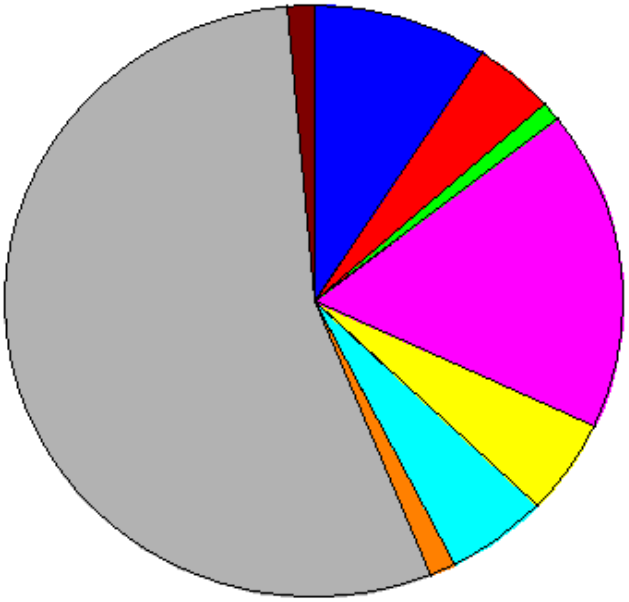
Dans notre étude, les résultats montrent (**Figure 4.3**) que les personnes ayant bénéficiés de soin dentaire ou d'une ATCD chirurgicaux sont plus de risque d'être contaminé par le VHB (54%, 9% des cas), que lors d'un rapport sexuel ,Toxicoman ou pratique de Hijama.Néamois, il faut noté que 17% des cas ont une origines inconnus.

Les soins dentaires arrivent en tête de liste des risques de contamination par le VHB en raison du grand nombre d'actes dentaires pratiqués et d'une stérilisation insuffisante, notamment du matériel tournant (turbines, contre-angles et pièces à main) qui ne sont pas décontaminés systématiquement ou entre chaque patient Désinfecter (Belaouira et Kiniouar, 2016).

Selon nos résultats, l'ATCD chirurgicale représente 9 % des patients atteints du VHB, et cette méthode présente un risque d'infection par le VHB qui peut être transmise des travailleurs de la santé aux patients lors d'interventions chirurgicales invasives (Roggendorf et Viazov ,2003).L'un des facteurs pouvant entraîner des infections postopératoires est le non-

respect des techniques d'asepsie et des mesures de contrôle recommandées. Cela comprend non seulement l'incapacité à prévenir la contamination croisée des équipements et dispositifs médicaux tels que les aiguilles, mais également le mépris des protocoles établis qui ont été mis en place pour réduire le risque d'infection lors des interventions chirurgicales. Cela a été mis en évidence en 2003.

L'utilisation d'instruments médicaux mal stérilisés, présentent des risques importants pour la santé des patients (Alter, 2006) .Nos résultats coïncidaient avec (Belaouira et Kiniouar, 2016) que l'ATCD chirurgicale occupait deuxième en facteurs de transmission au taux de 25% et résultats différents avec (Mimoune et Rebih ,2019) au taux de 2%.



	Nombre	Pourcent...
ATCD-Chirurgie	7	9,333
ATCD-Familiaux	3	4,000
Hijama	1	1,333
Inconnue	13	17,333
Post-Opératoire	4	5,333
Problème-Santé	4	5,333
Risque-Sexuel	1	1,333
Soin Dentaire	41	54,667
Toxicoman	1	1,333
Total	75	100,000

Distribution globale des risques associés aux cas d'hépatite B de 2018-2023

Figure n°4.3 : Distribution globale des risques associés aux cas d'hépatite B de 2018 à 2023

Des recherches antérieures ont démontré que la transmission du virus de l'hépatite B est possible entre des personnes cohabitant dans le même ménage (Roggendorf et Viazov, 2003).Il se pourrait que le taux d'hépatite d'origine inconnus (17%) pourrait avoir un lien avec la transmission du virus avec une personne infectée dans un ménage partagé, même sans contact sexuel. Le caractère de ménage partagée de la population algérienne pourrait avoir un lien direct de transmissibilité mais souvent caché au près des investigations épidémiologiques ou d'anamnèse médicale.

Étant donné que le VHB peut survivre plus d'une semaine sur des surfaces environnementales, une exposition indirecte au virus est possible par le biais d'objets inanimés et contaminés. Le risque lié au partage d'articles est que l'utilisation personnelle d'articles contaminés tels que brosses à cheveux, peignes, rasoirs et brosses à dents peut endommager la peau ou les muqueuses et transmettre le VHB. Cette transmission horizontale se produit principalement dans les zones de forte prévalence et de mauvaise hygiène (André, 2000).

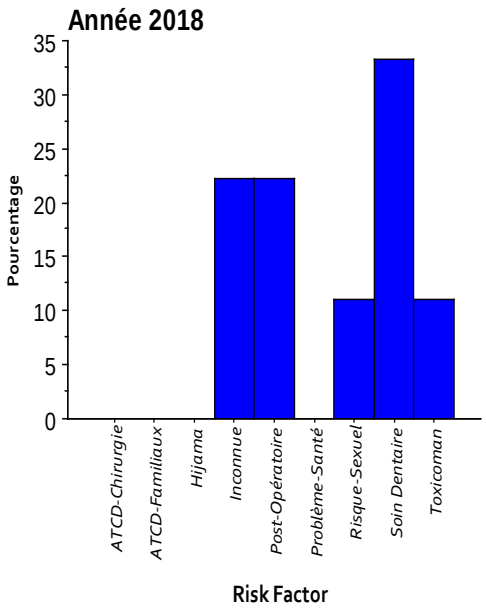
Les résultats montrent également d'autres facteurs de transmission du virus :

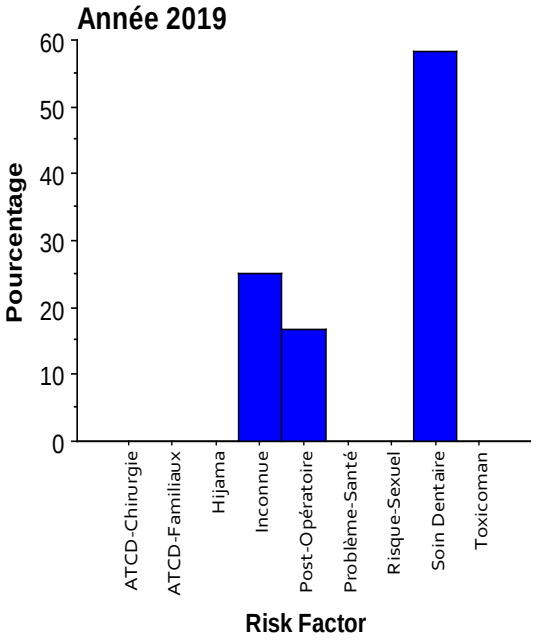
La Hydjama par un petit pourcentage de 1%, qui est également le ratio de risque sexuel et toxicoman. En ce qui concerne Hydajama L'acte est effectué avec une lame de rasoir non stérile dans un environnement non stérile. Dans certains cas, les lames ont été utilisées plusieurs fois, d'une part en raison d'un manque de contrôle sur les services de santé, et d'autre part en raison d'un caractère inférieur aux normes et d'une faible intelligence (Soufi, 2013) . Dans ce contexte, nos résultats ne correspondent pas à (Mimoune et Rebih ,2019)

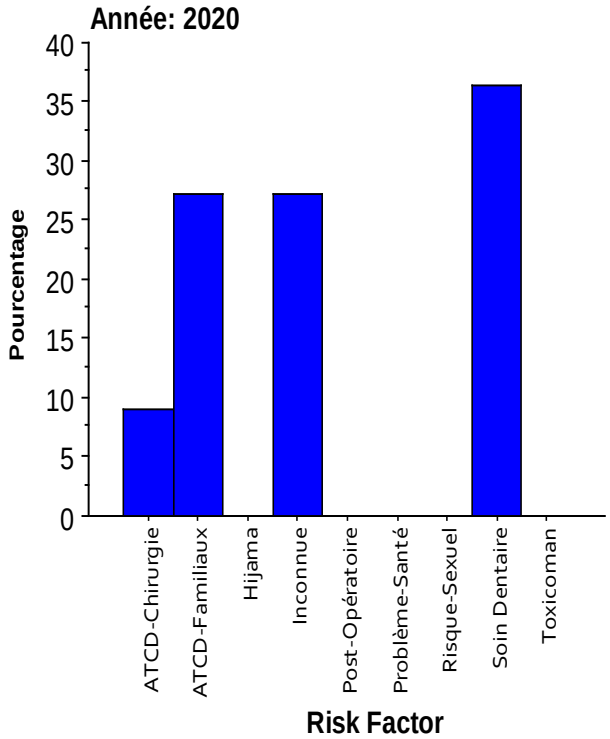
4) Répartition de pourcentage des facteurs de risques par année d'étude :

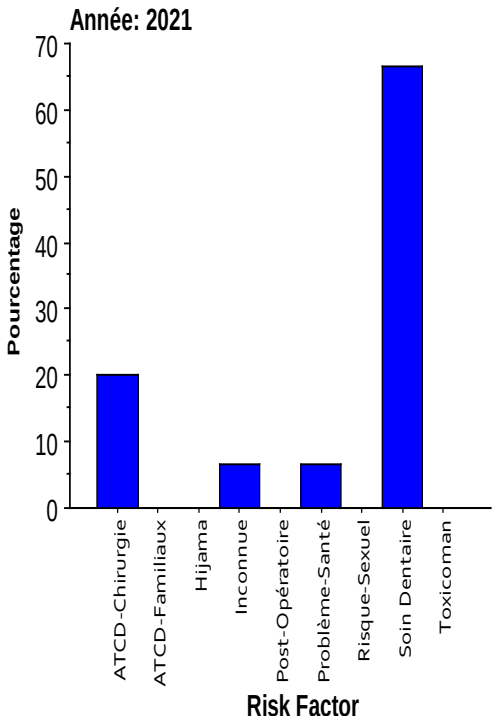
Sur les 5 années d'études ; Le soin dentaire représente le pourcentage le plus élevé entre (35-65%) : mais les autre facteurs sont très variable ; leur prévalence relatives par année sont comme suit :

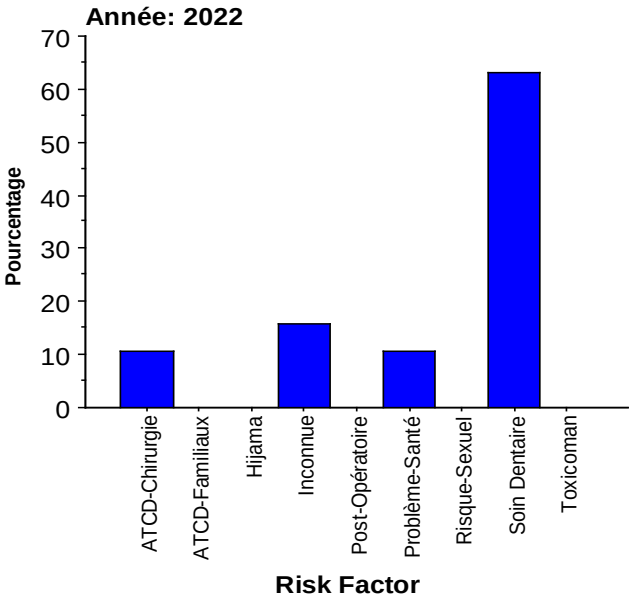
- En 2018 : post-opératoire 22% ensuite toxicoman et risque sexuel 10%
- En 2019 : post-opératoire 12%
- En 2020 : ATCD familiaux27 % et ATCD chirurgicaux 8%
- En 2021 : Problème santé 5% ensuite ATCD chirurgicaux 8%
- En 2022 : Problème de santé et ATCD chirurgicaux 10%
- En 2023 : Problème de santé, Hydjama et ATCD chirurgicaux 10%

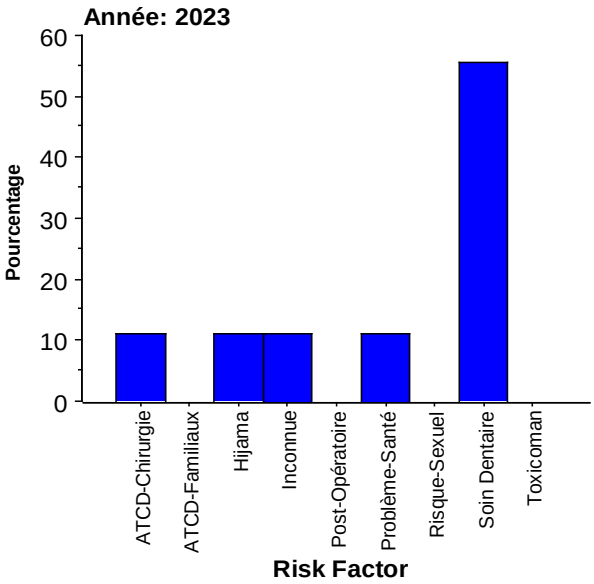

Année 2018
Pourcentage
0
5
10
15
20
25
30
35
ATCD-Chirurgie
ATCD-Familiaux
Hijama
Inconnue
Post-Opératoire
Problème-Santé
Risque-Sexuel
Soin Dentaire
Toxicoman
Risk Factor


Année 2019
Pourcentage
0
10
20
30
40
50
60
ATCD-Chirurgie
ATCD-Familiaux
Hijama
Inconnue
Post-Opératoire
Problème-Santé
Risque-Sexuel
Soin Dentaire
Toxicoman
Risk Factor


Année: 2020
Pourcentage
0
5
10
15
20
25
30
35
40
ATCD-Chirurgie
ATCD-Familiaux
Hijama
Inconnue
Post-Opératoire
Problème-Santé
Risque-Sexuel
Soin Dentaire
Toxicoman
Risk Factor


Année: 2021
Pourcentage
0
10
20
30
40
50
60
70
ATCD-Chirurgie
ATCD-Familiaux
Hijama
Inconnue
Post-Opératoire
Problème-Santé
Risque-Sexuel
Soin Dentaire
Toxicoman
Risk Factor

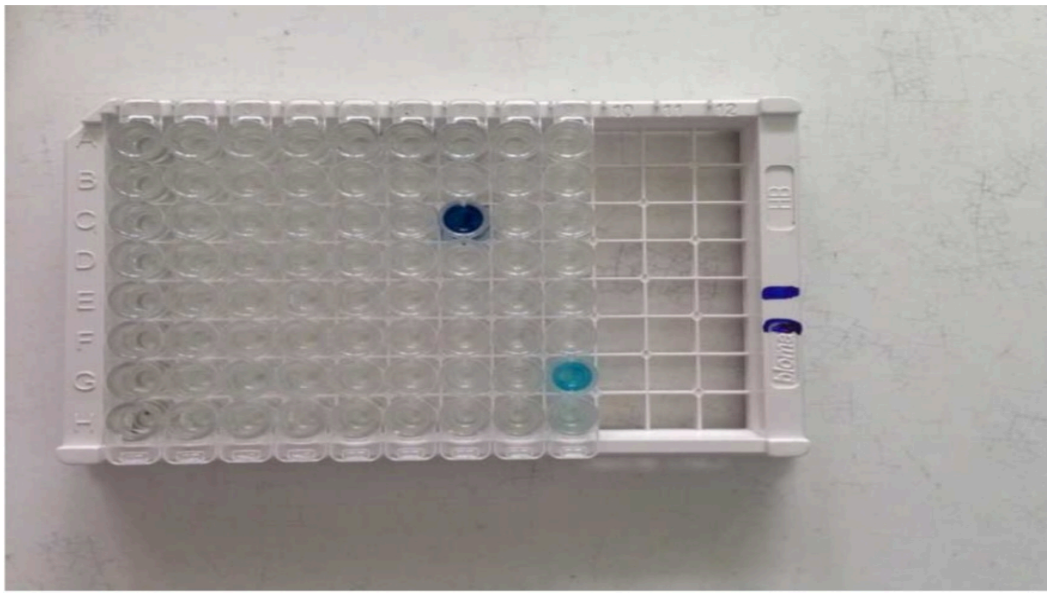




II. Séroprévalence d'hépatite B dans les dons de sang

1) Résultats du test ELISA :

Nous avons aussi fait enquête l'incidence de l'infection au virus de l'hépatite B sur les donneurs de sang au niveau du service de transfusion sanguine hôpital Mohammed Boudiaf Médéa. Durant notre stage, 802 sérums de patients ont été traités par charge virale a été réalisée par test ELISA pour confirmer la séropositivité des échantillons (AgHBs positif). Dans notre résultats, il y a trois les sérums n'ont montré que des résultats positifs.



Photographie 5: Présentation d'un résultat positif du VHB

Après comparaison entre puits contenant des échantillons de sérum en utilisant le réactif de contrôle, nous avons remarqué une certaine tasse avec une couleur bleue similaire, Ceci explique pourquoi ce sérum était positif et contenait de l'AgHB par rapport au réactif témoin.

En revanche, l'absence de coloration dans les autres puits indique un résultat négatif.

2) Répartition des donneurs de sang selon le Daira et le ratio sexe :

Les résultats présentés dans **(Figure 4.4**) montrent que la région qui comprend le grand nombre de personnes prélévées, c'est la zone de Médéa au taux de 75% parce que c'est le plus proche du centre de don.

Concernant la répartition des donneurs de sang selon le ratio sexe (**figure 4.5**), on remarque que les hommes représentent le pourcentage le plus élevé au taux de 90% alors que les femmes 10%.

–

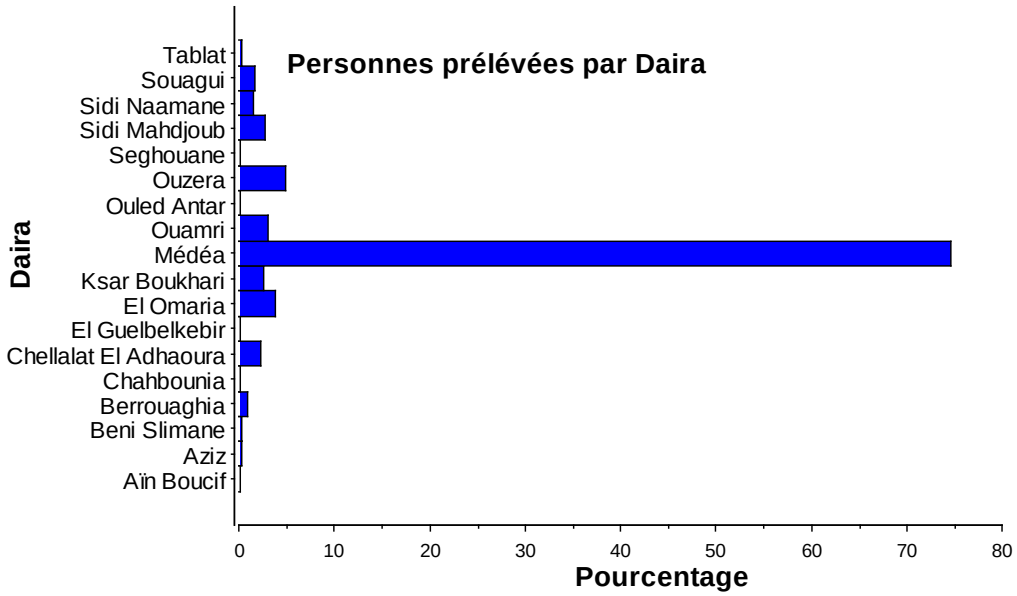


Figure n°4.4 : Répartition par barres des donneurs du sang selon Daira

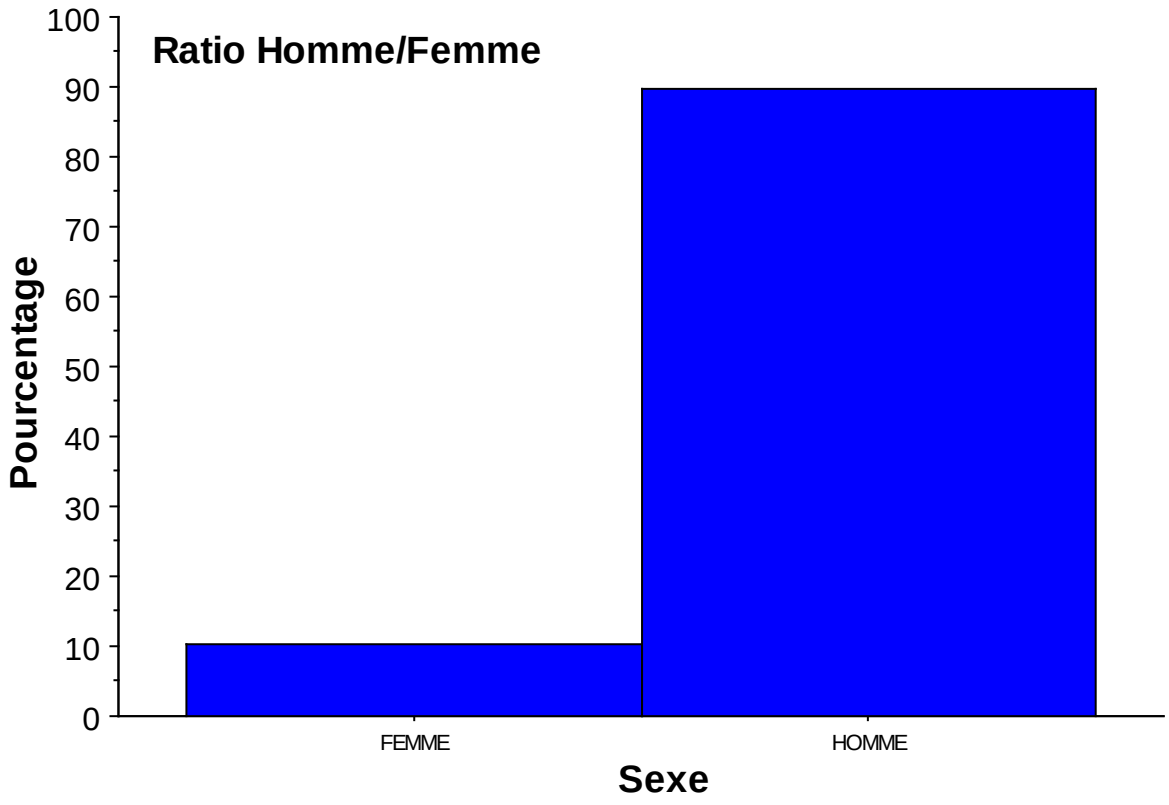


Figure n°4.5 : Représentation ratio des donneurs du sang selon le sexe .

3) Répartition de pourcentage des donneurs de sang selon les tranches d'âge et la répartition de sexe par rapport le moyenne de l'âge :

Les résultats montrent (**figure 4.6**) que Les personnes âgées de 40 à 50 ans a pourcentage25 %sont plus qu'un donneur de sang , suivi d'autres tranches d'âge ,et on remarque aussi que le moyenne d'âge des deux sexe est proche (environ 40 ans) **(figure 4.7)**

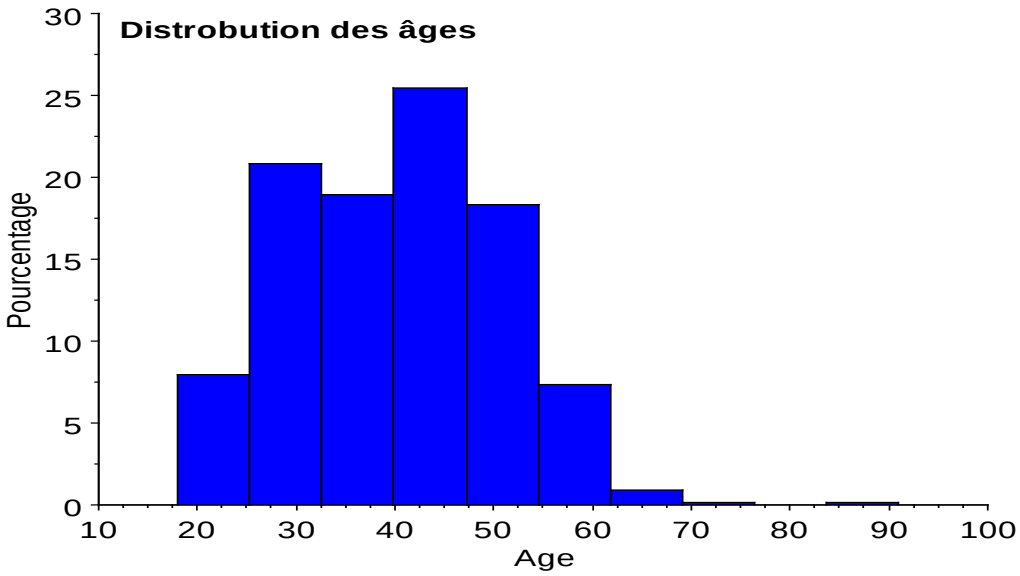


Figure n°4.6 : Représentation des donneurs du sang selon les tranches d'âge.

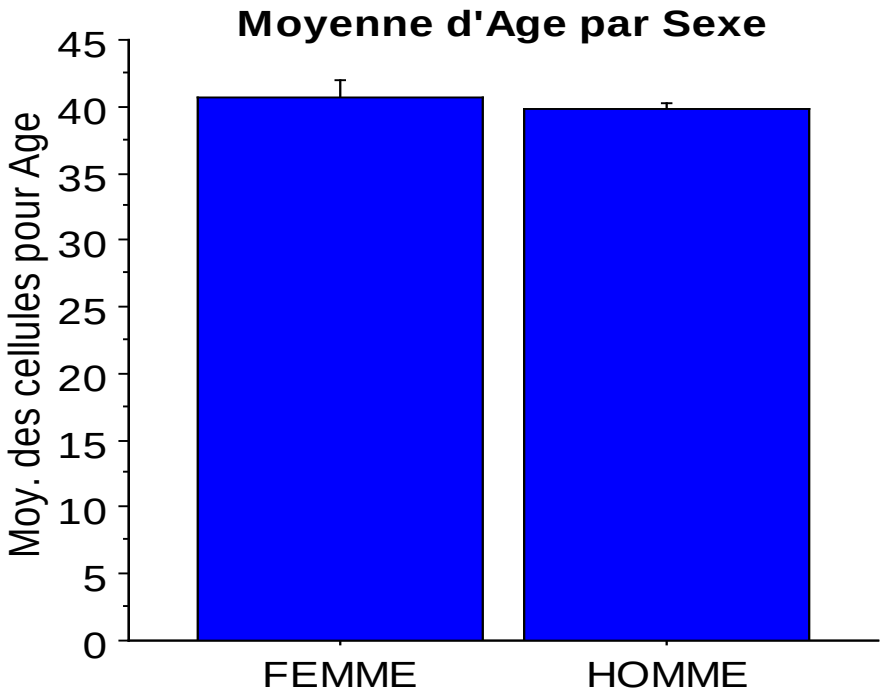


Figure n°4.7 : Représentation de moyenne d'age par le sexe des donneurs de sang .

4) Répartition de moyenne d'âge des cas positifs et négatifs par rapport le sexe :

Les résultats de la**(figure 7)** montrent que l'âge moyen des cas positifs est 35 ans, avec une dominance masculine claire alors que chez les femmes il n'y a pas**.** Avec un pourcentage des cas négatifs d'hépatite B 99,62%.

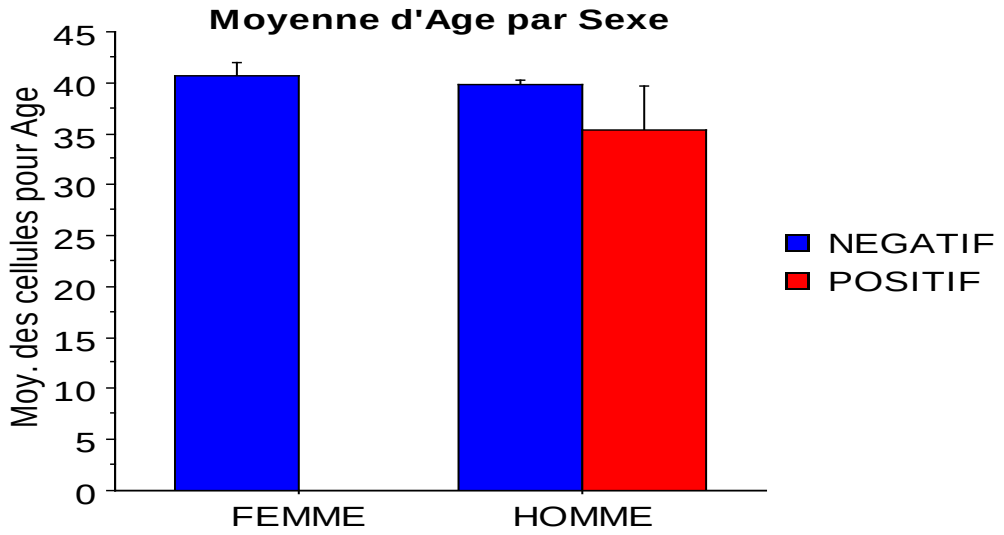


Figure n°4.8 : Répartition de moyenne d'âge des cas positifs et négatifs par apport le sexe

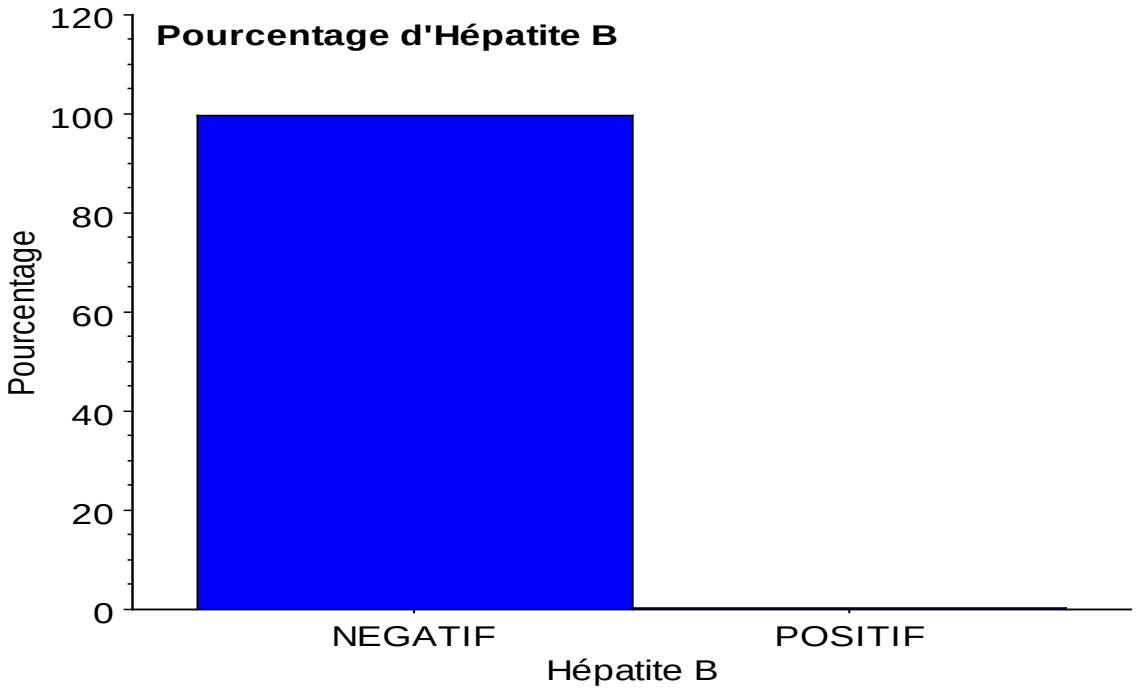


Figure n°4.9 : Pourcentage des cas négatifs d'hépatite B

La spécificité des caractéristiques sociales et démographiques de la population médéienne dans cette étude se rapporte à notre échantillon, composé principalement de civils volontaires. Le centre de transfusion sanguine traite la disponibilité des donneurs en recueillant des produits sanguins.

Les résultats de notre étude montrent que le séroprévalence de VHB chez les donneurs de sang est proches avec ce qui a été fait en Maroc en 2016 (Hafidi et *al*), leurs résultats de la recherche ont démonté102 cas positif (AgHBs positif) sur 25661 échantillons (équivalent à nos résultas ; 3cas dans 800 échantillon) avec une séroprévalence (3.97٪).

Alors que nos résultats étaient 3 cas sur 802 échantillons (3.74٪).Nos résultats sont donc compatibles.

Nos résultats contredisent avec (Ankouane et *al* ,2013) en cameroon, qui présente une forte pourcentage de VHB, parmi 9024 donneurs de sang 1137 cas positif (12.6 %).Et notre pourcentage était 0.37 %.

Les taux de notre étude sont beaucoup plus élevés que ceux observés chez les donneurs de sang de la France et des États-Unis d'Amérique **(Tableau 6)**. Beaucoup plus bas que les taux observés chez les donneurs de sang en Afrique et au Sahara Sud.

La faible prévalence du marqueur du VHB témoigne que la wilaya de Médéa est une zone d'endémicité intermédiaire tandis que l'Afrique sub-saharienne est une zone de haute endémicité avec une séroprévalence élevée.

Tableau n°10 : Séroprévalence de marqueur virale chez les donneurs du sang (Hafidi et *al*, 2016)

Pays	Libye	Tunisie	France	Etats-Unis d'Amérique	Cameroun	Ethiopie	Maroc
VHB ‰	12 ,24	50 -100	0,73	0,078	12,14	47	3,97

Conclusion

L’hépatite B est une infection virale contagieuse qui touche le foie. Elle se contracte via les relations sexuelles, le sang ou le lait maternel. Ce type de virus peu entraîner une maladie aiguë avec des symptômes de nausées, de douleurs abdominales, de fatigue, de malaise et d’ictère. De plus, une infection aiguë par le VHB peut entraîner une infection chronique. Les patients qui sont chroniquement infectés peuvent développer une cirrhose et un carcinome Hépatocellulaire (CHC).

Au cours de notre stage, Les résultats du dépistage de l’Antigène-HBs par l’application de cette technique montrent que seul trois personnes sont révélées positives pour le VHB parmi les 802 sérums.

La détection de l’infection par le virus de l’hépatite B dans le sérum ou le plasma humain est réalisée à l’aide d’anticorps monoclonaux par la technique Elisa, qui est une méthode enzymatique spécifique basée sur le diagnostic sérologique et se concentre sur la détection de l’antigène de surface du virus del’hépatite B (AgHBs).

D’après une enquête épidémiologique menée dans le service Prévention des épidémies de l’Hôpital Mohammed Boudiaf Médéa., il a été constaté que des facteurs tels que le sexe, l’âge, ATCD chirurgicaux, les soins dentaires et ATCD familiaux avaient un impact sur le risque de santé. De même, les pratiques personnelles, comme le comportement sexuel, ont également été prises en compte.

Il est recommandé que la région de Médéa ne soit pas considérée comme une zone à risque et soit donc considérée comme l'un des pays à faible prévalence. La baisse de l'hépatite B s'explique par le succès du programme national de vaccination contre l'hépatite B.

Par conséquent, pour les stratégies de prévention, ce résultat a un poids significatif. Les programmes d’éducation sur les maladies sexuellement transmissibles, dont le VHB, nécessitent un renforcement de la communication afin de mieux informer le public.

Nos résultats indiquent que la prévalence du virus chez les dons de sang dans notre wilaya est faible comparativement à l’Afrique et au Sahara Sud ,C’est ce qui confirme que c’est une zone d’endémicité intermédiaire.

Pour lutter efficacement contre l'hépatite B, un large effort impliquant une variété de professionnels et un plan d'action national sont essentiels. L'organisation du réseau de la santé et la mise en place de mesures visant la prévention sont des composantes importantes de cette entreprise. Pour atteindre ces objectifs, un programme axé sur la prévention doit être en place et doit inclure l'adoption de modes de vie sains, la sensibilisation du public, l'établissement d'exigences de sécurité et la promotion de normes de contrôle des infections dans les établissements de santé.

À l'heure actuelle, l'effet curatif à long terme du traitement de l'hépatite B chronique est relativement faible et son prix est également élevé. Par conséquent, la prévention reste la méthode la plus efficace pour contrôler avec succès l'infection par le VHB, et la vaccination reste la meilleure méthode pour contrôler l'infection par le VHB.

Recommandations :

Plus de la vaccination contre l'hépatite B , voici quelques recommandations supplémentaire pour prévenir la transmission de cette maladie :

1- Utilisez des pratiques sexuelles sures : utilisez des préservatifs en latex ou en polyuréthane lors de rapports sexuels , en particulier si vous avez des partenaires multiples ou si vous n'êtes pas certain de leur statut en matière d'hépatite B .

2- Evitez le partage de matériel d'injection : si vous utilisez des drogues injectable , assurez-vous d'utiliser du matériel stérile et ne partagez pas vos aiguilles , seringues ou autres équipement .

3- Faites attention aux objets de toilette personnels ; évitez de partager des brosses à dents , des rasoirs , des lames de rasoir , des ciseaux à ongles ou d'autres objets personnels susceptibles de contenir des traces de sang .

4- Soyez prudent avec les soins médicaux : lorsque vous recevez des soins médicaux , assurez-vous que les instruments utilisés sont stériles et à usage unique , et que les professionnels de la santé suivent des protocoles d'hygiène stricts .

5- Protégez-vous au travail : si vous travaillez dans le domaine de la santé ou dans tout autre domaine exposé à des liquides biologiques , assurez-vous de suivre les protocoles de sécurité appropriés , tels que le port de gants et d'autres équipement de protection.

6- Faites-vous dépister régulièrement : si vous avez des facteurs de risque élevé d'exposition à l'hépatite B.

Les références

A

- **Alessandro** R. **Zanetti** , Pierre Van Dammeb, Daniel Shouval (2008) . The global impact of vaccination against hepatitis B: A historical overview, Department of Public Health- Microbiology-Virology, Faculty of Medicine, University of Milan, Via C. Pascal 36, 20133 Milan, Italy. Centre for the Evaluation of Vaccination, Vaccine & Infectious Disease Institute, Faculty of Medicine, University of Antwerp, Wilrijk, Belgium . Department of Medicine, Liver Unit, Hadassah-Hebrew University Hospital Jerusalem Hellan Kwon and Anna S. Lok (2011) . Hepatitis B therapy . Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Michigan Health System, 1500 E. Medical Center Drive, 3912 Taubman Center, SPC 5362, Ann Arbor, MI 48109, USA . VOLUME 8
https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.09.056
- **Alexander** L. Marchetti et Haitao Guo (2020) « New Insights on Molecular Mechanism of Hepatitis B Virus Covalently Closed Circular DNA Formation » , Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Indiana University, Indianapolis, IN 46202, USA; marchett@iu.edu 2 Cancer Virology Program, Hillman Cancer Center, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15213, USA 3 Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15213, USA ,P 2-18 .
https://doi.org/10.3390/cells9112430
- **Alter**, M., (2006). Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. Journal of Hepatology; 44:6
https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.11.004
- **Ankouane**,Noah Noah, Atangana, Kamgaing Simo , Guekam (2013) « Séroprévalence des virus des hépatites B et C, du VIH-1/2 et de la syphilis chez les donneurs de sang del'hôpital central de Yaoundé, région du centre, Cameroun »
https://doi.org/10.1016/j.tracli.2015.11.008
- **Arjun** Kalra, Ekrem Yetiskul,Chase J. Wehrle, Faiz Tuma(2022) ,PHYSIOLOGY , LIVER ,Central Michigan University College of Medicine[2] NYIT College of Osteopathic Medicine[3] Medical College of Georgia[4] Central Michigan University ; StatPearls Publishing LLC
- **Agarwa**l k, SK, Fung, TT, Nguyen W, Cheng E, Sicard SD, Ryder JF, Flaherty E, Lawson S, Zhao GM, Subramanian JG, McHutchison EJ, Gane GR, 1995. Foster Twenty-eight day safety, antiviral activity, and pharmacokinetics of tenofovir alafenamide for treatment of chronic hepatitis B infection.
https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.10.035

B

- **Bedossa** (2010) , La fi brose au cours de l'hépatite B : un processus dynamique , Service d'Anatomie pathologique, Hôpital Beaujon, 100 Bd General Leclerc, 92100 Clichy ;Université Denis Diderot Paris 7, France.
https://doi.org/10.1016/S0399-8320(10)70028-2

• **Ben HadjBoudali**, Hazgui, H .Bouguerra, F. Saffar, N. Hannachi, O.Bahri, N, Bouafif-Ben Alaya (2019) Hépatite B en Tunisie . Epidémiologie , facteurs de risque et impact de la vaccination .
https://doi.org/10.1016/j.respe.2019.03.037
• **Bernard Rouveix** et Didie ,1998 . HORIZONS - Vaccination contre l'hépatite B - la vérité des juges, r Sicard, Le Monde, 13 juin.

• **Boumansour** N,Midoun N,Mallem L ,S ,Hakem (2016) « Profil épidémiologie de l'hépatite B viral a l4ouest Algérien ,2010-2012 »
https://doi.org/10.1016/j.respe.2016.06.100

C

• **Campbell TB**, Shulman NS, Johnson SC et al , 2005. Antiviral activity of lamivudine in salvage therapy for multidrug-resistant HIV-1 infection. Clinical Infectious diseases;41:236-242.
https://doi.org/10.1086/430709

• **Castaing**, L.-A. **Veilhan** (2006) , Anatomía del hígado y de las vías biliares, Técnicas quirúrgicas - Aparato digestivo , Anatomía del hígado y de las vías biliares E – 40-760 .
https://doi.org/10.1016/S1282-9129(06)47846-6

• **Charline** Herrscher , Philippe Roingeard , Emmanuelle Blanchard (2020) « Hepatitis B Virus Entry into Cells » , Université de Tours and CHRU de Tours,P 1-15
https://doi.org/10.3390/cells9061486

• **Ciacio** Oriana , **Castaing** Denis (2015). Centre Hépato-Biliaire - Hôpital Universitaire Paul Brousse - 12-14 avenue Paul Vaillant Couturier - F-94800 Villejuif – France

• **Copyright Creapharma** (2019), Hépatite C : symptomes, traitement

D

• **Danielle Tholey** (2023) « Structure et fonction du foie » , MD, sidney kimmel MedicalCollege at Thomas Jefferson University

• **David Bême**, 2007. Cliniciens guide to viral hepatitis, New York(NY) : Oxford University Press Inc.

• **Davis**, **Gordon SC**, Schiff ER, et al, 1998 .Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. N Engl J Med; 339 : 1485-92.
https://doi.org/10.1056/nejm199811193392102

• **Didier** Mennecier (2022) , infection par l'hépatite B

• **Ding-Shinn** Chen(2009), Hepatitis B vaccination: The key towards elimination and eradication of hepatitis B, Journal of Hepatology 50, Division of Gastroenterology and Hepatology. Department of Internal Medicine, National Taiwan University College of Medicine and Hepatitis Research Center, National Taiwan University Hospital
https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.01.002

E

- **EASL**, 2009. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. J Hepatol 50(2): 227-242
https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.10.001

- **Eiichi** Ogawa, MD, PhDa , Mike T. Wei, MDb , Mindie H. Nguyen, MD, MASb(2020) « Hepatitis B Virus Reactivation Potentiated by Biologics » ; a Department of General Internal Medicine, Kyushu University Hospital, 3-1-1 Maidashi Higashi-ku, Fukuoka 8128582, Japan; b Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Stanford University Medical Center, 750 Welch Road, Suite 210, Palo Alto, CA 94304, USA
https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.02.009

- **Elijah** T, **Maureen** G , **David** H. W (2017), «The liver », Current Biology 27, R1141–R1155

G

- **Glosh** SK, Taylor ME et al, 1995. Viral dynamics in HIV-1 infection " Nature, 1995, 373, 117-122. ence, 1991, 254, 963-969 2 - Wei X .
https://doi.org/10.1038/373117a0

H

- **Hafidi Zahid** et al (2016) Séroprévalence des marqueurs viraux sur les dons du sang au Centre de Transfusion Sanguine, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat
https://doi.org/10.11604%2Fpamj.2016.25.185.6266
- **Haolu** W, **Xiaowen** L, Germain G, **Camilla** A. Thorling, **Darrel**l H. G. Crawford, Zhi Ping Xu, Xin L and Michael S. Roberts (2016), « Visualizing liver anatomy, physiology and pharmacology using multiphoton microscopy » ,JOURNAL OF BIOTONICS .
https://doi.org/10.1002/jbio.201600083
- **Harold** Ellis (2011) , « Anatomy of the liver » , basic science , surgery 29:12 p 589_592
https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2011.09.012
- **HoofnagleJay** H (2002) « Course and Outcome of Hepatitis C » , HEPATOLOGY, From the Division of Digestive Diseases and Nutrition, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda,MD
https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36227

I

- **Ivan Gentile** et **Guglielmo** Borgia (2014) « Vertical transmission of hepatitis B virus: challenges and solutions », Department of Clinical Medicine andUniversity of Naples "Federico II", Naples, Italy , International Journal of Women's Healthhttps://doi.org/10.2147/IJWH.S51138

J

- **Jacqueline** rossant-lumbroso, Dr Lyonel rossant (2023) « Hépatitis B : causes, symptomes, diagnostic et traitement ».
- **Jean-Yves Nau**, Kouchner M, 1998 Le suspend les campagnes scolaires de vaccination contre l'hépatite B. » Le Monde
- **Jean-Yves Nau**, 1996. Les contre-indications au vaccin contre l'hépatite B ne seront pas élargies. Le Monde. 84- Recommandations du jury de la réunion de consensus sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB) - ANAES INSERM - 18 septembre 2003. Le rapport est disponible sur le site
- **Jinlin** Hou et al (2015)**«** Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infectionhttps://doi.org/10.7150/ijms.2.50
- **Julie Lucifora** (thèse 2008) « Etude de la réplication du virus de l'hépatite B et de la réponse intracellulaire a l'infection virale »

K

- **Karayiannis** P (2017) Hepatitis B virus: virology, molecular biology, life cycle and intrahepatic spread , Medical School, University of Nicosia, 21 Ilia Papakyriakou, 2414 Engomi, P.O. Box 24005, CY-1700 Nicosia, Cyprus https://doi.org/10.1007/s12072-017-9829-7
- **Khelifa F** et **V. Thibault**(2008) « Caractéristiques des souches virales responsables d'hépatites B chroniques en Algérie du Nord-Est » , Pathologie Biologie , Laboratoire d'hygiène de la Wilaya, institut Pasteur d'Algérie, cité Daksi, Constantine, Algérie b Laboratoire de virologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France ,P 107–113 https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.07.031
- **Kummar Anil** ,**Parth Mehta** , Reddy Reddivari (2022), Hépatite

M

- **Man-Fung** Yuene et Ding-Shinn Chen et Geoffrey M. Dusheiko et Harry L. A. Janssen6, Daryl T. Y. Lau7, Stephen A. Locarnini8, Marion G. Peters9 et Ching-Lung Lai((2008), « Hepatitis B virus infection » , NATURE REVIEWS | DISEASE PRIMERS, VOLUME 4 | ARTICLE NUMBER 18035 | 5 . https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.35
- **Maria** Guido,**Samantha** Sarcognato,**Diana** Sacchi,and **Kathrin** Ludwig(2019), « The Anatomy and Histology of the Liver and Biliary Tract » , Department of Medicine—DIMED, Unit of Pathology and Cytopathology, Université Hospital of Padova, Padova, Italy ;P 41-54
- **Michèle Bietry** et Monique Vigy, 1998 « La vaccination de l'hépatite B devant les tribunaux », Le Figaro, 9 juin
- **Ming-Heng**, W., Wen-Lung ,M., Cheng-Lung ,H., Yuh-Ling, C., Jing-Hsiung ,J., Charlotte, K., Yao-Ching, H., Shuyuan, Y., Chawnshang , C., (2010). Androgen Receptor Promotes Hepatitis B Virus–Induced Hepatocarcinogenesis Through Modulation of Hepatitis B Virus RNA Transcription. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001143

N

- **Nirusha** Lachman , **Wojciech** Pawlina (2010) , «« Pathobiology of the Liver and Biliary Tract » ,Department of Anatomy, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA
https://doi.org/10.1002/9781444325249.ch1

P

Paccoud, Surgers , Lacombea(2019), Infection par le virus de l'hépatite B : histoire naturelle,manifestations cliniques et principes thérapeutiques .
https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.03.333

- **Pawlotsky** (2008), « Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B » , Centre National de Référence des Hépatites B, C et delta, Laboratoire de Virologie, INSERM U841, Hôpital Henri Mondor, Université Paris 12, 51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil, France .
https://doi.org/10.1016/S0399-8320(08)73266-4
- **Previsani**Nicoletta et Daniel Lavanchy (2004) « Hepatitis A »,Institut fur Klinische Mikrobiologie und Immunologie, St. Gallon, Switzerland .

R

- **Roggendorf**, M., **Viazov**, S., (2003). Health care workers and hepatitis B. journal of Hepatology; 39:89-92.
https://doi.org/10.1016/s0168-8278(03)00313-1

- **Romano**, L., Paladini, S., Tagliacarne, C., Zappa, A., Zanetti, Z., (2009). The changing face of the epidemiology of type A, B, and D viral hepatitis in Italy, following the implementation of vaccination. 27 :3439–42
https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.01.056

S

- **Sbai** a,W. Baha , H. Ougabrai , T. Allalia , N. Dersi , F. Lazaar , M.M. Ennaji , A. Benjouad c , A. El Malki , M. Hassar , A. Benani (2011) « Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc » , Pathologie Biologie 60 (2012) e65–e69 .
http://dx.doi.org/10.1016/j.patbio.2011.06.001
- **Sabeena**Sasidharanpillai,**Nagaraja** Ravishankar (2022) «Horizontal Modes of Transmission of Hepatitis B Virus (HBV) »: A Systematic Review and Meta-Analysis ,Iran J Public Health, Vol. 51, No.10, pp.2181-2193
https://doi.org/10.18502/ijph.v51i10.10977

- **Senko Tsukuda** et**Koichi Watashi**(2020) « Hepatitis B virus biology and life cycle » , Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-8640, Japan.
https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104925

• **Sherif** R. Z. Abdel-Misih, Mark Bloomston (2010) , « Liver Anatomy » , Division of Surgical Oncology, The Ohio State University Medical Center, Arthur G. James Cancer Hospital, Richard J. Solove Research Institute, 410 West, 10th Avenue, N-924 Doan Hall, Columbus, OH 43210, USA ,p643-653
https://doi.org/10.1016/j.suc.2010.04.017

- **Soufi**, B., (2013). Épidémie d'hépatite C à Tlemcen : La Hijama et les circoncisions traditionnelles principales causes. Journal Le temp d'Algérie

T

• **T. Jake Liang** (2020) « Hepatitis B: The Virus and Disease » , Supported by the NIDDK Intramural Research Program, NIH , HEPATOLOGY, Vol. 49, No. 5
https://doi.org/10.1002/hep.22881

V

• **Vikramjit Mitra**, Jane Metcalf (2009), « Functional anatomy and blood supply of the liver » , ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE 10:7,p 332-333
https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2009.03.012

• **Vito** Racanelli, Barbara Rehermann(2006), « The Liver as an Immunological Organ » , HEPATOLOGY, Vol. 43, No. 2, Suppl. 1
https://doi.org/10.1002/hep.21060

W

• **Wagner** F. Denis , S. Ranger-Rogez , .Loustaud-Ratti , S. Alain (2004) « Génotypes du virus de l'hépatite B » ,Immuno-analyse & Biologie spécialisée 19 (2004) 330–342
https://doi.org/10.1016/j.immbio.2004.10.002

WaughAnne et Allison Grant (2015) , « Anatomie et physiologie :normal et pathologie »,12 édition ;l'edition original :ross et wilson –Anatomy and physiology in health and Illness

- **Wei** C. Neuveu Tiollais , . Buendia , (2010),Molecular biology of the hepatitis B virus and role of the X gene

X

- **Xiaodong** Zhang e ,Weiying Zhang ;Lihong ye (2006) « Pathogenesis of hépatitis B infection »

http://dx.doi.org/10.2217/17460794.1.5.637

Y

- **Yun-Fan** Liaw, Chia-Ming Chu (2009) « Hepatitis B virus infection » ; Liver Research Unit, Chang Gung Memorial Hospital, Chang Gung University College of Medicine, Taipei, Taiwan
https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60207-5

Z

• **Zoulim** , A Kay , P.Merle , C .Trépo (2006) , « virologie de l'hépatite B »,Hépatologie ; 7-015-B-30
http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1976(06)31599-9

Annexe 1

Distribution en fréquence pour Sexe

	Nombre	Pourcentage
FEMME	83	10,336
HOMME	720	89,664
Total	803	100,000

Annexe 2

Distribution en fréquence pour Age

De(>=)	à(<)	Nombre	Pourcentage
18,000	25,300	64	7,980
25,300	32,600	167	20,823
32,600	39,900	152	18,953
39,900	47,200	204	25,436
47,200	54,500	147	18,329
54,500	61,800	59	7,357
61,800	69,100	7	,873
69,100	76,400	1	,125
76,400	83,700	0	0,000
83,700	91,000	1	,125
	Total	802	100,000

Annexe 3

Distribution en fréquence pour Daira

	Nombre	Pourcentage
Aïn Boucif	1	,125
Aziz	3	,374
Beni Slimane	2	,249
Berrouaghia	7	,873
Chahbounia	1	,125
Chellalat El Adhaoura	19	2,369
El Guelbelkebir	1	,125
El Omaria	31	3,865
Ksar Boukhari	21	2,618
Médéa	599	74,688
Ouamri	25	3,117
Ouled Antar	1	,125
Ouzera	39	4,863
Seghouane	1	,125
Sidi Mahdjoub	22	2,743
Sidi Naamane	12	1,496
Souagui	14	1,746
Tablat	3	,374
Total	802	100,000

Annexe 4

Distribution en fréquence pour Hépatite B

	Nombre	Pourcentage
NEGATIF	800	99,626
POSITIF	3	,374
Total	803	100,000

Annexe 5

Tableau de moyennes pour Age
Effet : Année

	Nombre	Moyenne	Dév. Std.	Err. Std.
2018	9	33,333	11,424	3,808
2019	12	37,000	16,487	4,759
2020	11	41,909	14,584	4,397
2021	15	41,333	11,800	3,047
2022	19	40,316	11,260	2,583
2023	9	39,889	16,841	5,614

Tableau ANOVA pour Age

	ddl	Somme des carrés	Carré moyen	Valeur de F	Valeur de p	Lambda	Puissance
Année	5	543,430	108,686	,592	,7058	2,962	,202
Résidu	69	12661,237	183,496				

Annexe 6

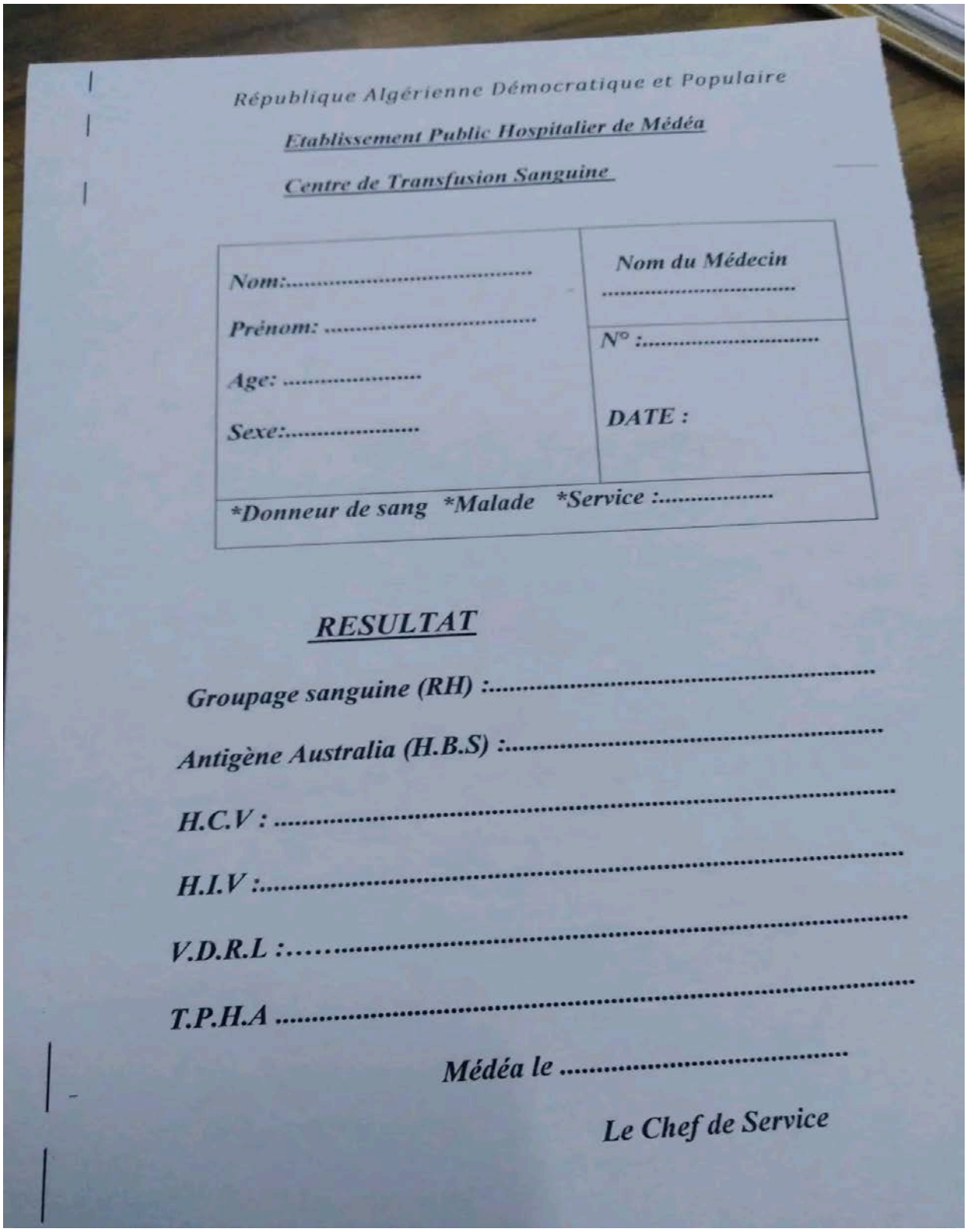
Tableau de moyennes pour Age
Effet : Année
Eclaté par : Sexe
Céllule : FEMME

	Nombre	Moyenne	Dév. Std.	Err. Std.
2018	2	27,000	1,414	1,000
2019	5	35,000	12,390	5,541
2020	5	37,600	9,017	4,032
2021	5	42,200	16,146	7,221
2022	9	35,778	9,859	3,286
2023	4	47,750	17,689	8,845

Tableau de moyennes pour Age
Effet : Année
Eclaté par : Sexe
Céllule : HOMME

	Nombre	Moyenne	Dév. Std.	Err. Std.
2018	7	35,143	12,509	4,728
2019	7	38,429	19,756	7,467
2020	6	45,500	18,064	7,375
2021	10	40,900	10,005	3,164
2022	10	44,400	11,316	3,578
2023	5	33,600	14,876	6,653

Annexe 7 : Fiche d'enquête



République Algérienne Démocratique et Populaire

Etablissement Public Hospitalier de Médéa

Centre de Transfusion Sanguine

Nom:.....	*Nom du Médecin* .....
Prénom:	*N° :.....*
Age:	
Sexe:.....	*DATE :*
**Donneur de sang *Malade *Service :.....*	

RESULTAT

Groupage sanguine (RH) :.....

Antigène Australia (H.B.S) :.....

H.C.V : .....

H.I.V :.....

V.D.R.L :.....

T.P.H.A .....

Médéa le .....

Le Chef de Service