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 : Science de la nature et de la vie.

Spécialité : Immunologie et maladies infectieuses.

Par :

-ADJOUT HAFIDA.
-OUGRID NAWAIM EL AMINA

Thème :

La séroprévalence de l'hépatite B, C et VIH Chez les donneurs de sang au niveau de l'hôpital de BERROUAGHIA (étude rétrospective)

Soutenue publiquement le : 18 /09/2017, Devant le jury composé de :

Président :	Dr.RAHAL Med	MAA	SNV. Médéa
Examinateur 1:	Dr. BENAFRI N.	MAA	SNV. Médéa
Encadreur :	MOUZAOUI F/Z	MAB	SNV. Médéa

Année universitaire 2016/2017

Remerciements

Ces quelques lignes du manuscrit sont les plus agréables à écrire. Elles signifient que le mémoire est enfin terminé et elles permettent de remercier l'ensemble des personnes qui ont participé de près ou de loin à ces quelques semaines de projet.

À l'issue de cette fin de travail, nous adressons nos remerciements premièrement au Bon Dieu tout puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous a donné durant toutes ces longues années d'études.

En premier lieu nous tenons à présenter nos plus sincères remerciements et notre profonde gratitude à Mr OUMOUNA; un exemple à suivre, pour son aide précieuse, ses conseils et suggestions, sa disponibilité, Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

Nos remerciements vont également à notre promotrice M^me^ F/Z MOUZAOUI , pour sa gentillesse, sa disponibilité et sa contribution au bon déroulement de nos travaux, pour tous ses conseils et les idées qu'elle a bien voulu partager.

Nous tenons à exprimer nos remerciements à tous le personnel de l'Hôpital de BERROUAGHIA, pour leurs disponibilités, leurs conseils et leurs soutiens.

Nous adressons nos vifs remerciements à tous les enseignants qui par leur enseignement, leur encouragement et leur aide ont contribués à notre formation durant toutes nos études. Ainsi que tous nos collègues d'études pour leurs soutiens et leur motivation.

Que les membres de ce prestigieux et distingué jury Mr RAHAL et Mr BENAFRI soient assurés de notre gratitude pour nous avoir fait l'honneur d'évaluer notre travail, et que tous ceux que nous avons involontairement oubliés trouvent ici l'expression de notre gratitude.

Enfin, que toutes les personnes ayant contribuées, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, soient chaleureusement remerciées.

DEDICACES

Je dédie du plus profond de mon Cœur ce manuscrit:

A ma chère mère SAADA, qui peut être fière et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutient permanent venu de toi.

A l'âme de mon père.

A mon époux YAHIA.

Pour ton soutien et ton implication. Ce travail est aussi le tien. Merci de m'avoir supporter et soutenu. Sans ton aide et tes encouragements ce travail n'aurait jamais vu le jour.

A la joie de ma vie, mes enfants AMINE et INTISSAR.

A la mémoire de ma belle mère, elle restera un modèle pour moi.

A mon beau père, et sa femme.

A toute ma famille ; mes sœurs Faiza, Habiba, Kheira, Hanane et Amina.

A mes frères ; Mohamed, Halim, Kamel, Basset, Billel et Malek.

A toute ma belle famille, surtout mes belles Sœurs Hanane, Malika, Roukaya, et son époux Sayah.

A mes amis, surtout FARIDA.

A Dr DJERIBA CHAREF.

ADJOUT HAFIDA

DEDICACES

Je dédie du plus profond de mon Cœur ce manuscrit:

A mon cher père OUGRID Mohamed, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutient permanent venu de toi.

A ma chère mère MOUSSI Hakima, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

A mes chères sœurs Ahlem et Feriel, qui, me demandent régulièrement si mon travail avançait, maintenaient la pression et l'état d'éveil nécessaire à la réalisation de cet écrit. A mes frères Ahmed et Nasser.

A ma chère tante Khadidja, qui m'a bien entretenue durant tout mon cursus.

Une dédicace spéciale à mon cher oncle Ismail, je le remercie pour tout

A ma chère cousine Amira, qui m'a toujours soutenue dans les meilleurs moments

Comme les mauvais. Ainsi qu'à Ilhem

A tous mes cousins et cousines, chaqu'un à son nom

Ä Mouna, ma très chère copine merci de m'avoir soutenu, et d'être présente à chaque moment de ma vie ainsi qu'à tes parents.

A mes chères amies Hiba, Lamis, Nassima, Amina, Radia, Ilhem, Samia, Zineb, Karima, Wahiba, Nadia…,

A toute la famille Ougrid, et Moussi.

A Dr Toumi Med, Khaled Benaada, Amina, de m'avoir encouragée.

Ä tous ceux et celles qui m'ont aidé de loin ou de prés, chaqu'un à son nom je vous remercie.

OUGRID NAWAÏM EL AMINA

RESUME :

Ces dernières années, des progrès considérables ont été faits dans le but de garantir aux transfusés une sécurité maximale. Cependant un risque résiduel subsiste, celui de contracter une maladie par la transfusion sanguine tel que les hépatites virales et le SIDA.

Notre travail est basé sur une étude prospective (Mars, Avril 2017) et rétrospective (Janvier 2013- Février 2017) composée de 3677 donneurs de sang au niveau de l'hôpital de BERROUAGHIA, permet de dépister la présence d'antigène de surface de virus d'hépatite B (Ag HBs) et d'anticorps anti virus de l'hépatite C (HCV) en cas d'hépatite virale B et C respectivement, et l'Ac anti-VIH, par la technique immuno-enzymatique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) aussi utilisée et recommandée par l'Agence Nationale de Sang.

Nous rapportons 05 cas séropositifs pour le virus d'hépatite virale B (VHB), 04 cas séropositifs pour HCV, et seulement un seul cas pour le VIH.

D'après nos résultats le pourcentage de séropositivité était retrouvé seulement chez la population masculine, avec 0.15% pour le VHB, 0.12% pour HCV et 0.03% pour le VIH, et ceci surtout pour la catégorie âgée de 28 à 48 ans.

Afin d'atteindre notre but principale, les poches de sang issues de donneurs séropositifs sont écartées de la distribution sanguine labile, pour préserver la santé des receveurs.

Mots clés:
Donneurs de sang, Virus d'hépatite virale B, Virus d'hépatite virale C, VIH, ELISA.

ABSTRACT:

In recent years, considerable progress has been made to guarantee maximum transfusion security. However, a residual risk remains to contract a viral infection by transfusion such as: Viral hepatitis and AIDS.

Our work is based on a prospective and retrospective study of 3677 donors at the BERROUAGHIA hospital, to detect serologic marker of hepatitis B (HBs Ag) and anti-virus antibody Hepatitis C (HCV) in the case of viral hepatitis B and C respectively, and anti-HIV antibody in blood donors, by Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay, also used and recommended by the National Blood Agency.

We report 5 cases of seropositive for viral hepatitis B virus (VHB), 04 cases seropositive for HCV, and only one case for HIV.

According to our results, the percentage of seropositivity was found only in the male population, with 0.15% for HBV, 0.12% for HCV and 0.03% for HIV, and this especially for the category between 28 and 48 years old.

In order to achieve our primary goal, blood bags from seropositive donors are removed from the labile blood distribution to preserve the health of the recipients.

Key-words:

Blood donors, Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, HIV, ELISA.

ملخص:

في السنوات الأخيرة تم إحراز تقدم كبير لضمان أقصى درجات السلامة خلال عملية نقل الدم. ومع ذلك، لا تزال تشكل مخاطرا ، و منها انتقال الأمراض الفيروسية عن طريق الدم مثل التهاب الكبد الفيروسي والإيدز.

ويستند عملنا على دراسة استطلاعية وبأثر رجعي تتكون من 3677 متبرع بالدم في مستشفى البر واقية, مما سمح بالكشف عن وجود المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد ب, والأجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد س, و الأجسام المضادة لفيروس نقص المناعة المكتسبة عند المتبرعين بالدم، و ذلك باستعمال تقنية المناعة الإنزيمية: اليزا. واستخدامها على النحو الموصى به من قبل وكالة الدم الوطنية.

حيث وجدنا 05 حالات إيجابية بالنسبة لالتهاب الكبد الفيروسي ب, و04 حالات ايجابية بالنسبة لالتهاب الكبد الفيروسي س, و حالة واحدة فقط بالنسبة لفيروس نقص المناعة المكتسبة.

وفقا لنتائجنا تم العثور على نسبة 0.15 ٪ بالنسبة لالتهاب الكبد الفيروسي ب,و 0.12٪ بالنسبة لالتهاب الكبد الفيروسي س, و0.03٪ بالنسبة لفيروس نقص المناعة البشرية كحالات ايجابية كلها من جنس الذكور فقط، وهذا خاصة للفئة ما بين 28 و 48 عام.

ومن أجل تحقيق هدفنا الرئيسي، تم استبعاد أكياس دم المتبرعين المصابين من أجل الحفاظ على صحة المستفيدين.

الكلمات المفتاحية :

المتبرعين بالدم, التهاب الكبد الفيروسي ب, التهاب الكبد الفيروسي س, فيروس نقص المناعة المكتسبة, اليزا.

SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES FIGURES

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION GENERALE……1

CHAPITRE I: LA TRANSFUSION SANGUINE……..…3

I.1. DEFINITION**…….……...…3**
I.2. LES PRODUITS SANGUINS LABILES**……....3**
I.3. LES RISQUES DE LA TRANSFUSION SANGUINE**…….……..3**
I.3.1. Les accidents infectieux**……..……..3**
I.3.2.Les accidents immunitaires**….……3**
I.4. LES RISQUES IMMUNOLOGIQUES EN TRANSFUSION ERYTHROCYTAIRE**…...4**
I.4.1. Risques immunologiques liés aux groupes sanguins érythrocytaires**……4**
I.4.1.1. Immunisation anti-érythrocytaire**…….…..4**
I.4.1.2. L'hémolyse retardée **……...……...…4**
I.4.1.3. L'hémolyse immédiate**…….…..4**
I.4.1.4. L'hémolyse liée à des anticorps passifs **……...5**
I.4.2. Risques immunologiques liés aux groupes leucocytaires**…….....5**
I.4.3. Risques immunologiques liés aux groupes plaquettaires**…….….5**
I.4.4. Risques immunologiques liés au plasma et à ses composants**……..…5**
I.4.5. Autres risques immunologiques**……..…..6**
I.4.5.1. La réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle**……...….6**
I.4.5.2. L'immunosuppression post-transfusionnelle**……..……6**
CHAPITRE II : LES HEPATITES VIRALES…….…..…7**
II.1. LE FOIE**……..7**
II.1.1.Définition**……..7**
II.1.2. Anatomie du foie**……..7**
II.1.3. Physiologie du foie **…….……..……10**
II.1.4. Système immunitaire intra-hépatique**……..…….9**

II.1.5. Pathologies du foie……10

II.2. HEPATITE VIRALE B.....12

II.2.1. Structure virale.....12
II.2.2. Epidémiologie……13

II.2.3. Modes de transmission.....13
II.2.3.1.Transmissions à risque élevé……..…14
II.2.3.2.Transmissions à faible risque……...14
II.2.3.3.Transmission à risque nulle……14
II.2.4. Clinique de l'hépatite virale B……...14
II.2.4.1. Hépatite aiguë à VHB……15
II.2.4.2. Hépatite chronique à VHB……..15
II.2.4.3.Évolutions de l'infection par le VHB……...15
II.2.5. Prévention ……..……...15
II.2.5.1. Mesures préventives générales……...15
II.2.5.2. Immunothérapie passive par les immunoglobulines spécifiques anti-HBs……...….16
II.2.5.3. Vaccination contre l'hépatite B……..….16
II.2.6. Traitements curatifs……17
II.2.6.1. Immunomodulateurs……17
II.2.6.2. Analogues nucléosidiques……...18
II.3. HEPATITE VIRALE C……19
II.3.1. Structures virale.....19
II.3.2. Epidémiologie……19
II.3.3. Modes de transmission……..….20
II.3.4. Clinique de l'hépatite virale C……...…20
II.3.4.1. L'hépatite aiguë……..20
II.3.4.2. Hépatite fulminante……21
II.3.4.3. L'infection chronique……..21
II.3.5. Rôle de la réponse immunitaire au cours de l'infection virale C……...21
II.3.5.1. Hépatite aiguë virale C……21
II.3.5.2. Hépatite chronique C……..23
II.3.6. Anomalies de la réponse immunitaire……23
II.3.6.1. Anomalies de la réponse lymphocytaire T CD4……..23

II.3.6.2. Anomalie de la réponse lymphocytaire T CD8……...……23
II.3.6.3. Anomalies fonctionnelles des cellules dendritiques…….……..…..24
II.3.7. Les mécanismes d'échappement passif du VHC…….....…24
II.3.8.Traitement……...25
II.3.8.1. Traitement préventif…….....25
II.3.8.2. Traitement curatif…….....…25
II.4. TESTES DE DEPISTAGE DES HEPATITES VIRALES B ET C……..…25
II.4.2. Hémagglutination……...25
II.4.3. Dosage immuno-enzymatique……26
CHAPITRE III : Le VIH……29
III.1. EPIDEMIOLOGIE……...27
III.1.1. Les Caractéristiques épidémiologiques de l'infection VIH en Algérie…….....27
III.1.2. Agents pathogènes……28
III.1.3. Cellules cibles du VIH……...……...29
III.2. Modes de transmissions……...……....29
III.2.1. Transmission sexuelle……..…….29
III.2.2. Transmission sanguine……..29
III.2.3. Transmission mère- enfant……30
III.3. CLINIQUE……...30
III.3.1. Historique de l'infection à VIH……...…….30
III.4. LE ROLE DES LYMPHOCYTES T CD4 DANS LE CONTROLE DE L'INFECTION PAR LE VIH……..……31
III.5.DIAGNOSTIC……...……..….32
III.5.1. Diagnostic indirect……32
III.5.1.1. Test de dépistage rapide (TDR)……...……..32
III.5.1.2. Test ELISA……32
III.5.1.3. Le western blot……...32
III.5.2. Technique de diagnostic moléculaire……33
III.6. TRAITEMENT..…….…….....33
CHAPITRE IV : MATERIELS ET METHODES……..…….....34
IV.1. CANEVAS GENERAL……..…….34
IV.2. MATERIEL…….....34
IV.2.1. Matériel biologique……...…….34
IV.2.2. Le matériel du laboratoire……...……..34

IV.3. METHODE**……..…….36**
IV.3.1. Prélèvement sanguin**…….36**
IV.3.2. Traitement des échantillons**……..36**
IV.3.3. Technique de dépistage de l'hépatite virale B**……..36**
IV.3.3.1. Mode opératoire**…….36**
IV.3.3.2. Calcul et interprétation des résultats**……..37**
IV.3.4. Technique de dépistage de l'hépatite virale C**……..38**
IV.3.4.1. Calcul et interprétation des résultats**……..38**
IV.3.5. Technique de dépistage de VIH**……...….39**
IV.3.5.1.Calcul et interprétation des résultats**……...39**
CHAPITRE V : RESULTATS……..…….……**41**
V.1. REAPARTION DES DONNEURS DEPUIS 2013 JUSQU'A 2017 (MOIS D'AVRIL)**…….41**
V.2. Répartition des donneurs selon les tranches d'âge**……..……..41**
V.3. Répartition des donneurs de sang selon le sexe**……..……..42**
V.4. Répartition des donneurs de sang en fonction des résultats sérologiques**…….…43**
V.5. Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon les tranches d'âge**……...…...45**
V.6. Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon le sexe**……45**
CHAPITRE VI : DISCUSSION……..……..**47**
VI.1. Répartition des donneurs de 2013 jusqu'à 2017 (Mois d'Avril)**…….47**
VI.2. Répartition des donneurs selon le sexe**……...….47**
VI.3. Répartition des donneurs selon les tranches d'âge**……..48**
VI.4. Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologique**…….…….48**
VI.5. Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon le sexe**…….49**
VI.6.Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon les tranches d'âge**……..50**
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES……..…….**51**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXE I : FICHE D'EXAMEN MEDICALE

ANNEXE II : COMPOSITION DES TROUSSES ELISA

ANNEXE III : Les tableaux.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 01 : principales caractéristiques des virus de l'hépatite virale**……...11**

LISTE DES FIGURES :

Figure 01: Face diaphragmatique du foie**……..7**

Figure 02 : Faces viscérales du foie**……..….8**

Figure 03: structure du virus de l'hépatite B**……..….12**

Figure 04: Distribution géographique du HVB dans le monde**……..…….13**

Figure 05: structure schématique de la particule virale VHC**……..……19**

Figure 06: carte de distribution géographique du VHC dans le monde**……...20**

Figure 07 : Histoire naturelle de l'infection aiguë virale C chez l'homme**…….….22**

Figure 08 : Structure du VIH**……...28**

Figure 09: La chaine ELISA**……...…….35**

Figure 10 : Centrifugeuse et portoir avec des tubes **…….....……35**

Figure 11 : Banque de sang**……..……...35**

Figure 12 : Balance et agitateurs de poches **……35**

Figure 13: Les micropipettes**…….…….….36**

Figure 14 : Les embouts**……..…….36**

Figure 15 : Nombre des donneurs de sang selon une étude statistique entre l'année 2013 et Avril 2017**…….41**

Figure 16: Répartition des donneurs de sang selon les tranches d'âge**……42**

Figure 17: Répartition des donneurs de sang selon le sexe**……..42**

Figure 18 : Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologique pour Ag HBs**….43**

Figure 19 : Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologiques pour l'HCV**…..44**

Figure 20 : Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologiques pour le VIH**…..44**

Figure 21: Répartition des donneurs d'Hbs et HCV positif selon les tranches d'âge**……..45**

Figure 22 : Répartition des donneurs d'Hbs positif et HCV positif selon le sexe**……...46**

LISTE DES ABREVIATIONS :

Ac Anti HBc: Anticorps anti-protéine “core**”**.

Ac Anti HBe: Anticorps anti-protéine “envelope”.

Ac Anti HBs: Anticorps anti-protéine de surface.

Ag: Antigène.

Ag HBe : Antigène d’enveloppe de l’hépatite B.

Ag HBs : Antigène de surface de l’hépatite B.

ALAT : Alanine aminotransférase.

ARV : Antirétroviral.

ASAT : Aspartate aminotransférase.

BD : Bilirubine directe.

BT: Bilirubine totale.

CD4: cluster de différenciation 4.

CDC: center of disease control.

CDR : Centres De Référence.

CGR : Concentré de globule rouge.

CHC : Carcinome hépatocellulaire.

C.O: Cut-off (valeur seuil).

CP : Concentrées plaquettaires.

DO : Densité Optique.

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.

GR: Globule rouge.

HLA: Human Leukocyte Antigen.

HVR: Hyper Variable région.

IFN : Interféron.

IgA : Immunoglobuline A.

IL4 : interleukine 4.

IRRDR: IFN Ribavirin Resistance Determining Region.

ISDR: Interferon Sensitivity Determining Region.

IST : Infection Sexuellement Transmissible.

LDH : lactate déshydrogénase.

MDH : Malate déshydrogénase.

NAD^+ : Nicotinamide adénine dinucléotide.

NC : Non Codante.

NK : Natural killer.

NS5A : Nonstructural protein 5A

OMG : Organisation mondiale de gastroentérologie.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé (ou WHO : World Health Organization).

ONUSIDA : Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le SIDA.

PAL : Phosphatase alcaline.

PCR : polymérase Chain Réaction.

PFC : Plasma frais congelé.

PSL : Produit sanguin labile.

PTS : Point de transfusion sanguine.

RIA : Radio immuno assays.

LT CD4 : lymphocytes T CD4.

LT CD8 : lymphocytes T CD8.

LTh : Lymphocytes T helper.

TCR : T cell receptor.

TDR : Test De Dépistage Rapide.

TME : Transmission Mère Enfant.

TRALI : Transfusion Related Acute Lung Injury.

UDVI : Usagers De Drogues par Voie Injectable.

VHA : Virus de l'hépatite A.

VHB : Virus de l'hépatite B.

VHC : Virus de l'hépatite C.

VHD : Virus de l'Hépatite Delta.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

WB : Western Blot.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La transfusion sanguine est un acte thérapeutique médical mais elle s'expose également à un risque de transmission des agents infectieux par voie sanguine pour les receveurs, malgré les progrès réalisés dans la sécurité transfusionnelle. De ce fait, il est indispensable de détecter ces agents infectieux pour empêcher leur transmission [18].

Les donneurs de sang, à l'occasion de chaque don, sont soumis à une série de dépistages systématiques afin d'écarter les dons infectieux et d'exclure notamment les donneurs porteurs d'une infection par le VIH, et les virus de l'hépatite B (VHB) et l'hépatite C (VHC).

Le VHB et VHC peuvent être transmis par divers voies, soit par le sang et les produits sanguins (transfusion sanguine) soit par le sexe. Concernant le VHB, le mode de contamination prédominant est sexuel dans les pays de faible endémie périnatale, et chez les pays de forte endémie le risque de contamination fœto-maternel est élevé en fonction de la charge virale [8,14]. Et pour le VHC, les modes de contamination principaux sont les antécédents de transfusion et l'utilisation des substances intraveineuses [8].

La prévalence élevée de transmission des virus B et C chez les donneurs de sang, a montré la nécessité d'introduire le dépistage systématique de ces infections chez tous les donneurs de sang [11].

Le SIDA est un état de déficit immunitaire viro-induit. L'agent pathogène étant le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Ce dernier, après infection entraîne une baisse du système immunitaire rendant ainsi l'individu vulnérable aux affections opportunistes, qui peuvent être une atteinte : dermatologique, digestive, respiratoire, gynécologique etc… [13].

Vu que le traitement de l'hépatite virale B, C et du VIH revient exclusivement cher, en plus l'irrégularité du traitement et l'insuffisance des moyens de prise en charge, et afin d'éviter la transmission de ces pathologies, nous nous sommes fixé pour Objectifs :

- Le dépistage systématique du VHB, VHC et VIH chez les donneurs de sang, dans le but d'écarter les poches séropositifs.
- Déterminer la séroprévalence du portage de l'antigène HBs, de l'Ac anti virus de l'hépatite C, et VIH dans une population des donneurs de sang.
- Définir, pour le futur, une politique visant à améliorer la sélection des donneurs.
- Réduire de façon significative le risque de transmission d'infections par transfusion sanguine, pour assurer la sécurité transfusionnelle.

Pour cela,

Quelles sont les prévalences des marqueurs infectieux du virus de l'hépatite B, C et du VIH dans la population des donneurs de sang ?

Est-ce que la bonne sélection des donneurs de sang et le dépistage systématique des marqueurs de ces infections chez cette population pourrait être le moyen idéal pour assurer une sécurité transfusionnelle optimale ?

Pour répondre à ces questions, il nous a paru utile d'entreprendre cette étude.

Nous avons réalisé une étude pratique sur un échantillon de 3677 donneurs (obtenus après une étude prospective sur 230 donneurs du Mois de mars jusqu'à Avril 2017, et rétrospective sur un échantillon de 3447 donneurs durant les 4ans précédents), au niveau de l'hôpital de BERROUAGHIA.

I.1. DEFINITION :

Une transfusion sanguine est une opération consistant à injecter par perfusion intraveineuse, un produit sanguin labile (PSL) [92].

Cependant, les receveurs ne peuvent pas recevoir n'importe quel sang, il doit être adapté au groupe sanguin, c'est la compatibilité entre groupes sanguins**.** On dit alors que le groupe sanguin O est un donneur universel et que le groupe sanguin AB est un receveur universel [61].

I.2. LES PRODUITS SANGUINS LABILES :

Les produits sanguins labiles sont obtenus à partir d'un don de sang totale, dont la séparation permet d'obtenir des concentrés de globule rouge (CGR), des concentrées plaquettaires (CP) et de plasma frais congelé (PFC) [55].

I.3. LES RISQUES DE LA TRANSFUSION SANGUINE :

La transfusion sanguine est une thérapie dont les risques sont directement liés à sa nature même :

I.3.1. Les accidents infectieux :

Un accident infectieux peut survenir lors d' :

-Une contamination bactérienne du produit (sang, plaquettes, plasma) transféré. Aujourd'hui ce type d'accident est très rare. Les conservations de sangs sont rigoureuses pour éviter ce problème. Cependant, quand cet accident se produit, il peut être mortel. Ces bactéries peuvent provenir d'une infection de la peau, d'une aiguille ou du matériel lors de la ponction veineuse.

-Un risque viral, aujourd'hui a nettement diminué grâce aux interrogatoires et analyses de sangs qui n'acceptent pas le sang des « donneurs à risques ». Le risque viral peut contaminer le patient de maladie tel que les hématites virales, VHC, VHB et VIH [61].

I.3.2. Les accidents immunitaires :

Un accident immunitaire survient quand il y a incompatibilité entre groupes sanguins, et il peut être mortel. Grâce aux technologies modernes et à l'analyse des groupes sanguins, ces accidents arrivent rarement. De ce fait, la transfusion sanguine est à 98% sûr, les 2% restant proviendrait d'une réaction « frisson-fièvre » [61].

I.4. LES RISQUES IMMUNOLOGIQUES EN TRANSFUSION ERYTHROCYTAIRE:

I.4.1. Risques immunologiques liés aux groupes sanguins érythrocytaires :

Du fait de la variabilité génétique des individus, la transfusion érythrocytaire homologue apporte obligatoirement des globules rouges porteurs d'antigènes de groupes sanguins inconnus du receveur. Ces antigènes seront susceptibles de déclencher une immunisation avec l'apparition d'anticorps « irréguliers », elle même susceptible d'aboutir à une hémolyse [39].

I.4.1.1. Immunisation anti-érythrocytaire :

Le risque d'immunisation anti-érythrocytaire du receveur va dépendre de plusieurs facteurs :

- l'immunogénicité des antigènes de groupes sanguins apportés par les CGR transfusés et inconnus du receveur [112].
- ✓ L'antigène D du système Rhésus (RH1) est l'antigène de groupe érythrocytaire le plus immunogène : 80 à 90 % des sujets D négatif mis en présence de GR D positif font des anticorps anti-D ;

Parmi les nombreux autres antigènes immunisants, on trouve, dans un ordre décroissant d'immunogénicité, les antigènes : K (KEL1), C (RH4), E (RH3).

- L'immunocompétence du receveur :
- ✓ Il existe une variabilité constitutionnelle des sujets dans leur capacité à s'immuniser avec des sujets « bons répondeurs » et d'autres « mauvais répondeurs » ;
- ✓ Le patient transfusé est par ailleurs susceptible, du fait de sa pathologie ou de son traitement, d'avoir une réponse immunitaire modifiée [112].

I.4.1.2. L'hémolyse retardée :

Elle résulte de la reconnaissance secondaire des globules rouges transfusés par les anticorps qu'ils ont contribués à créer ou à restimuler. Dans l'allo-immunisation primaire, ce processus est rarement mis en évidence et semble, pour les cas décrits, n'intervenir qu'après un délai de deux à trois semaines. Il s'agit en revanche d'un risque majeur dans les situations de stimulation secondaire, où l'hémolyse est susceptible d'apparaître cinq à sept jours après la transfusion [88].

I.4.1.3. L'hémolyse immédiate:

Elle résulte de la reconnaissance immédiate des GR transfusés par des anticorps présents chez le receveur. Les anticorps « naturels » du groupe ABO s'ajoutent ici aux anticorps «irréguliers» en cause dans le cas précédent.

On notera tout de suite que le respect des bonnes pratiques transfusionnelles permet d'éviter ce risque et qu'il correspond donc essentiellement à des dysfonctionnements [88].

I.4.1.4. L'hémolyse liée à des anticorps passifs :

Il s'agit classiquement de l'hémolyse provoquée par les anticorps anti-A et/ou anti-B présents dans le plasma résiduel du CGR (surtout de groupe O) transfusé à un patient présentant l'un et/ou l'autre antigène. Elle est rare avec les CGR du fait de la faible quantité de plasma résiduel, du repérage des dons à risque et de leur utilisation [88].

I.4.2. Risques immunologiques liés aux groupes leucocytaires :

Comme pour les groupes sanguins érythrocytaires, la transfusion de CGR va nécessairement apporter avec les leucocytes résiduels des antigènes leucocytaires inconnus du receveur. Ce dernier est alors susceptible de développer une immunisation, qui elle-même pourra entraîner des complications, post-transfusionnelles : réactions fébriles, TRALI (est un syndrome de détresse respiratoire aigu post transfusionnel. Il survient dans les 6 heures suivant la transfusion d'un produit sanguin contenant du plasma et se présente comme un œdème pulmonaire aigu non cardiogénique). Il s'agira principalement du système HLA classe I et II, mais aussi des groupes leucocytaires spécifiques. Parfois l'immunisation sera préexistante, par exemple d'origine post-obstétricale [88].

I.4.3. Risques immunologiques liés aux groupes plaquettaires :

Comme précédemment, la transfusion de CGR peut apporter avec les plaquettes résiduelles des antigènes plaquettaires inconnus du receveur. Ce dernier est alors susceptible de développer une immunisation, qui elle-même pourra entraîner des complications post-transfusionnelles : réactions fébriles, purpura post-transfusionnel. L'immunisation pourra aussi être préexistante, d'origine obstétricale [88].

I.4.4. Risques immunologiques liés au plasma et à ses composants :

Un CGR contient environ 30 mL de plasma résiduel, qui va pouvoir être le médiateur de réactions transfusionnelles à caractère allergique. Ces réactions seront extrêmement polymorphes, allant de l'urticaire simple jusqu'au décès dans un tableau de choc anaphylactique [91].

Même si ces réactions sont prioritairement observées dans la transfusion de plaquettes, elles sont néanmoins la deuxième cause de réactions immédiates dans la transfusion de CGR, avec

un risque de 1 pour 5000 CGR dans les données de l'hémovigilance nationale. Les réactions graves et fatales n'y ont heureusement représenté en 2001 que 2 % (de décès). Mise à part la recherche d'une étiologie classique comme le déficit en IgA, l'exploration de ces réactions est rarement entreprise et ce domaine n'a guère progressé depuis longtemps [91].

I.4.5. Autres risques immunologiques :

I.4.5.1. La réaction du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle :

Elle correspond à la persistance de lymphocytes, dotés de capacités cytotoxiques, émanant d'un donneur chez un receveur incapable de les éliminer : immaturité immunologique, déficit immunitaire congénital ou acquis, parenté HLA entre donneur et receveur. Il s'agit d'une réaction particulièrement grave (jusqu'à 90 % de mortalité dans certaines séries), pouvant compliquer la transfusion de différents produits sanguins dont les CGR [91].

I.4.5.2. L'immunosuppression post-transfusionnelle :

De très nombreuses études ces dernières années ont tenté d'évaluer la réalité de l'effet immunosuppresseur de la transfusion sanguine et de le comprendre [109].

Les données obtenues restent très controversées :

• certaines études indiquent un bénéfice dans certains cas comme dans l'allongement de la survie des greffons rénaux ou la réduction des taux d'avortement spontané de certaines femmes ;

• certaines études témoignent d'un effet indésirable dans certains cas comme l'augmentation de la fréquence des infections postopératoires, ou le risque de favoriser la croissance tumorale [109].

À l'occasion de chaque don, le donneur fait l'objet d'un contrôle clinique ou d'un entretien médical (un document de préparation à l'entretien préalable au don du sang), et de contrôles biologiques obligatoires: c'est le dépistage de syphilis, détection de l'antigène de surface de virus d'hépatite B (HBs), dépistage des anticorps anti Virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et dépistage des anticorps anti virus de l'hépatite virale C (VHC) [100].

II.1. LE FOIE :

II.1.1.Définition :

Le foie est une glande annexe de l'appareil digestif. Centrale énergétique de l'organisme est un organe producteur de la bile, son rôle est de générer les sécrétions nécessaires à la digestion du bol alimentaire [74].

II.1.2. Anatomie du foie :

Le foie est le viscère le plus volumineux de l'organisme et par conséquent un des plus vascularisé (il contient plus de 10 % du sang total). Il se situe sous le diaphragme, dans la partie supérieure droite de la cavité abdominale. Il est au dessus de l'estomac et le recouvre en partie. Il présente une couleur rouge brun et une surface granuleuse. Cet organe mesure en moyenne 28 cm de large, 16 cm de haut et 8 cm d'épaisseur. Son poids propre est d'environ 1,5 kg auquel il faut ajouter les 800 grammes de sang généralement présents dans le foie [74].

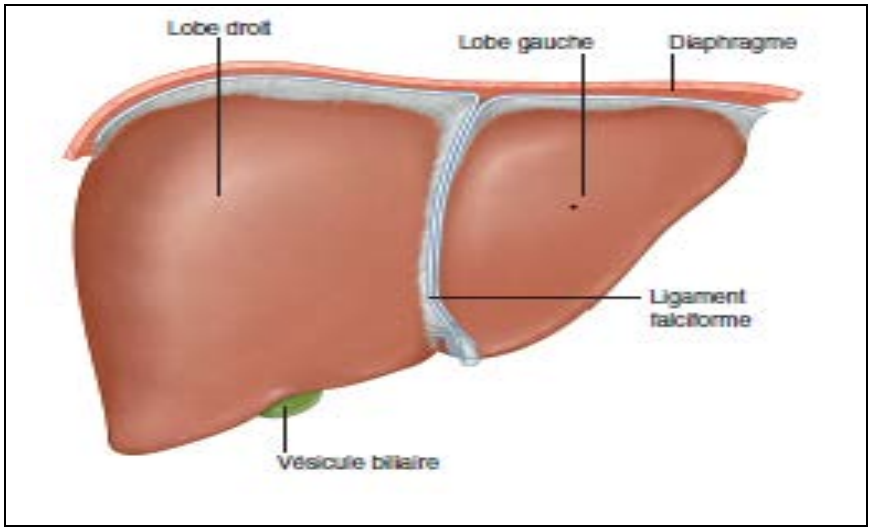


Figure 01 : Face diaphragmatique du foie [82].

Le foie se divise en quatre lobes, tous divisés en segments (huit segments au total). Le lobe hépatique droit est le plus volumineux. Il est séparé du lobe hépatique gauche par le ligament suspenseur falciforme, qui suspend le foie au diaphragme et à la paroi abdominale. Le lobe carré et caudé se situent entre les lobes droit et gauche. Ils sont séparés par un sillon appelé le

hile du foie, situé au centre de la face inférieure du foie. C'est par ce hile qu'arrivent l'artère hépatique et la veine porte ainsi que les voies biliaires (canal hépatique commun et conduit cystique qui forment le canal cholédoque). La vésicule biliaire est d'ailleurs liée au lobe hépatique droit et caudé du foie [74].

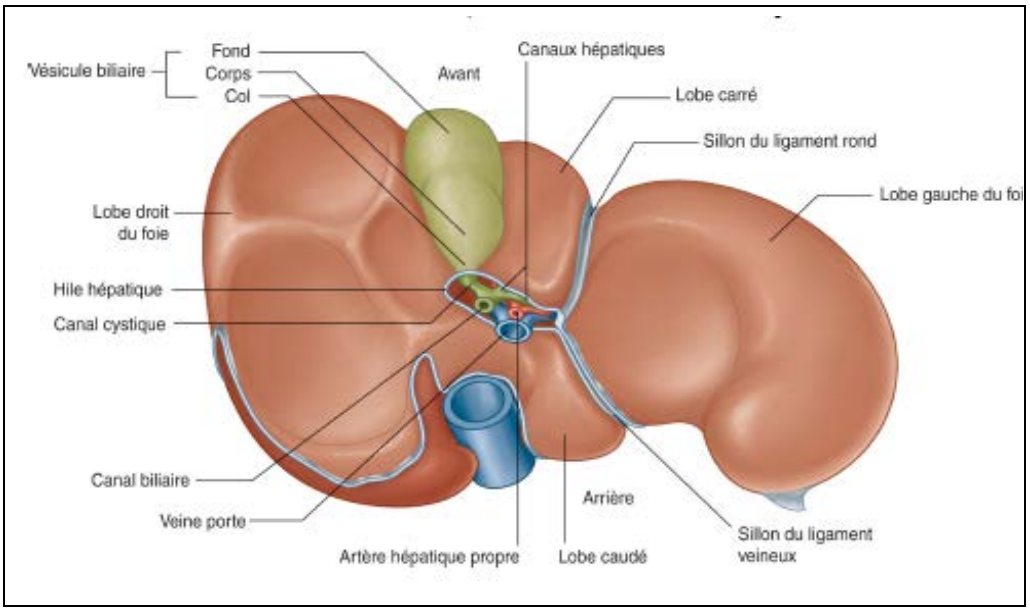


Figure 02 : Faces viscérales du foie [82].

II.1.3. Physiologie du foie :

- **Métabolisme :**

Le foie est responsable de nombreuses fonctions métaboliques et régulatrices. Il assure notamment le maintien d'une glycémie normale (entre 0,74 g/L et 1,06 g/L). Après le repas, les molécules de glucides (glucose, fructose, galactose) s'assemblent en une grosse molécule : le glycogène (on parle de glycogénèse). Ce dernier est stocké dans le foie. Lorsque le taux de glucose dans le sang vient à diminuer, les cellules hépatiques dégradent le glycogène emmagasiné au cours de la glycogénèse permettant ainsi de stabiliser la glycémie. Dans certaines situations, le foie est également capable de produire du glucose à partir de substances non glucidiques, comme les lipides [74].

- **Synthèse des protéines :**

Le foie synthétise de nombreuses substances essentielles pour l'organisme comme l'albumine (protéine plasmatique), l'ensemble des globines, les facteurs de coagulation, les protéines du métabolisme du fer (ferritine, transferrine) ou encore les lipoprotéines

(complexes de protéines et de lipides qui permettent le transport des lipides, dont le cholestérol, dans le sang) [74].

- **Détoxification :**

Le foie est en charge de la dégradation des substances toxiques pour l'organisme qui, rendues non-toxiques, seront éliminées via les selles ou les urines. Les cellules hépatiques éliminent l'alcool à raison de 0,1 à 0,15 grammes par heure. Elles transforment successivement l'éthanol en acétaldéhyde et en acétate qui seront éliminés dans les urines. De la même manière, le foie élimine une partie des substances actives des médicaments pris par voie orale. Les cellules hépatiques interviennent également dans la dégradation de l'ammoniac, qui est transformée en urée, elle est éliminée par les urines.
Le foie joue aussi un rôle dans la décomposition de l'hémoglobine, sa dégradation produit de la bilirubine dite libre qui est toxique, Transportée au foie, elle est transformée en bilirubine conjuguée qui est utilisée dans la bile [74].

- **Production de la bile :**

Le foie remplit également une fonction digestive, c'est la production de la bile, cette solution aqueuse de couleur jaune dont les sels émulsifient les graisses. Une fois produite, la bile quitte le foie via le conduit hépatique, qui rejoint le conduit cystique de la vésicule biliaire pour former le conduit cholédoque. C'est par ce conduit que la bile entre dans l'intestin grêle [74].

II.1.4. Système immunitaire intra-hépatique :

Il apparaît clairement aujourd'hui que la réponse immune intra-hépatique joue un rôle primordial dans le contrôle (ou l'absence de contrôle) de l'infection et la pathogenèse des lésions hépatiques [9].

L'architecture hépatique favorise le contact entre hépatocytes et lymphocytes circulants, du fait de la fenestration de l'endothélium bordant les sinusoïdes hépatiques. Le foie contient un pool de lymphocytes intra-hépatiques comprennent des cellules NK et des cellules T exprimant le récepteur cellulaire (« T-cell receptor» ou TCR) γδ, qui représentent environ 15% des lymphocytes résidents. La majorité des lymphocytes intra-hépatiques expriment le récepteur TCR αβ. Environ la moitié d'entre eux sont des lymphocytes T conventionnels, exprimant fortement la molécule CD3 et co-exprimant soit le récepteur CD4, soit le récepteur CD8 [9], ces cellules proviennent des organes lymphoïdes périphériques. L'autre moitié

correspond à des cellules plus inhabituelles, exprimant faiblement la molécule CD3, pouvant être CD4 négatifs/ CD8 négatifs, ou co-exprimer les marqueurs CD4 ou CD8 α/α. Ces cellules pourraient correspondre aux lymphocytes CD56 et semblent pouvoir produire de grandes quantités de cytokines lorsqu'elles sont activées. Leur origine n'est pas connue avec certitude. Chez l'individu normal non infecté, la fonction des lymphocytes intra-hépatiques pourrait être de maintenir un micro-environnement favorisant homéostase et tolérance en l'absence de pathogènes. La production d'antigènes reconnus comme étrangers au cours d'une infection, par exemple virale, pourrait activer ces lymphocytes et induire la synthèse de cytokines en grandes quantités, aboutissant finalement à transformer l'environnement «tolérogène» en un environnement «immunogène» [9].

Le foie étant continuellement en contact avec des pathogènes extérieurs, en particulier d'origine digestive, les lymphocytes intra-hépatiques pourraient également jouer un rôle de barrière de défense permanente contre l'infection [9].

II.1.5. Pathologies du foie :

Plusieurs pathologies peuvent toucher le foie humain, parmi ces derniers [74] :

- **Stéatose** :

Maladie caractérisée par la présence excessive de graisses dans le foie. Elle est la conséquence d'une consommation chronique et abusive d'alcool. Selon la taille des vésicules de graisse, on distingue les stéatoses macro et micro vacuolaires. Cette pathologie est réversible mais favorise l'apparition de cancers hépatiques. La taille du foie augmente avec la stéatose : c'est l'hépatomégalie [74].

- **Cirrhose** :

C'est la conséquence de maladies hépatiques chroniques qui est caractérisée par un remplacement progressif des tissus sains du foie par des nodules et du tissu fibreux (fibrose) qui altèrent peu à peu la fonction hépatique. Il s'agit d'une maladie grave et évolutive, le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif) se développe habituellement suite à une cirrhose [74].

- **Cancer du foie** :

Se manifeste lorsque des cellules anormales se forment de manière incontrôlée dans les tissus du foie. Le cancer primitif (ou hépatocarcinome) prend naissance dans les hépatocytes.

Le cancer secondaire, ou métastasique, se propage dans le foie après s'être formé ailleurs dans l'organisme [74].

- **Hépatite** :

Inflammation du foie, généralement causée par l'infection d'un virus. D'autres facteurs (alcoolisme, intoxication médicamentaire, produit chimique) peuvent déclencher une hépatite. Les hépatites sont le plus souvent d'origine virale. Le virus peut se transmettre via de l'eau contaminée (hépatites A et E), des transfusions sanguines (B et C) ou sexuellement (hépatite B) [74].

Cinq virus sont des agents spécifiques d'hépatites, et leurs principales caractéristiques sont représentée dans le tableau suivant:

Tableau 01 : principales caractéristiques des virus de l'hépatite virale [20].

Virus	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**
Famille	Picornaviridae	Hépadnaviridae	Flaviridae	Apparent aux viroides	Caliciviri-dae
Genome	ARN	AND	ARN	ARN	ARN
Enveloppe	-	+	+	+	-
Contamination	Enterale	Parenterale	Parenterale	Parenterale	Enterale
Risque transfusionnel	-	+	+	+	-
Hépatite fulminante	-	+	+	+	+
Hépatite chronique	-	+	++	+	-
Thérapeutique anti virale	-	Vidarabine IFN	IFN	-	-
Prevention par vaccination	+	+	-	+	-

II.2. HEPATITE VIRALE B :

Le virus de l'hépatite B (HBV) identifié par Blumberg en 1963 [90], apartennent à une famille de virus à ADN énvelopée; les Hepadnaviridae, infecte les hépatocytes principalement [87**]**.

II.2.1. Structure virale :

Dans le sang d'un malade en phase active de synthèse virale, on peut observer:

- Des particules incomplètes de forme sphérique ou tubulaire [65], d'un diamètre de 22 nm ne sont pas infectieuses [89]
- Des particules complètes de forme sphérique de 42 nm [20], sont des virions qui sont infectieux [89].constituées d'une enveloppe virale de 27 nm contenant l'ADN virale et l'ADN polymérase [42].

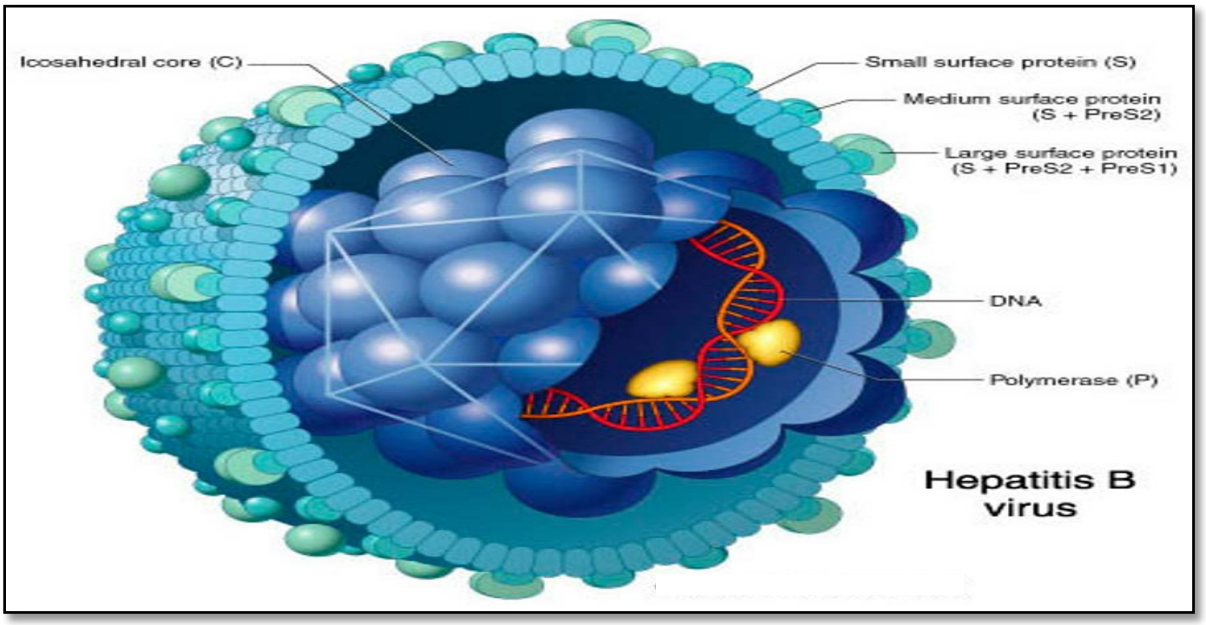


Figure 03 : structure du virus de l'hépatite B [29].

- **génome virale :**

C'est une petite molécule d'ADN (le plus petit génome des virus à ADN) [82],de 3200 paires de base. Ce génome est circulaire partiellement bicaténaire (figure 03), il code pour des protéines virales distinctes [116].

- ✓ **Protéines d'enveloppe :**

On distingue 3 types de protéines d'enveloppe (figure 03**)**, [89] :

-Petite protéine: codée par la région S, représente la protéine majeure (80%).

-Protéine moyenne: codée par la région préS2 + S, la moins abondante.

-Grande protéine: codée par la région préS1 + préS2 + S.

- ✓ **Protéines de la capside (core) :**

On distingue 2 types de protéines de la capside (figure 03) [89] :

-Protéine HBc : codée par la région C, elle constitue la capside virale.

-Protéine HBe : codée par la région pré-C et une partie de la région C.

II.2.2. Epidémiologie :

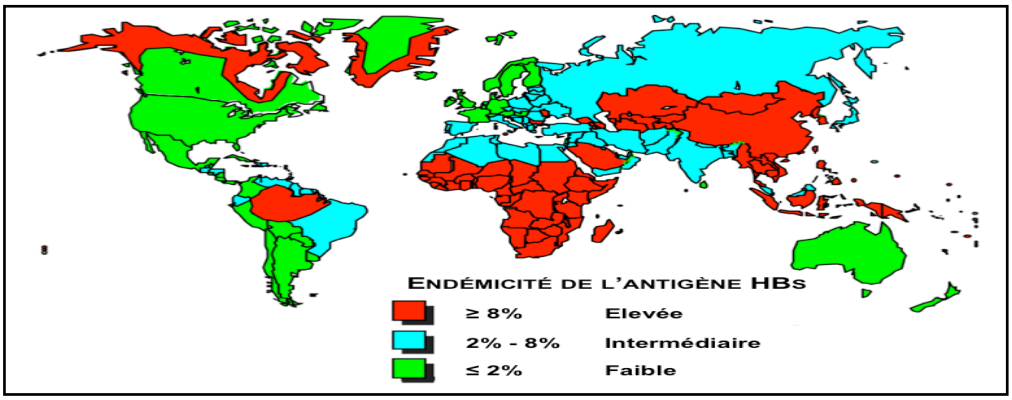


Figure 04 : Distribution géographique du HVB dans le monde [17].

L'hépatite B est une maladie infectieuse grave, extrêmement contagieuse, qui provoque plus de 600 000 décès par an dans le monde [30], On estime environ 375 millions le nombre de porteurs chronique du VHB [65].

Entre 15 et 40 % de ces derniers développent des complications hépatiques de type cirrhose, lésion du foie et hépatocarcinome [59, 52], selon la figure 04 on distingue :

-Les zones de forte endémie : 8 à 20% de la population présente une infection chronique.

-Les zones de moyenne endémie : 2 à 8% de la population présente une infection chronique.

-Les zones de faible endémie : Moins de 2% de la population présente une infection chronique [110].

II.2.3. Modes de transmission:

Il est important de préciser que la source de l'infection n'est pas identifiée dans 35% des cas [113].

II.2.3.1.Transmissions à risque élevé :

a. Transmission parentérale :

Le VHB peut se faire par transfusion sanguine, accident par piqûre ou infection avec du matériel non stérile [90].

Il peut également être transmis lors de soins, notamment par :

- des injections administrées avec des aiguilles ou des seringues réutilisées sans stérilisation
- l'administration de produits sanguins dans les pays où aucun dépistage de l'AgHBs n'est pratiqué sur les dons de sang [26].
- la chirurgie, soins dentaire, l'hémodialyse, le risque professionnel (ce mode de transmission peut toucher le personnel soignant, lors d'accident d'exposition au sang) [14].

b. Transmission sexuelle :

Le VHB se transmet très facilement par des rapports non protégés avec une personne porteuse de l'Ag HBs du VHB. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80% [26].

c. Transmission périnatale :

Les enfants nés de mère Ag HBs positif qui n'ont pas été infectés pendant la période périnatale [49]. Rien n'indique que le VHB se transmet par l'allaitement maternel [14].

II.2.3.2.Transmissions à faible risque :

✓ **Transmission horizontale :**

Elle se produit par des contacts étroits avec des porteurs chroniques au sein de la famille ou en collectivité. Elle résulte le plus souvent des contacts de lésions cutanées ou muqueuses avec du sang contaminé [14], ou le partage d'objets tels que brosse à dents, et les objets de toilette, de tatouage et de maquillage [96,8].

II.2.3.3.Transmission à risque nulle :

Le VHB ne se transmet jamais par l'aire, la nourriture, l'eau, ni par les selles [19].

II.2.4. Clinique de l'hépatite virale B :

Le VHB est responsable d'infections aiguës, d'hépatites chroniques et parfois évolue vers la cirrhose et le cancer du foie [57].

II.2.4.1. Hépatite aiguë à VHB :

L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes [29] :

- une forme asymptomatique ou anictérique : dans 70% des cas environ
- une forme symptomatique : dans 30% des cas environ
- une forme fulminante: 1 à 2% des cas environ.

Suite à une hépatite B aiguë, certains patients évoluent vers la chronicité, chez l'adulte la guérison survient dans plus de 95% des cas [29], L'évolution vers la chronicité est observée dans environ 10% des cas [89].

II.2.4.2. Hépatite chronique à VHB :

L'hépatite chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs associé aux anticorps anti HBc et aux marqueurs de réplication virale [115].

Les porteurs inactifs sont définis par des transaminases normales pendant 1 an, un ADN viral indétectable (inférieur au seuil de significativité), Ag HBs positif et Ac Anti HBs négatif [14], Il est important de vérifier l'absence de signe clinique, biologique ou échographique de fibrose hépatique évolué ou de cirrhose chez ces porteurs [6]. Des réactivations peuvent survenir chez ces patients, avec une réapparition de l'ADN viral dans le sérum. Ils doivent donc être surveillés annuellement à vie [55,27].

Selon l'Organisation Mondiale de Gastroentérologie, l'hépatite chronique active peut être définie par des transaminases élevées, un ADN viral présent à un titre significatif, elle occasionne plus de cirrhoses car la durée de la maladie est plus longue [69].

II.2.4.3.Évolutions de l'infection par le VHB :

L'infection de l'hépatite B peut évoluer vers [29] :

-Cirrhose : représente environ 20 % des évolutions naturelles des hépatites chroniques.

-l'hépato carcinome : le virus de l'hépatite B est un puissant carcinogène. La vaccination contre le VHB, entraine une diminution de la fréquence d'apparition de carcinomes hépatocellulaires (CHC)**.**

II.2.5. Prévention :

II.2.5.1. Mesures préventives générales :

Les modalités de transmission du VHB étant connues, la prévention repose sur des mesures générales visant à prévenir les maladies sexuellement transmises et les expositions au sang et aux produits biologiques. En milieu de soins, les conduites à tenir et le matériel à utiliser

doivent être bien définis. Elles concernent le personnel mais aussi les patients porteurs de virus. Des mesures spécifiques consistent à exclure du don de sang, de tissus ou d'organes des sujets porteurs de l'AgHBs et/ou de l'anticorps anti-HBc [12].

Actuellement la recherche de l'ADN viral dans ces situations n'est pas faite. Les dons en lactarium doivent également être contrôlés et les dérivés du sang stables sont sécurisés.

Enfin, il faut également lutter pour un respect scrupuleux des règles d'hygiène non seulement en milieu médical mais également à domicile dans l'entourage d'un patient infecté [12].

II.2.5.2. Immunothérapie passive par les immunoglobulines spécifiques anti-HBs :

Les immunoglobulines spécifiques anti-HBs (IgHB) provenant de donneurs immunisés contre le VHB sont utilisées pour l'immunisation passive après exposition au virus, notamment :

– chez tout nouveau-né de mère positive pour l'AgHBs.

– en cas de contamination accidentelle (piqûre, blessure) par du sang ou des produits sanguins positifs pour l'AgHBs chez un sujet non vacciné.

– après transplantation hépatique chez un sujet porteur du virus afin de prévenir la réinfection du greffon en neutralisant les particules virales circulantes.

Ces IgHB ne confèrent qu'une protection transitoire et doivent être relayées par les anticorps induits par la vaccination [12].

II.2.5.3. Vaccination contre l'hépatite B:

Les premiers essais cliniques de vaccination ont été réalisés dès 1976 en France puis en 1979 aux USA. Ce vaccin était constitué de particules virales vides ne contenant que les protéines d'enveloppe, purifiées à partir de sérum de patients chroniquement infectés par le VHB. Ces vaccins dits plasmatiques, étaient faits d'AgHBs présents dans le sérum concentrés et inactivés [105].

Par la suite, une nouvelle génération de vaccins a été produite par génie génétique en faisant exprimer par la levure (Saccharomyces cerevisiae) ou les cellules de mammifères les gènes codant les protéines d'enveloppe S ou PréS-S. Ces nouveaux vaccins sont actuellement les plus utilisés [105].

La vaccination induit une immunité protectrice chez 95 à 98 % des vaccinés immunocompétents ; l'immunité humorale peut être vérifiée et quantifiée par dosage des anticorps anti-HBs (on considère classiquement qu'un titre supérieur à 10 UI/L est protecteur), mais une mémoire immunitaire permet de protéger le sujet répondeur même après

disparition de ces anticorps circulants. L'efficacité de la vaccination est optimale avant 25 ans mais il existe des facteurs exerçant une réponse négative sur la réponse à la vaccination. Parmi ceux-ci, on cite l'âge (l'immunogénicité diminue nettement après 40 ans), le sexe (les hommes répondent moins bien que les femmes), l'obésité, le tabagisme et le traitement par hémodialyse [5].

II.2.6. Traitements curatifs:

Deux types de traitement sont susceptibles d'être efficaces : les immunomodulateurs et les molécules anti-virales :

II.2.6.1. Immunomodulateurs :

- ✓ **Interféron-alpha (IFNα) :**

L'IFNα, molécule physiologique de défense contre les virus, trouve une place de choix dans le traitement des hépatites chroniques. En effet, il associe des propriétés antivirales, immunomodulatrices et antiprolifératives [68].

La première action de l'IFNα découle de la liaison de la molécule à des récepteurs membranaires spécifiques à la surface des cellules infectées. Cette fixation déclenche l'activation d'enzymes intracellulaires favorisant la traduction de diverses protéines qui rendront la cellule plus résistante aux infections virales et l'activation d'une protéine kinase permettra l'arrêt de l'assemblage des ribosomes nécessaires à la synthèse des protéines virales. Quant à l'action immunomodulatrice de l'IFNα, complémentaire de l'action d'inhibition de la réplication virale. L'IFNα stimule l'expression des antigènes de l'hôte, tels que des molécules HLA de classe I, à la surface des cellules infectées. Parallèlement, l'IFNα favorise la maturation des cellules T cytotoxiques et l'activation des cellules NK ("natural killer") [68]. A la dose de 5 millions d'unités par voie sous-cutanée 3 fois par semaine pendant 4 à 6 mois il permet une négativation de l'ADN viral dans 37% des cas et une séroconversion dans le système « e » dans 33 % des cas, voire dans le système « s » dans 5 à 10% des cas, un an après l'arrêt du traitement [48].

Son utilisation est limitée par l'existence de contre-indications et d'effets secondaires : syndrome pseudo-grippal, asthénie, anorexie, amaigrissement, nausées, vomissements, sécheresse cutanéo-muqueuse, syndrome dépressif, dysthyroïdies, neutro-thrombopénies. Dans la plupart des cas, ces effets secondaires sont modérés, contrôlés par la prise de

traitements associés comme le paracétamol à doses adaptées, mais il est parfois nécessaire de diminuer la posologie d'IFNα, voire d'arrêter le traitement [21].

- ✓ **Interféron pégylé :**

L'interféron pégylé est un interféron conjugué à du polyéthylène glycol (PEG), qui permet de retarder son élimination rénale et de prolonger la demi-vie du produit permettant ainsi l'administration en une seule injection sous-cutanée hebdomadaire (à raison de 180 µg/semaine pour une durée de 48 semaines). Deux interférons pegylés, alpha-2a et alpha-2b, sont actuellement produits. Ils diffèrent essentiellement par la qualité et la quantité de PEG conjugué à l'interféron. Le PEG-IFNα-2a accroît les chances de séroconversion HBe de 37% contre 25% avec l'IFN standard et il a montré une augmentation d'environ 10% de l'efficacité en terme de négativation de l'ADN viral du VHB [44].

- ✓ **Transfert passif de l'immunité antivirale B :**

Un transfert passif de l'immunité contre le VHB a été décrit dans des modèles animaux et humains : la perfusion d'une allogreffe de moelle HLA identique d'un donneur récemment immunisé par la vaccination contre le VHB à un receveur naïf pour le VHB permet l'acquisition d'une immunité efficace anti-HBs malgré la déplétion de la moelle en cellules T. Un tel transfert à des receveurs porteurs chroniques de l'antigène HBs avec multiplication virale permet d'arrêter celle-ci ; le risque (autre que ceux de l'allogreffe elle-même) est l'hépatite fulminante. Cette méthode élégante comporte cependant le risque (autre que celui de l'allogreffe elle-même) de la survenue d'une hépatite fulminante.

II.2.6.2. Analogues nucléosidiques :

- ✓ **Inhibiteurs de la transcriptase inverse :**

-Lamivudine :

La lamivudine est un analogue nucléosidique de type cytosine qui inhibe la transcriptase inverse. La lamivudine a été développée initialement dans le traitement de l'infection par le VIH où elle est connue sous le nom d'Epivir, puis s'est révélée dans la dernière décennie avoir une activité antivirale contre le VHB à des concentrations moindres [58].

La lamivudine agit après avoir subi une triple phosphorylation par les enzymes cellulaires. Il s'insère dans la chaîne d'ADN en synthèse dont il bloque l'élongation [58].

II.3. HEPATITE VIRALE C :

La découverte successive du virus de l'hépatite B puis du virus de hépatite A, au cours des années 1960-1970 a permis d'identifier un groupe d'hépatites transmissibles à l'homme et au chimpanzé dont les caractéristiques épidémiologiques et cliniques pouvaient les rapprocher des hépatites virales A et B. Le terme provisoire d'hépatites « non A- non B » avait été proposé et la recherche de l'agent causal faisait l'objet de nombreux travaux. Après l'utilisation des techniques modernes de biologie moléculaire a permis l'identification de virus responsable de la majorité des hépatites non A – non B à transmission parentérale c'est le virus de l'hépatite C en 1989 [76].

II.3.1. Structures virale :

Le VHC est un petit virus à ARN; enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre appartient à la famille de flaviviridae, L'ARN viral est contenu dans une capside protéique (C) à symétrie icosaédrique, elle-même située dans une enveloppe lipidique dans laquelle sont insérées les protéines virales spécifiques E1et E2 [77].

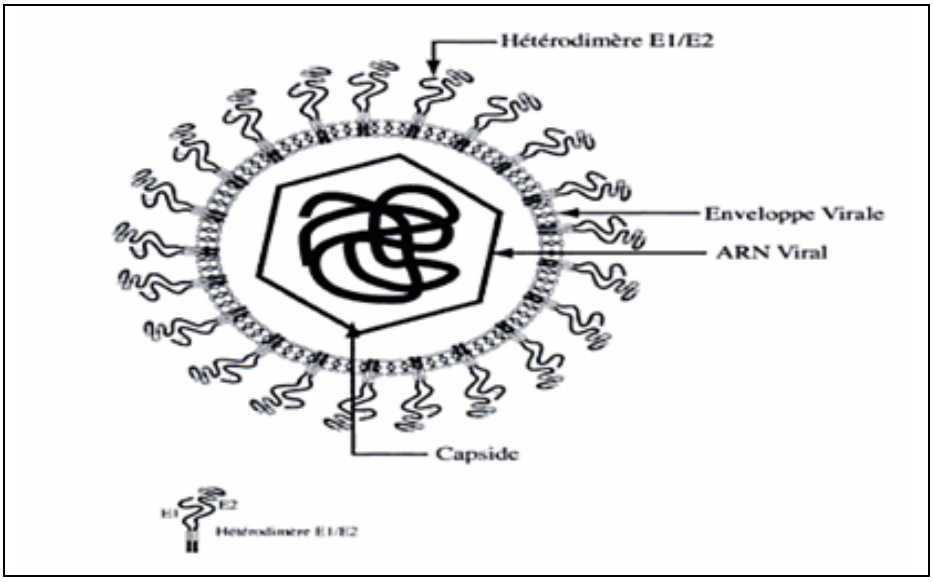


Figure 05 : structure schématique de la particule virale VHC [75].

II.3.2. Epidémiologie :

Depuis la mise au point des moyens de dépistage du VHC, des études prospectives et même rétrospectives ont permis d'étudier le virus dans l'espace [24].On sait aujourd'hui que le virus est ubiquitaire, avec une prédominance dans certains pays industrialisés [94].

La prévalence moyenne du VHC dans le monde est de 3% (soit 170 million de personnes infectées) [106].

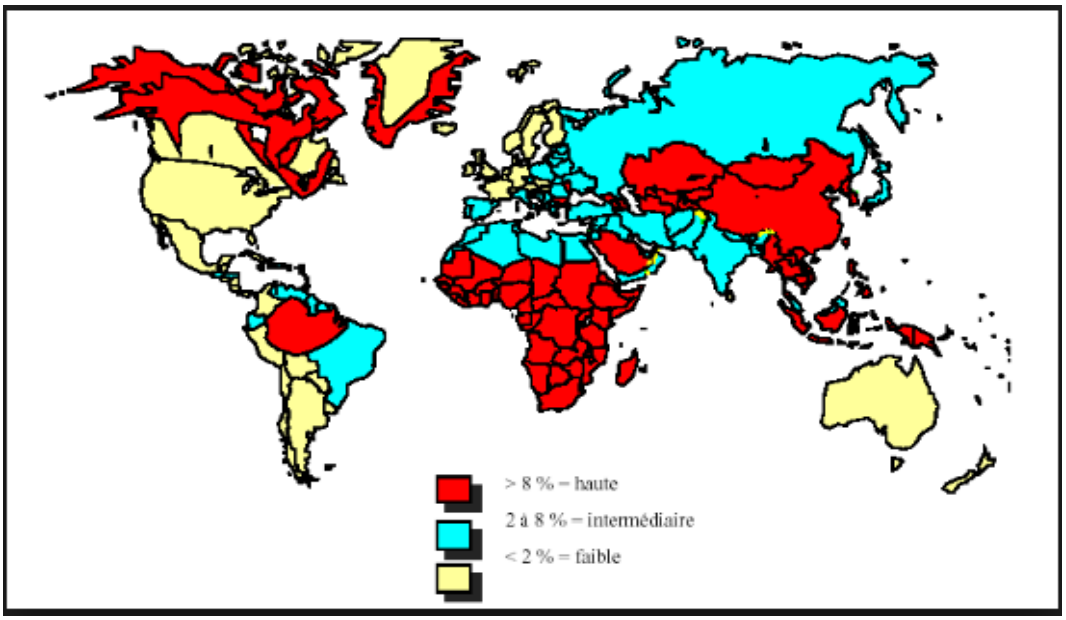


Figure 06: carte de distribution géographique du VHC dans le monde [113].

II.3.3. Modes de transmission :

La transmission du VHC se fait par voie parentérale, le mode majeur de transmission est le contact direct avec le sang, ce mode de transmission comprend les transfusions sanguines non contrôlées, les transplantations d'organes, l'usage de drogue intraveineuse avec partage de seringues, les transmissions nosocomiales et certaines pratiques sociales et culturelles (tatouage, piercing, circoncision). Le risque de transmission par voie sexuelle est très faible, la transmission materno-foetale ou verticale a été observée [47].Une co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) favoriserait la transmission du VHC. D'autres maladies sexuellement transmissibles joueraient aussi un rôle de cofacteurs pour la transmission du VHC [104].

II.3.4. Clinique de l'hépatite virale C :

II.3.4.1. L'hépatite aiguë :

La contamination par le VHC est suivie par l'apparition d'une hépatite aiguë après un délai d'incubation de 4 à 12 semaines. Le premier marqueur de l'infection par le VHC est L'apparition de l'ARN viral avec augmentation des transaminases sériques (elles sont souvent supérieures à 10 fois la normale). Les anticorps VHC apparaissent dans le sérum 20 à 150 jours après la contamination. L'infection aiguë par le VHC est cliniquement inapparente dans la plupart des cas, seuls 10% des patients présentent des symptômes. La forme symptomatique

se caractérise par un ictère, une asthénie, des nausées, des vomissements, des myalgies, de la fièvre et des douleurs de l'hypocondre droit [33].

La guérison avec éradication du virus se voit dans 20 à 30 % des cas, elle est plus fréquente en cas d'hépatite aigue asymptomatique (50% des cas) [67].Dans 60 à 80 % des cas, l'hépatite aigue ne conduit pas à l'élimination du virus et le malade développe une infection chronique [62].

II.3.4.2. Hépatite fulminante:

Le VHC ne semble pas capable d'induire d'hépatites fulminantes en absence de co-infection par un autre virus hépatotrope, il favorise leurs survenues en cas de co-infection avec le virus de l'hépatite B ou celui de l'hépatite A [42].

II.3.4.3. L'infection chronique:

L'infection chronique est définie par la persistance de l'ARN du VHC détectable dans le sérum pendant plus de 6 mois après l'hépatite aiguë. Les mutations apparues lors de la réplication du virus lui permettent d'échapper à la réponse immunitaire. Suite à l'agression virale, il se développe une réaction inflammatoire chronique, on parle d'hépatite chronique active. Ceci entraîne le développement d'une fibrose pouvant aboutir à la cirrhose. En cas de passage à la chronicité, les transaminases peuvent se normaliser ou rester discrètement ou modérément élevées, cependant, l'ARN viral reste détectable malgré une négativation transitoire dans certains cas [54].

II.3.5. Rôle de la réponse immunitaire au cours de l'infection virale C :

II.3.5.1. Hépatite aiguë virale C :

- ✓ **Immunité innée :**

Le rôle de l'immunité innée au cours de la phase aiguë de l'infection virale C est inconnu chez l'homme. Chez le chimpanzé, la transcription hépatique des gènes de l'immunité innée (molécules d'adhésion, gènes de réponse à l'interféron alpha) augmente au cours de la phase aiguë de l'infection virale C, mais son efficacité est limitée. Contrairement à celle de l'IFNγ, l'activation de la transcription des gènes de réponse à l'IFNα ne prévient pas le passage à la chronicité. Cette résistance du virus C à l'effet biologique de l'IFNα a été confirmée chez l'homme. In vitro, les protéines non structurales NS3 et NS5A inhibent l'effet biologique de l'IFNα [103].

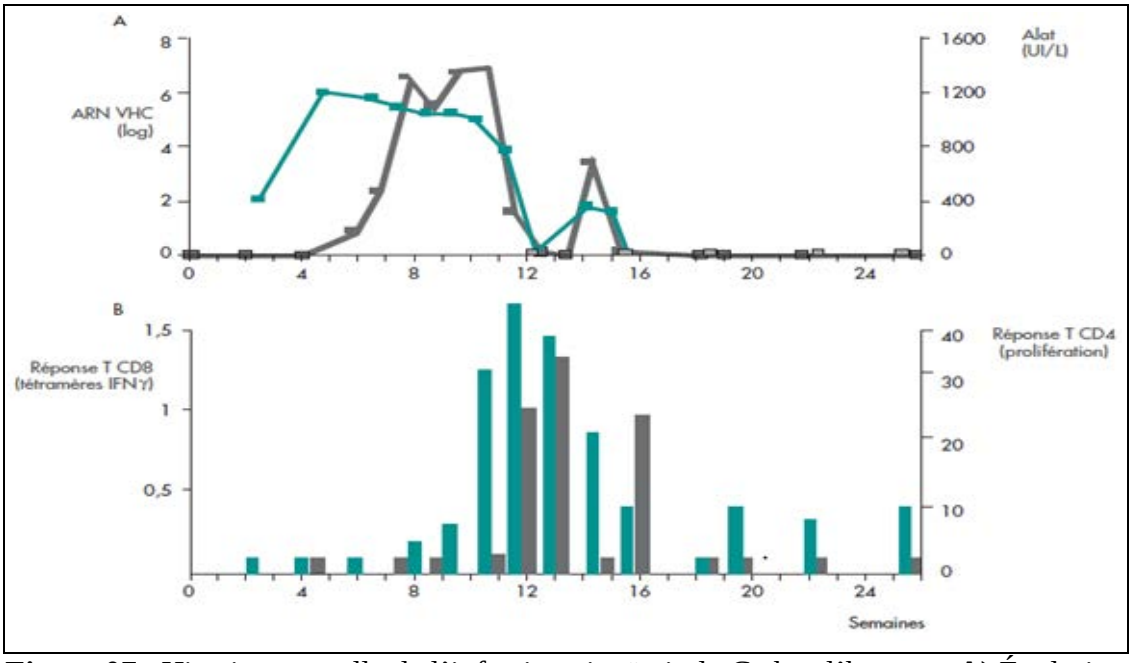


Figure 07 : Histoire naturelle de l'infection aiguë virale C chez l'homme. **A)** Évolution spontanée de virémie VHC et des transaminases. **B)** Évolution de la réponse lymphocytaire périphérique spécifique T CD4 et T CD8 [103].

- ✓ **Immunité spécifique**

L'immunité acquise, principalement la réponse T CD4, joue un rôle déterminant au cours de la phase aiguë de l'infection virale C (figure 08). Chez l'homme et le primate, l'éradication virale nécessite la présence d'une réponse lymphocytaire T CD4 forte et multispécifique dirigée contre des épitopes viraux majeurs (immunodominants) [32].

Les lignées T CD4 spécifiques, obtenues à partir des lymphocytes circulants de sujets porteurs chroniques du virus C, expriment l'IFNγ seul (phénotype Th1) ou associé à l'IL4 (phénotype Th0). Une forte réponse T CD4 va permettre d'obtenir une réponse T effectrice CD8 cytotoxique dirigée contre les hépatocytes infectés exprimant, via les molécules de classe I, des épitopes viraux situés dans les régions structurales et non structurales [103].

Enfin, la déplétion expérimentale, chez le primate, en cellules T CD4 conduit à la persistance de l'infection virale, malgré une faible réponse effectrice T CD8.

À distance de la guérison, la réponse humorale dirigée contre les protéines d'enveloppe peut disparaître ; en revanche, la réponse cellulaire T CD4 et CD8 dirigée contre les protéines non structurales demeure détectable chez l'homme 9 fois sur 10 .Cette réponse anamnestique est fonctionnelle, elle permet de prévenir la réinfection expérimentale chez le primate [32].

II.3.5.2. Hépatite chronique C :

La chronicité de l'infection virale C dépend de facteurs viraux (forte charge virale, hétérogénéité de la population virale, apparition de mutants d'échappement à la réponse humorale et cellulaire, réservoirs extrahépatiques du virus C) et de facteurs liés à l'hôte, en particulier un déficit qualitatif et quantitatif de la réponse immunitaire. En outre, il existe une convergence d'arguments en faveur du rôle direct du virus C sur ces anomalies fonctionnelles des cellules immunocompétentes [32].

II.3.6. Anomalies de la réponse immunitaire :

II.3.6.1. Anomalies de la réponse lymphocytaire T CD4 :

Une étude à montrer que 66 % des individus qui vont développer une infection chronique n'ont aucune réponse lymphocytaire T et qu'une réponse insuffisante conduit à la rechute. Chez les porteurs chroniques, la réponse T CD4 est 10 fois inférieure à celle observée chez les individus ayant évolué vers la guérison [98]. Cette réponse est faible en termes de prolifération, de production d'IFNγ. In vitro, la stimulation lymphocytaire par un décapeptide dérivé de la région hyper-variable, restreint aux molécules HLA, permet d'observer une réponse cytokine de type Th2 ou Th2/Th0. Ces différents éléments montrent que le défaut de la réponse lymphocytaire T CD4 constitue à lui seul un élément permettant de rendre compte de la chronicité de l'infection, de façon indépendante de la sélection de mutants d'échappement à la pression immunitaire [98].

Néanmoins, chez le primate, la déplétion en cellules T CD4 entraîne une faible réponse T CD8, insuffisante pour prévenir la chronicité en raison de la sélection de mutants d'échappement à la réponse cytotoxique contre des épitopes situés dans les régions HVR1 ou NS5A [32].

II.3.6.2. Anomalie de la réponse lymphocytaire T CD8 :

Quantitativement, la réponse T CD8 spécifique du virus C est très faible par rapport à celle observée dans d'autres maladies virales. Elle est également insuffisante en termes de prolifération, de production d'IFNγ et d'activité cytotoxique. Cette réponse T CD8 insuffisante pourrait résulter d'un processus passif, conséquence d'une diminution de l'activation T CD4, ou d'un processus actif, via la production de cytokines immunosuppressives, essentiellement l'IL10, par les différentes populations de cellules T régulatrices (Tr). Cette induction des cellules Tr pourrait être un effet direct des protéines du virus C [98].

II.3.6.3. Anomalies fonctionnelles des cellules dendritiques :

Les cellules dendritiques ou présentatrices d'antigènes jouent un rôle capital dans l'induction de la réponse lymphocytaire T. En dépit de résultats contradictoires sur leur maturation, ces cellules dendritiques dérivées du sang chez les porteurs chroniques du virus C produisent, lors de l'activation, une quantité insuffisante de cytokines stimulantes comme l'IL2 et l'IL12. En conséquence, la réponse primaire allogénique est diminuée, alors que la réponse secondaire est normale. Cette anomalie de fonction des cellules dendritiques est également retrouvée sur les cellules présentatrices d'antigènes dérivées du sang de patients non répondeurs à l'interféron et peut être reproduite in vitro par la protéine de capside du virus C [85].

II.3.7. Les mécanismes d'échappement passifs du VHC :

Le premier d'entres eux, la formation de quasi-espèces, provoqué par l'ARN polymérase NS5B [63]. Cette enzyme génère un nombre énorme d'erreurs de copies à chaque réplication [114].

L'autre conséquence directe de la faible fidélité de copie de l'ARN polymérase et de la pression sélective est l'apparition de régions du génome appelée HVR, il s'agit de la protéine d'enveloppe E2, qui possède 2 HVR [56].

Enfin, la séquence de NS5A contient elle aussi deux régions d'une importance capitale. La Première ; l'ISDR, détermine comme son nom l'indique, la sensibilité du virus à l'environnement induit par les interférons. La seconde, IRRDR semble être corrélée avec l'apparition d'une réponse virologique immédiate. En effet, des corrélations positives ont été trouvées entre ses séquences et la réponse à la thérapie par IFNα.

Enfin, ce qui participe certainement le plus massivement à l'échappement immunitaire du VHC est simplement l'organe visé. Le foie est un organe tolérogène, incapable de faire la différence entre un antigène alimentaire, dont les cellules spécifiques doivent être éliminées, et un antigène viral infectant le foie dont les cellules spécifiques ne devraient surtout pas être éliminées rapidement. L'effet « killing field » lymphocytaire hépatique poursuit son oeuvre durant la maladie en tuant les cellules spécifiques au virus, ce qui appauvrit le champ de bataille en cellules spécifiques et compétentes. Cela provoquera plus tard des dommages collatéraux importants sur des hépatocytes sains, le foie étant envahi de cellules usées dont la spécificité laisse à désirer [107].

II.3.8.Traitement :

II.3.8.1. Traitement préventif :

La prévention contre l'hépatite virale C post transfusionnelle repose sur la recherche d'anticorps VHC chez les donneurs de sang, ce test élimine probablement un nombre important de produits sanguins transmetteurs du virus d'hépatite C, un dépistage positif par la technique ELISA doit être complété par un test de confirmation.

Le dosage de l'alanine aminotransférase sérique (ALAT) consiste à dépister les sujets à la phase précoce de VHC [28].

Le virus de l'hépatite C, est très hautement variable et développe rapidement des mutations, ce qui le rend résistant au système immunitaire [53].

II.3.8.2. Traitement curatif :

Le traitement a pour but d'éliminer le virus et d'améliorer l'état du foie; il repose sur des traitements spécifiques:

-Lors de la phase aiguë: Le traitement par interféron alpha permet de multiplier La réponse immunitaire. Actuellement l'hépatite aiguë doit être traitée lorsque L'ARN du virus C devient positif au cours d'un accident d'exposition au virus C [31].

-Lors de la phase chronique: Le traitement de l'hépatite C chronique était initialement limité à l'interféron alpha en monothérapie mais moins de 20% des patients établissaient une réponse virologique durable. Aujourd'hui il repose sur l'association de deux molécules: l'Interféron alpha pégylé et la Ribavirine, ce qui a permis d'augmenter considérablement la réponse virologique soutenue [76].

II.4. TESTES DE DEPISTAGE DES HEPATITES VIRALES B ET C:

II.4.1. Dosage radio-immunologique (RIA) :

C'est la méthode la plus sensible, tant par le dépistage de l'antigène (Ag) que pour le dépistage de l'anticorps [28].

II.4.2. Hémagglutination :

Cette technique est très utilisée pour la recherche de l'anticorps dirigés contre les antigènes constitutifs d'une membrane cellulaire ou fixés artificiellement sur une cellule ou une particule, lorsque ces anticorps ne sont pas agglutinants directement [28].

II.4.3. Dosage immuno-enzymatique :

ELISA (**E**nzyme **L**inked **I**mmuno **S**orbent **A**ssay) est un test immuno enzymatique rapide et sensible pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B dans le sérum ou le plasma humain [28], ou fondés sur l'utilisation de microplaques ou de billes de polystyrène couvertes d'antigènes viraux pour détecter Les anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma [34].

Cette méthode comporte 03 types :

- ELISA sandwich.
- ELISA indirecte.
- ELISA compétitive.

Le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise) est la maladie la plus préoccupante du moment dans le monde entier. Elle est causée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) le quel après infection de l'homme entraîne la baisse du système immunitaire favorisant l'atteinte de l'organisme par diverses autres agents infectieux. Ces derniers sont responsables de la dégradation de l'état de santé de l'individu hôte [80].

III.1. EPIDEMIOLOGIE :

Le SIDA a fait apparition dès les années cinquante en Afrique Centrale mais ces quelques cas sporadiques sont passés inaperçus. Les premiers groupes de patient suffisant pour définir le syndrome, furent identifiés en Californie et à New York en 1981.

Deux ans plus tard, l'origine virale de cette affection et ces principaux modes de transmission étaient connus [80].

Depuis ce qui semblait n'être qu'une épidémie touchant la population homosexuelle américaine est devenue l'une des pandémies les plus graves au XXI^{ème} siècle [97], l'infection VIH/SIDA a atteint 5 millions de personnes et elle a tué 3 millions de personnes en moyenne en 2003 dans le monde [80], le chiffre le plus élevé depuis le début de l'épidémie.

A l'échelle mondiale en 2006 : 39,5 millions (34,1- 47,1 millions) de personnes vivaient avec le VIH/SIDA soit 37,2 millions d'adultes, 17,7 millions de femmes et 2,3 millions d'enfants [70].

III.1.1. Les Caractéristiques épidémiologiques de l'infection VIH en Algérie :

La situation épidémiologique de l'infection VIH en Algérie est caractérisée par :

- Une augmentation régulière du nombre de cas à raison de 600 à 700 cas par année
- Une prédominance de la voie hétérosexuelle comme mode de transmission du virus (22,6%). [10].
- La fréquence élevée d'atteinte de l'adulte jeune entre 25- 39 ans.
- Une généralisation de l'infection : Les cas d'infection VIH ont été déclarés dans les 48 wilayas du pays, aucune wilaya n'étant épargnée. Selon les résultats des trois enquêtes de sérosurveillance réalisées en 2000, 2004 et 2007, la séroprévalence de l'infection à VIH reste faible chez les femmes enceintes enquêtées au niveau des consultations prénatales, passant de 0,02% en 2000 à 0,09% en 2007.

L'effectif des patients suivis dans les Centres de référence de prise en charge de l'infection à VIH/sida (CDR) a évolué de 1015 en 2006 à 3280 en 2012. Le résultat d'une étude

épidémiologique moléculaire de souches VIH-1 de patients algériens a révélé la présence d'une grande diversité génétique des souches qui circulent dans notre pays [10].

III.1.2. Agents pathogènes :

Deux types de virus sont responsables de l'infection à VIH/SIDA : le VIH-1 qui est répandu dans le monde entier et le VIH-2 qui est essentiellement localisé en Afrique. Il existe des cas de co-infection à VIH-1 et VIH-2 limité à l'Afrique subsaharienne.

Pour une prise en charge spécifique, un diagnostic de différenciation entre les deux types de virus est indispensable [84].

- **Structure du VIH-1 :**

Le VIH-1 est un virus enveloppé dont la taille varie entre 90 à 120 nanomètre de diamètre.

Il comporte une enveloppe virale formée d'une double couche lipidique. L'enveloppe comporte deux sortes de glycoprotéines : La glycoprotéine de l'enveloppe externe (gp120) et la glycoprotéine transmembranaire (gp41). La molécule gp120 joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes.

L'enveloppe protège un core ou nucléocapside qui renferme une matrice composée d'une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéine p24.

Le génome du VIH-1 se trouve dans la nucléocapside et est formé de deux copies d'ARN simples brins qui sont associé à deux molécules de transcriptases inverses (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p34) [93].

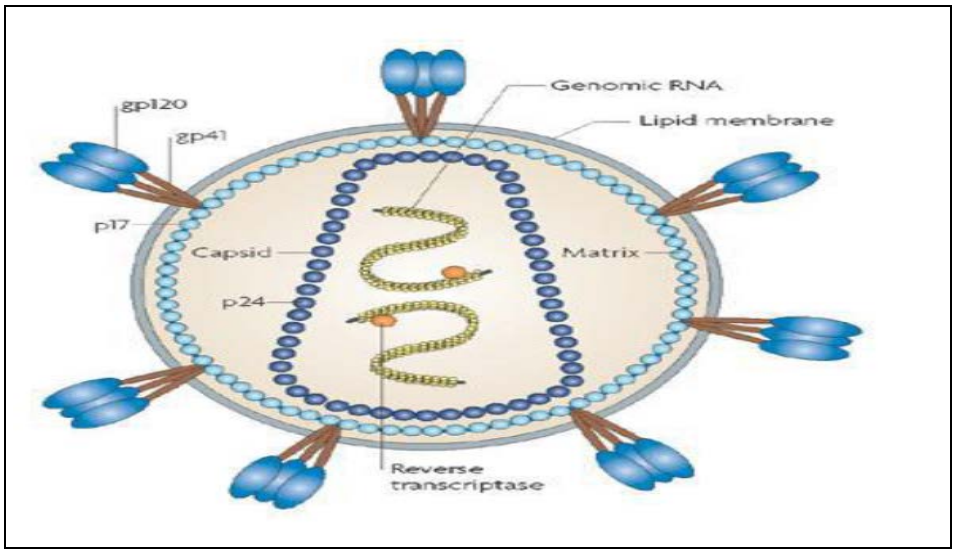


Figure 08: Structure du VIH [45].

III.1.3. Cellules cibles du VIH :

Les cellules infectées par le VIH doivent exprimer à leur surface le récepteur CD4. En effet, le récepteur CD4 présente une haute affinité pour la molécule gp120. Lorsque le virus du SIDA s'attaque à une cellule cible, il se lie à celle-ci grâce à sa glycoprotéine de surface gp120, au niveau d'une porte d'entrée composée du récepteur CD4 ainsi que des co-récepteurs appartenant à la famille des récepteurs de chimiokines, dont les principaux sont le CXCR4 et le CCR5 [81,46].

Les lymphocytes T CD4 sont les principales cibles du virus Leur nombre diminue au fur et à mesure que l'infection par le VIH progresse. La réduction et la détérioration des lymphocytes T CD4 entraînent une immunodéficience profonde; leur taux sert à indiquer la gravité de l'infection [101].

Outre les lymphocytes T CD4, les macrophages, les monocytes et les cellules dendritiques qui expriment ce récepteur CD4 sont aussi des cellules cibles du virus du SIDA. Les macrophages jouent un rôle de cellules réservoirs en phagocytant les cellules infectées [66].

III.2. Modes de transmissions :

Depuis le début de l'épidémie, trois principaux modes de transmission ont été observés [72] :

III.2.1. Transmission sexuelle :

Les virus VIH sont présents dans les sécrétions vaginales et le sperme. Ils sont transmis lors des rapports homosexuels ou hétérosexuels non protégés. Ce mode de transmission est le plus répandu actuellement.

En effet, le risque de transmission dépend du type de relation sexuelle et aussi de la quantité du virus présent dans le sperme ou dans les sécrétions vaginales. Les études des couples européens et américains mettent en évidence un taux de transmission de l'homme vers la femme compris entre 10 et 30% [72].

III.2.2. Transmission sanguine :

La transmission des VIH par le sang est effectuée lors d'une :

- transfusion de sang ou de dérivés sanguins.
- exposition percutanée à du sang infecté (personnel soignant).
- usage de drogues par voie intraveineuse (toxicomanes).

La transmission par transfusion de sang ou de dérivés sanguins est devenue presque nulle suite au dépistage systématique lors des dons de sang, et aux améliorations techniques liées au dépistage [72].

III.2.3. Transmission mère- enfant :

Elle a lieu surtout pendant l'accouchement. Elle peut également survenir en fin de grossesse et lors de l'allaitement.

Le taux de transmission maternofoetal du VIH-1, en l'absence de traitement, est de l'ordre de 20%. Avec la trithérapie préventive, ce taux a chuté jusqu'à 2% [72].

III.3. CLINIQUE :

III.3.1. Historique de l'infection à VIH :

L'évolution clinique de l'infection à VIH s'effectue en trois phases [60].

- **La primo infection à VIH :**

Les premiers symptômes surviennent 10 à 15 ans après contamination chez environ 20% des sujets. Il s'agit d'un syndrome mononucléosique : une fièvre, une pharyngite, des adénopathies cervicales plus rarement, une méningo-encéphalite aseptique, une neuropathie périphérique, une paralysie faciale d'un exanthème maculaire ou des troubles digestifs [60].

Ces symptômes peuvent manquer ou passer inaperçus surtout en milieu tropical ou être confondus à un syndrome grippal, ou un syndrome mononucléosique, tous ces symptômes s'amendent en une dizaine de jours et le patient entre dans la phase asymptomatique dont la durée est de 4 à 10 ans pour le VIH1 et 20 à 25 ans pour le VIH2 .Trois à six semaines après la contamination les anticorps sont détectables dans le sérum des sujets infectés [60].

- **La phase symptomatique** :

Il s'agit d'une phase cliniquement latente mais biologiquement active. La réplication virale est constante avec la détérioration progressive du système immunitaire ; ceci va déterminer les manifestations cliniques de la phase symptomatique. La régression du taux de CD4 se fait progressivement en quelques années de 500 à 350/mm3.

Puis suit une phase dite de progression où la chute de CD4 s'accélère pour passer en quelques mois en dessous de 200/mm3. Ceci est un facteur pronostic d'évaluation vers le SIDA où la charge virale est maximale [60].

- **La phase de SIDA :**

Au cours de cette phase surviennent les infections dites opportunistes dont les principales sont: la tuberculose, la pneumocystose, la toxoplasmose, la cryptococcose, et la candidose. Le traitement est indiqué. Dans son ensemble, la maladie de l'enfant n'est guère différente de celle de l'adulte. Cependant l'évolution de l'infection à VIH de l'enfant est bimodale [60].

III.4. LE ROLE DES LYMPHOCYTES T CD4 DANS LE CONTROLE DE L'INFECTION PAR LE VIH:

La perte rapide des réponses T CD4 observée dans l'infection à VIH ne ferait que refléter un épuisement immunitaire lié à la persistance d'une virémie élevée. En effet, la stimulation continue des cellules T via leur T-cell receptor (TCR) mène au basculement d'un phénotype mémoire vers un phénotype effecteur avec perte de capacité de synthèse d'IL-2, d'où perte de capacité prolifération, accumulation de molécules co-stimulatrices inhibitrices, et susceptibilité à l'apoptose. Cependant, les lymphocytes T CD4 antiviraux sont doués de capacité cytotoxique ou virostatique, et leur perte contribue directement à l'augmentation de la réplication virale [111].

La présence précoce de T CD4 à potentiel cytotoxique lors de la primo-infection par le VIH, et un taux élevé de ces cellules est associé à une évolution plus favorable de l'infection, avec stabilisation de la réplication virale à un niveau plus bas [95].

Entre deux et six mois post-diagnostic, les patients montrent une augmentation des cellules T CD4 spécifiques capables de synthétiser l'IFNγ. De plus, la présence d'une forte proportion de cellules T CD4 spécifiques exprimant la molécule lytique Granzyme A au tout début de la primo-infection, au moment du diagnostic, est associée à une évolution favorable [95].

Des tests in vitro ont confirmé la capacité des T CD4 prélevés lors de la primo-infection à inhiber la réplication du VIH dans des macrophages autologues infectés, ce qui suggère une action cytotoxique directe. Notons toutefois que le pouvoir cytotoxique des T CD4 semble modéré par rapport à celui des cellules T CD8 et se focalise sur les cellules exprimant un fort niveau de molécules du CMH de classe II, nécessaires à la présentation des peptides Gag reconnus par les TCD4.

On pourrait donc distinguer deux classes de patients montrant une évolution favorable de l'infection à VIH avec un groupe de patient exprimant les allèles B57 et B27, pour qui une réponse T CD8 précoce serait prédominante, et un second groupe de patients où les réponses T CD4 pourraient jouer un rôle protecteur, ce qui renforce la notion d'un rôle nécessaire de la population T CD4 dans l'établissement des réponses antivirales [73].

III.5. DIAGNOSTIC :

III.5.1. Diagnostic indirect :

III.5.1.1. Test de dépistage rapide (TDR) :

C'est un test qui permet de détecter la présence des anticorps du VIH dans le sang. Lorsqu'une personne est infectée par le VIH, quelques semaines après que le virus est pénétré dans l'organisme, la personne présente des anticorps du VIH qui peuvent être détecté par des tests rapides par lecture de bandes visuelles. Ces anticorps peuvent être détecté à partir d'un sérum ou d'un plasma [38].

III.5.1.2. Test ELISA :

Deux types de test ELISA sont utilisés pour le dépistage :

- **Le test d'ELISA « SANDWICH » :**

Dans son principe ; un Ac spécifique d'un Ag est immobilisé sur un support. Ensuite, l'Ag à doser est capté par l'Ac spécifique immobilisé sur le support. Puis, la quantité d'Ac complexé avec l'Ag est mesurée après sa réaction avec un Ac rajouté dans le milieu réactionnel, de même spécificité et couplé à une enzyme (ou Ac conjugué). ELISA « SANDWICH » donne des résultats beaucoup plus satisfaisants du point de vue de la spécificité [108].

- **ELISA indirect :**

Dans le principe d'ELISA indirect les anticorps anti-VIH à doser réagissent d'abord avec l'Ag immobilisé. Ensuite, la quantité d'Ac anti-VIH fixé sur l'Ag en excès est mesurée à l'aide d'un deuxième Ac anti-immunoglobuline (anti-IgM, IgG) conjugué à une enzyme. L'activité enzymatique est proportionnelle à la quantité d'Ac anti-VIH à doser [85].

III.5.1.3. Le western blot :

Une autre technique, le Western Blot (WB) est une méthode utilisée comme test de confirmation de référence [79].

Le WB est une technique de transfert sur nitrocellulose, après migration électrophorétique sur gel de polyacrylamide, de protéines d'un lysat viral VIH-1 ou VIH-2. Sur la bandelette de WB, différentes protéines constitutives des virus seront reconnues par des anticorps spécifiques anti-VIH-1 ou VIH-2. Le recours au WB pour une confirmation de sérologie VIH

positive n'est pas vulgarisé dans tous les laboratoires en Afrique à cause de sa complexité technologique [79].

III.5.2. Technique de diagnostic moléculaire :

- **La PCR quantitative en temps réel :**

La réaction PCR est une technique d'amplification enzymatique qui permet à partir d'un fragment d'ADN, d'obtenir un grand nombre de copies identiques de ce même fragment. Elle a été mise au point dans les années 1980 par kary Mullis [41]. Elle se caractérise par une réaction en chaine ou on observe une succession de dénaturation, hybridation et élongation.

Pendant la PCR l'ARN extrait est tout d'abord rétro transcrit grâce à une enzyme appelée transcriptase inverse, qui permet la synthèse de l'ADN complémentaire (ADNc). Elle est fiable mais délicate du fait d'une part, de sa faible reproductibilité et, d'autre part, de la fragilité de l'ARN et de sa contamination fréquente par de l'ADN.

Une amplification spécifique dans un milieu où des séquences homologues peuvent être présentes en quantité très largement supérieure à celle de la séquence d'intérêt [15].

La quantification de l'ARN plasmatique du VIH est, avec la quantification des lymphocytes T CD4, les principaux examens du suivi biologique de l'évolution de l'infection à VIH chez un patient [40].

III.6. TRAITEMENT :

Les médicaments antirétroviraux actuellement utilisés sont des molécules qui inhibent la réplication du VIH en inhibant la reverse transcriptase et la protéase [37]

- **But du traitement ARV :**

Le traitement ARV vise une réduction maximale et durable de la charge virale plasmatique voire son indetectabilité (en dessous de 50 copies/mm3).

Cette action a pour corollaire la restauration immunitaire attestée par l'augmentation significative du taux de lymphocytes CD4+, ayant pour conséquence :

• L'amélioration de la qualité de vie ;

• L'accroissement de la durée de vie ;

• La réduction de la transmission

La diminution du nombre d'hospitalisation et de décès du fait de la diminution voire de la disparition des infections opportunistes [37].

IV.1. CANEVAS GENERAL :

Notre étude a été réalisée sur 3677 donneurs de sang au sein du laboratoire central de l'hôpital de BERROUAGHIA (Médéa) pendant deux mois (Mars, Avril) de l'année 2017, Au cours de cette période nous avons sélectionné 230 donneurs, suivis par une étude rétrospective durant les 4 ans précédents dont la quelle nous avons sélectionné 3447 donneurs de sang.

L'étude est basée sur le dépistage de l'hépatite virale B, C et VIH, à fin d'écarter les poches séropositifs dans le but d'assurer la sécurité transfusionnelle.

IV.2. MATERIEL :

IV.2.1. Matériel biologique :

- **Donneurs :**

Notre étude a été réalisée sur 3677 donneurs de sang répondant aux conditions suivant :

-Bénévoles.

-Adultes (âge compris entre 18 et 65 ans).

-Sains (ne présentent pas des contre indications médicales).

-Tension artérielle (11/8 – 15/9).

-Poids corporel (supérieur à 50 kg).

-Sans antécédents de pathologies infectieuses.

Un questionnaire a été soumis à tous les donneurs pour des renseignements cliniques (Annexe I).

IV.2.2. Le matériel du laboratoire :

- **Appareillage** :

-Centrifugeuse.

-Banque de sang.

-Tensiomètre.

-Balance.

-Agitateur des poches.

-Chaine Elisa :

1. Bain-marie à 37 °c.
2. Lecteur des densités optiques (spectrophotomètre)
3. Laveur automatique des microplaques

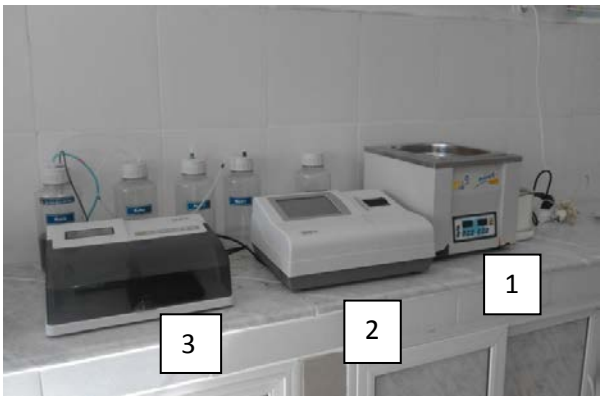


Figure 09: La chaine ELISA.



Figure 10 : Centrifugeuse et portoir avec des tubes.



Figure 11: Banque de sang.



Figure 12 : balance et agitateur de poches.

- **Matériel utilisé** :

-Gants de laboratoire en latex à usage unique.

-Les poches du sang.

-Les micropipettes réglables.

-Les micropipettes fixes de volume: 10 µl, 50 µl, 100 µl.

-Portoirs pour tubes (héparinés).

-Les embouts jaunes (0 µl-100 µl), et bleus (10 µl-1000 µl).



Figure 13: Les micropipettes.



Figure 14 : Les embouts.

IV.3. METHODE :

IV.3.1. Prélèvement sanguin :

La collecte de sang a été faite au niveau du laboratoire de l'EPH de Berrouaghia. Sachant que la fréquence des prélèvements ne doit pas être supérieure à 5 fois par an pour les hommes et 3 fois pour les femmes; avec un intervalle de 2 mois pour chaque don, la quantité de sang prélever ne doit pas être supérieure à 450 ml. Le prélèvement a été effectué pour chaque donneur après un léger repas, dans des poches de sang. A partir de ces poches une quantité de sang est transféré dans des tubes héparinés afin de réaliser notre étude.

IV.3.2. Traitement des échantillons :

Les tubes héparinés remplis du sang sont centrifugés à 4000 tours/min, pendant 5 minutes, le plasma est récolté pour l'analyse sérologique.

IV.3.3. Technique de dépistage de l'hépatite virale B :

Nous avons utilisé la technique immuno-enzymatique ELISA pour la détection qualitative de l'antigène de surface de l'hépatite virale B dans le plasma humain.

Les marqueurs (antigène HBe et AC anti HBc) n'ont pas été recherchés, parce qu'ils sont recherché dans le suivi des hépatites chroniques et ceci n'était pas le but de notre travail.

IV.3.3.1. Mode opératoire :

a. Préparations des réactifs :

Avant l'utilisation des réactifs de la trousse Monolisa™ HBs Ag ULTRA (Annexe II) les laisser s'équilibrer à Température ambiante (18-30°C).

b. Procédure :

1) Sortir de l'emballage protecteur le cadre support et le nombre de barrettes nécessaires (R1).

2) Distribuer dans les cupules dans l'ordre suivant (plan de plaque conseillé) :

- Cupules A1, B1, C1 et D1 : 100 µl de contrôle négatif (R3)
- Cupule E1: 100 µl de contrôle positif (R4)
- Cupule F1:100 µl du premier échantillon à tester.
- Cupules G1, H1,... etc.: 100 µl d'échantillons à tester.

3) Homogénéiser la solution du conjugué avant utilisation. Distribuer rapidement 50 µl de la solution reconstituée du conjugue (R6 + R7) dans toutes les cupules.

4) Recouvrir d'un film adhésif et incuber pendant 1 heure et 30 ± 5 minutes à 37 ± 1°C.

5) Laver le contenu de chaque cupule au moins 5 fois.

6) Distribuer rapidement dans toutes les cupules 100 µl de la solution de révélation de l'activité enzymatique (R8 + R9). Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30±5 minutes à température ambiante (18 a 30°C).

7) Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R10).

8) Attendre au moins 4 minutes après la distribution de la solution d'arrêt.

9) lire la densité optique a 450/620 nm a l'aide d'un lecteur de plaques, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

IV.3.3.2. Calcul et interprétation des résultats :

- **Conditions de validation du test :**

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

La valeur du contrôle positif (DO R4) doit être supérieure ou égale à 1,000.

Si la valeur du contrôle négatif ne respecte pas la norme ou est supérieure de plus de 40 % par rapport a la moyenne des contrôles négatifs (DO R3), éliminer la et refaire le calcul de la moyenne de contrôle négatif sur les 3 autres valeurs. Une seule valeur peut être éliminée.

Dans le cas où la moyenne des valeurs négatives R3 inferieures à 0,010 ne pas utiliser le critère de rejet pour le contrôle négatif R3.

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

- **Calcul des ratios :**

Pour chaque échantillon, calculer le ratio :

$$\text{Ratio} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{VS}}$$

- **Interprétation des résultats :**

-Les échantillons dont le ratio est inferieur à 1 sont considérés négatifs d'après le test Monolisa™ HBs Ag ULTRA.

-Les échantillons dont le ratio est compris entre 0,9 et 1 doivent être interprétés avec prudence. Il est conseillé de retester les échantillons correspondants en double.

-Les échantillons dont le ratio est égal ou supérieur à 1 sont considérés comme initialement positifs et doivent être retester en double avant l'interprétation finale.

-Si après répétition de l'essai, pour un échantillon, le ratio des 2 doublets est inferieur à 1, le résultat initial est non reproductible et l'échantillon est déclaré négatif.

-Pour les échantillons initiaux réactifs ou douteux (0,9< ratio < 1), après répétition de l'essai, si au moins un ratio des 2 doublets est égal ou supérieur à 1, le résultat initial est reproductible et l'échantillon est déclaré positif, en tenant en compte des limites du test décrites ci-après.

-Dans le cas de DO très basses pour les échantillons testés (DO négative) et quand la présence des échantillons ainsi que des réactifs est contrôlée, les résultats peuvent être interprétés comme négatifs.

IV.3.4. Technique de dépistage de l'hépatite virale C :

Nous avons utilisé la technique immuno-enzymatique (ELISA) de type « indirect ». Pour la détection qualitatif des anticorps de l'HCV dans le sérum ou le plasma humain.

IV.3.4.1. Calcul et interprétation des résultats :

La présence ou l'absence des anticorps anti-HCV et/ou de l'antigène de capside du VHC est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil calculée.

- **Les critères de validation sont les suivants :**

a) Pour le contrôle négatif R3 : l'absorbance mesurée doit être inférieure à 0,6 fois la D.O de la valeur seuil.

b) Pour le contrôle positif R4.

La moyenne des absorbances mesurées doit être supérieure ou égale à 0,800 et inférieure ou égale à 2,400.

Si l'une des valeurs individuelles du contrôle positif s'écarte de plus de 30 % de la moyenne, refaire le calcul avec les deux valeurs de contrôle positif restantes.

c) Pour la solution de travail de l'antigène positif de contrôle (R5a + R5b).

La densité optique mesurée doit être supérieure à 0.500.

Le test est invalidé si le contrôle négatif R3, la solution de travail de l'antigène positif de contrôle (R5a + R5b), sont hors de l'intervalle des valeurs ci-dessus.

- **Interprétation des résultats :**

-Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test Monolisa™ HCV Ag-Ac ULTRA.

-Les résultats situés juste au dessous de la valeur seuil (VS-10 % <DO<VS) doivent être Interprétés avec prudence et il est conseillé de tester de nouveau les échantillons correspondant en double.

-Les échantillons dont la densité optique est supérieure ou égale au seuil sont considérés comme initialement positifs et doivent être retestés en double avant l'interprétation finale.

-Après répétition de l'essai, l'échantillon est considéré positif, si la deuxième et/ou la troisième mesure est (sont) positive(s), c'est-à-dire supérieure ou égale à la valeur seuil.

-L'échantillon est considéré négatif si ces deux valeurs sont trouvées inférieures à la valeur seuil.

IV.3.5. Technique de dépistage de VIH :

- **Préparation des réactifs :**

NOTE: Avant utilisation, laisser tous les réactifs de la trousse (Annexe II) atteindre la température ambiante (18 à 30°C).

IV.3.5.1.Calcul et interprétation des résultats :

La présence ou l'absence d'antigène VIH ou d'anticorps anti-VIH1 et/ou anti-VIH2 détectable est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil calculée.

- **Validation de l'essai :**

L'absorbance de chaque contrôle négatif (R3) doit être inférieure à 0,170 : DO (R3) < 0,170**.** Il est possible d'éliminer au plus une valeur individuelle aberrante du contrôle négatif si sa densité optique se situe en dehors de la norme précédente. Dans ce cas, lorsque la valeur aberrante a été éliminée, refaire le calcul de la moyenne du contrôle négatif avec les deux valeurs restantes.

La moyenne des absorbances des contrôles négatifs doit être inférieure à 0,150 : (DO R3 <0,150).

L’absorbance du contrôle positif anticorps VIH (R4) doit être supérieure à 0,9 : (DO R4 > 0,9)

L’absorbance du contrôle positif Ag VIH (R5) doit être supérieure à 0,9 : DO (R5) > 0,9.

- **Interprétation des résultats:**

-Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test GENSCREEN® ULTRA HIV Ag-Ac.

-Les résultats situés juste au dessous de la valeur seuil (VS - 10 % < DO <VS) doivent être interprétés avec prudence et il est conseillé de tester de nouveau les échantillons correspondants lorsque les systèmes utilisés et les procédures du laboratoire le permettent.

-Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieures à la valeur seuil sont considérés initialement positifs. Ils doivent être contrôlés de nouveau avant l'interprétation finale.

-Si après répétition de l'essai, pour un échantillon, l'absorbance est inférieure à la valeur seuil, le résultat initial est non reproductible et l'échantillon est déclaré négatif.

-Si après répétition de l’essai, l’absorbance mesurée est égale ou supérieure à la valeur seuil, le résultat initial est reproductible et l’échantillon est déclaré positif.

Avec une moyenne de 13,7 donneurs pour 1 000 habitants, l'Algérie est leader parmi les pays africains et maghrébins en matière de don de sang. L'Agence nationale de don de sang a reçu 539 891 dons en 2015. Cependant, parmi ces donneurs 0,05% ont été dépistés positifs au VIH, 0,25% à l'hépatite B, 0,15% à l'hépatite C et 0,19% à la syphilis [3].

Cette étude nous a permis d'avoir les résultats suivant :

V.1. REAPARTION DES DONNEURS DEPUIS 2013 JUSQU'À 2017 (MOIS D'AVRIL) :

D'après l'étude statistique qui a été faite entre 2013 et 2017, nous avons remarqué que le nombre des donneurs était de 957 pendant l'année 2013, et seulement 197 donneurs en 2014. Et il atteint un taux maximal 1145 en 2015, au cours de l'année 2016 le nombre des donneurs était de 997, et nous avons constaté 381 donneurs durant les quatre premiers mois de l'année 2017.

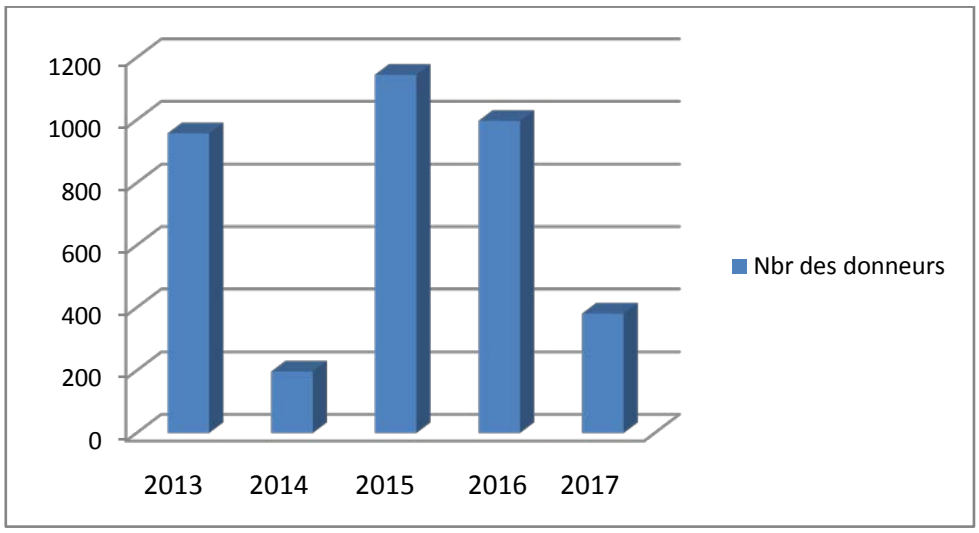


Figure 15 : Nombre des donneurs de sang selon une étude statistique entre l'année 2013 et avril 2017.

V.2. Répartition des donneurs selon les tranches d'âge :

D'après nos résultats, nous constatons que la plupart des donneurs sont d'un âge compris entre [28-38[ans (1381donneurs), suivi par les deux tranches d'âge [18 -28[et [38-48[avec un effectif de 911 et 897 donneurs successivement. Et 406 donneurs pour la catégorie entre [48- 58[ans, et seulement 82 donneurs âgés de plus de 58ans.

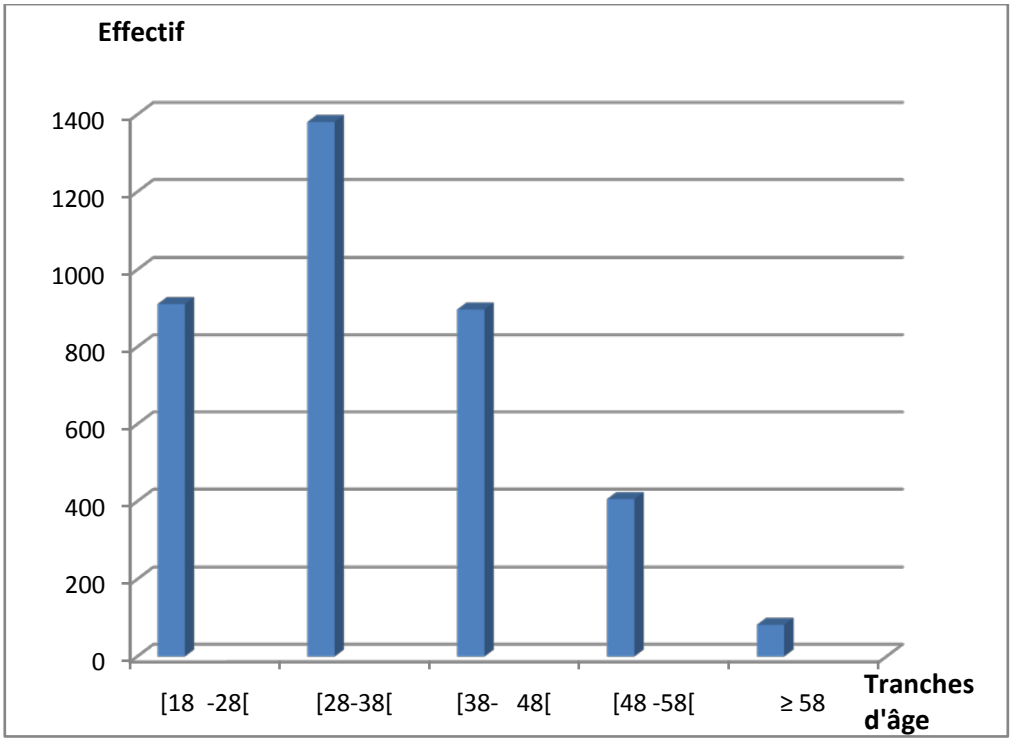


Figure 16: Répartition des donneurs de sang selon les tranches d'âge.

V.3. Répartition des donneurs de sang selon le sexe :

Sur les 3677 donneurs ; 3387, soit 92.11%, étaient des hommes et 290, soit 7.89%, étaient des femmes. Ces résultats sont représentés dans la figure et le tableau suivants :

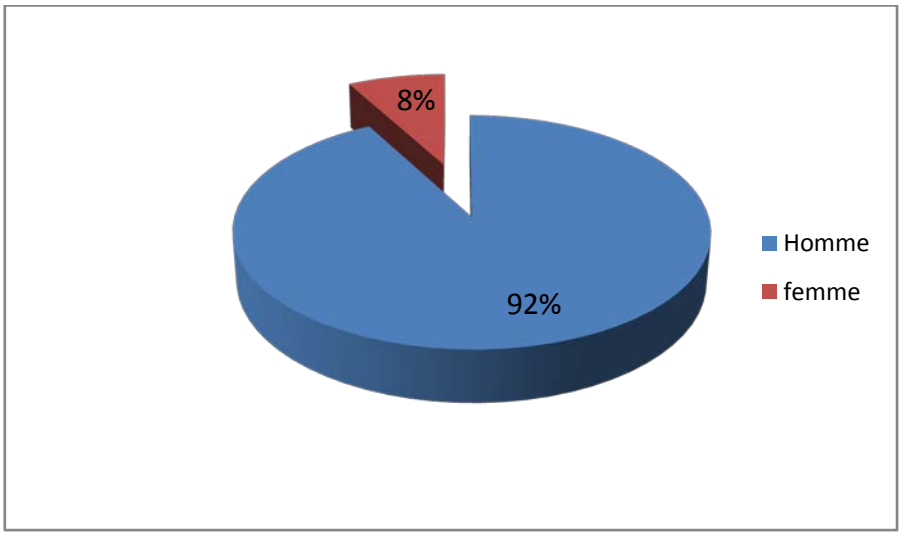


Figure 17: Répartition des donneurs de sang selon le sexe.

V.4. REPARTITION DES DONNEURS DE SANG EN FONCTION DES RESULTATS SEROLOGIQUES :

➢ **Pour la prévalence de HBs :**

Entre 2013 et 2017, sur un total de 3677 donneurs, 5 donneurs (0.13%) ont été dépistés positifs pour Ag HBs.

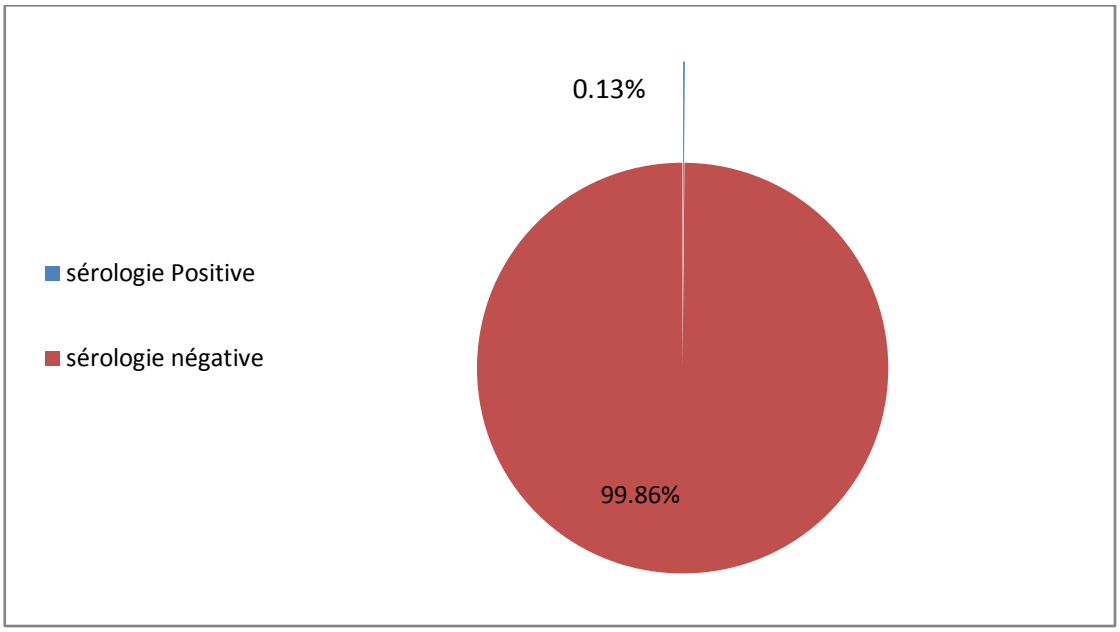


Figure 18 : Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologique pour Ag HBs.

➢ **Pour la prévalence de HCV :**

Durant cette période de 4 ans et demi, nous avons Constaté : le taux de prévalence est de l'HCV est de 0.10%.

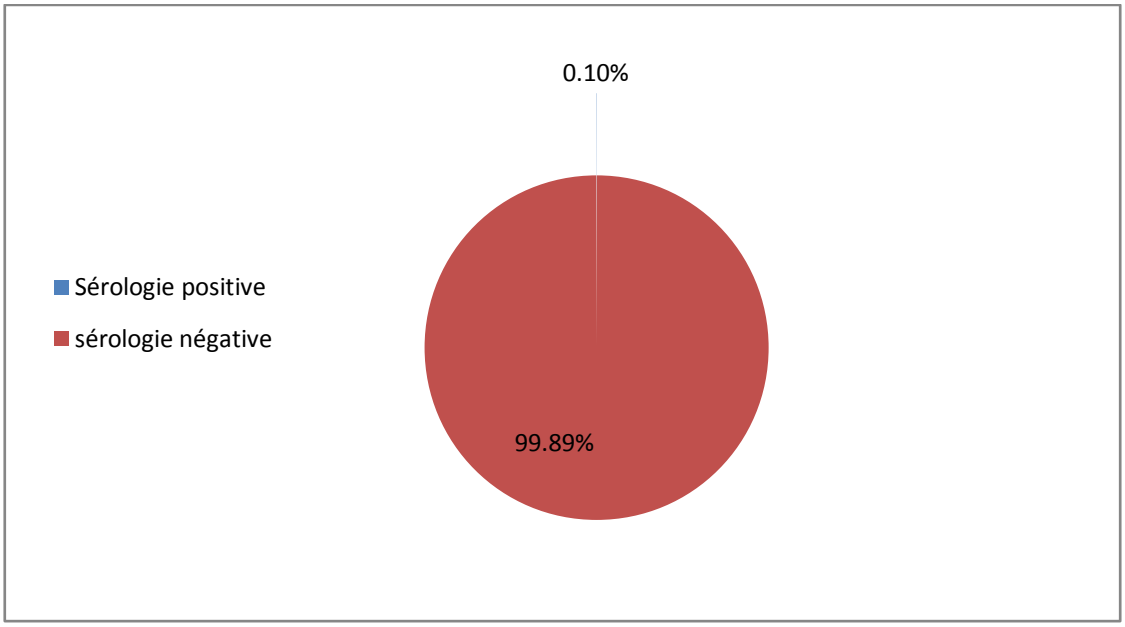


Figure 19 : Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologiques pour l'HCV.

- **Pour la prévalence de VIH :**

Concernant le pourcentage des donneurs séropositifs en VIH entre 2013 et 2017, nous avons constaté que cela était négligeable ; ne dépassant pas les 0.03% (un seul cas séropositif).

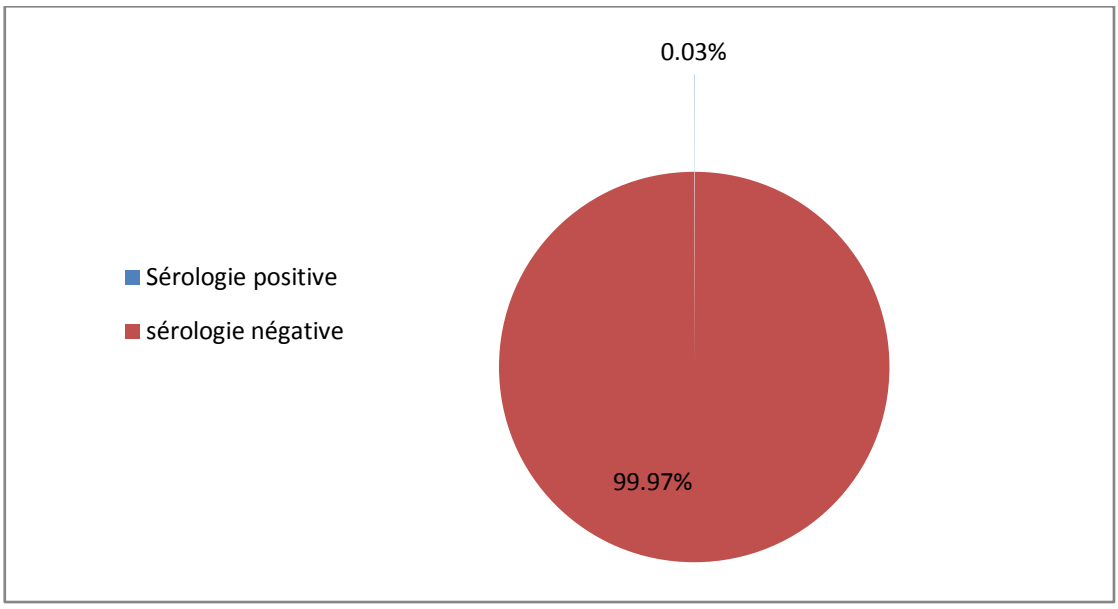


Figure 20 : Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologiques pour le VIH.

V.5. REPARTITION DES DONNEURS SEROPOSITIFS POUR HBV ET HCV SELON LES TRANCHES D'AGE :

D'après l'analyse statistique basée sur les tranches d'âge, nos résultats montrent : que presque toutes les tranches d'âge sont touchées par le HBV et le HCV avec une prédominance dans la tranche d'âge comprise entre [28-48[ans pour le HBV et entre [38-48[pour le HCV.

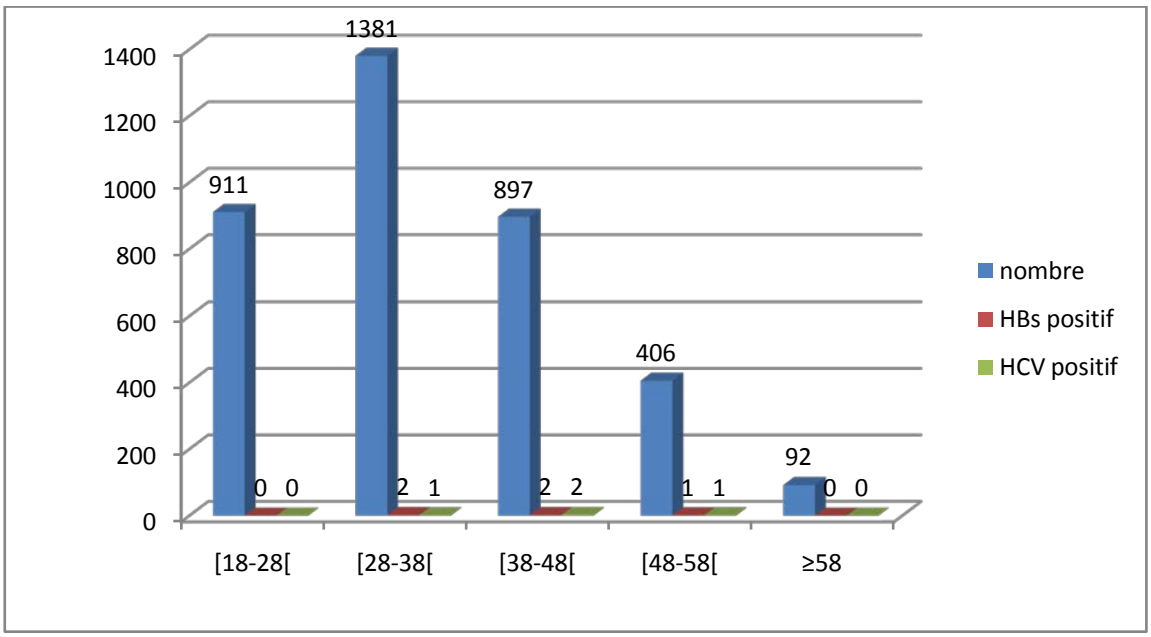


Figure 21: Répartition des donneurs d'Hbs et HCV positif selon les tranches d'âge.

V.6. Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon le sexe :

Selon notre étude statistique, nous avons remarqué que la séropositivité était marquée uniquement pour le sexe masculin (5 cas HBs positif) et (4 cas HCV positif).

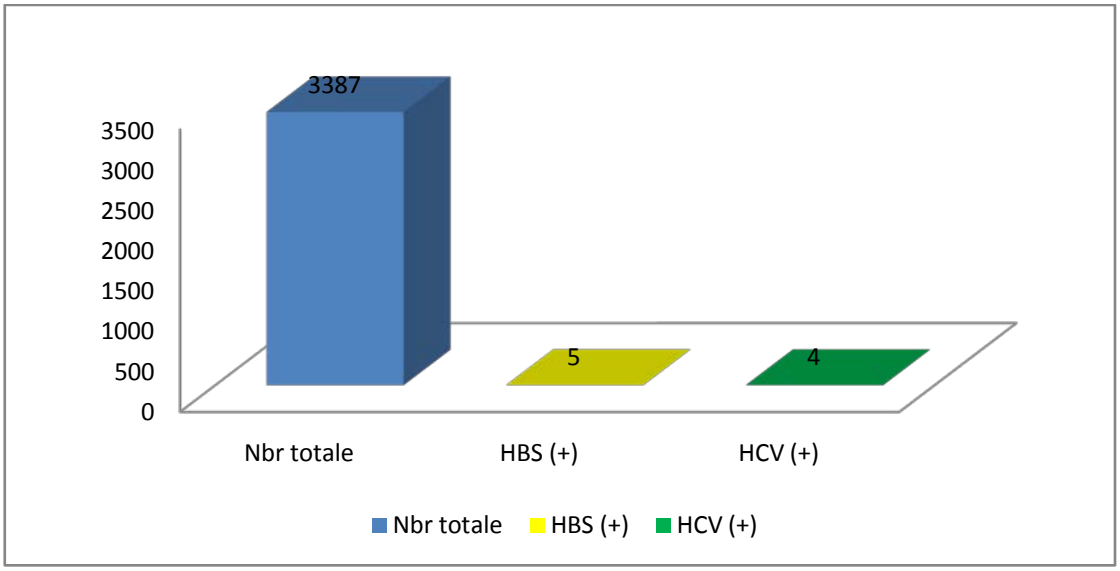


Figure 22: Répartition des donneurs d'Hbs positif et HCV positif selon le sexe**.**

La sécurité virale des produits sanguins labiles représente un véritable enjeu pour la transfusion sanguine. Cette sécurité virale repose sur deux étapes essentielles que sont les mesures de recrutement et de sélection des donneurs en amont du don et la qualification biologique du don. La première étape permet d'écarter du don les personnes présentant des facteurs de risque vis-à-vis des maladies transmissibles par le sang. La seconde étape permet d'écarter de toute utilisation thérapeutique, un produit sanguin potentiellement infectieux, d'exclure le donneur et en cas d'infection confirmée biologiquement, de l'en informer pour lui permettre d'avoir accès à une prise en charge thérapeutique et un conseil médical adapté.

VI.1. Répartition des donneurs de 2013 jusqu'à 2017 (Mois d'Avril) :

Nous constatons que le nombre des donneurs décroit pendant l'année 2014 (197 donneurs). La diminution observée du nombre de donneurs et parallèlement du nombre de dons, est très probablement multifactorielle. Un premier facteur est incontestablement la diminution des besoins en produits sanguins consécutive aux modifications des pratiques transfusionnelles. La révision des indications transfusionnelles, l'évolution des techniques chirurgicales avec en particulier le développement des interventions sous endoscopie. Un deuxième facteur contribuant à la diminution du nombre de dons est constitué de l'ensemble des mesures préventives de recrutement et de sélection des donneurs. Notre résultat est en accord avec une étude qui a été faite en France en 2002 dont le nombre des donneurs semble diminuer aux cours des années (1992-2000) [78].

Le nombre des donneurs de sang atteint une valeur maximale en 2015 (1145 donneurs) Cependant, il devient (997 donneurs) durant l'année 2016. Et ceci pourrait être dû au renforcement ou relâchement des compagnes de sensibilisation dans la communauté pour le don de sang [71].

VI.2. Répartition des donneurs selon le sexe :

D'après nos résultats, nous avons remarqué une prédominance du sexe masculin (92.11%) contre le sexe féminin (7.89%) avec un sexe ratio H/F de 11.68.

La différence de sexe observée dans les dons s'explique en grande partie par les contre-indications du don de sang chez les femmes : femmes enceintes, allaitantes ou en

menstruation. A cela s'ajoute la peur que manifestent de nombreuses femmes devant le don de sang, et aux conditions socio-culturales de notre pays.

La prédominance masculine est aussi retrouvée par Dembélé en 1999 sur 4000 donneurs de sang [22], Guindo en 2003 [35] et Tangara en 2004 [99] qui ont signalé que les donneurs sont majoritairement de sexe masculin.

VI.3. Répartition des donneurs selon les tranches d'âge :

Le pourcentage des donneurs le plus élevé est de 37,56%, est celui des donneurs de la tranche d'âge [28-38[ans.

L'explication réside dans le fait que la politique de collecte mobile est plus présente dans les universités et les établissements scolaires, les professions des sociétés et certain corps comme la police que dans les autres groupes d'individus susceptibles de donner du sang. Cette tranche d'âge de donneurs est essentiellement jeune, plus disposée et volontaire à donner du sang.

Nos résultats sont comparables à celle de Sarro [86] et Tangara [99] qui ont trouvé que les donneurs de sang sont majoritairement âgés de 18 à 39 ans.

VI.4. Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologiques :

- **Pour la prévalence de HBs :**

Nos résultats sont en accord avec les données de l'ANS qui a noté que l'Algérie est un pays considéré comme ayant une faible prévalence au fil des années (<2%) de l'HBV avec un pourcentage de 0.30% chez les donneurs de sang [4]. Cela peut être dû à la sensibilisation de la population pour la vaccination contre l'hépatite B, et ils sont confirmés par les résultats de l'OMS qui a rapporté que l'Afrique du nord (Maghreb) faisant partie des zones de moyenne endémicité où la prévalence de l'infection est de 2 à 7% pour l'Ag HBs [56]. Deux autres études sur 1000 donneurs, ont trouvé une prévalence de (1,2%) [1] et de 0.38% [43] en France.

➢ **Pour la prévalence de HCV :**

Nos résultats (0.10%) sont similaires avec les résultats d'Ayed et Honinato (1995) qui ont trouvé que la prévalence de HCV est 0,18% chez les donneurs de sang. Deux autres études sur 1000 donneurs, ont trouvé une prévalence de 0,75% [1] en Tizi-Ouzou et de 1,10% [43] en France.

Cette faible prévalence est principalement liée à l'amélioration au cours du temps des mesures de sélection des donneurs et, chez les donneurs connus, à l'éviction dans le temps de ceux dépistés positifs à l'occasion d'un don.

➢ **Pour la prévalence de VIH :**

Notre étude statistique est similaire avec d'autres travaux réalisés au niveau de la wilaya de M'sila (0.03%) durant l'année 2014, et avec ceux de la population générale de l'Algérie qui étaient de 0.02% entre 1986-1987, et de 0.045% entre 1986-1993, et de 0.009% entre 1994-1996 d'après [7].

Plusieurs hypothèses sont émises pour expliquer ce résultat :

− Existence de facteurs socioculturels particuliers qui joueraient un rôle protecteur ;

− Pratique de la circoncision qui réduit la transmission par voie sexuelle ;

− Pratique très réduite de la toxicomanie par voie intraveineuse ;

− Arrivée tardive du VIH en Algérie ;

− Mise en place très tôt du dépistage de l'infection chez les donneurs de sang;

− Information active et adaptée de la part des services de santé, d'organisations diverses, des médias, des jeunes… Elle a provoqué une prise de conscience réelle sur le danger des comportements à risque [2].

VI.5. Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon le sexe :

Nous remarquons que le pourcentage des donneurs séropositifs pour HBV et le virus de l'hépatite C est retrouvé seulement chez la population masculine (5 cas séropositifs pour le HBV et 4 cas séropositifs pour le HCV (0.12%)). Ces résultats concordent avec ceux obtenus par Marcellin [64] sur une population des donneurs française dont le sexe ratio H/F est de : 2,3.

Ces résultats sont comparables avec les résultats de Bernard [8], qui a signalé que les hommes sont les plus fréquents porteurs par rapport aux femmes ; ceci est dû probablement au comportement sexuel des hommes par apport aux femmes.

Selon Eyquem [25], l'atteint préférentielle du sexe masculin avait été noté, de même les hommes étaient plus nombreux que les femmes.

VI.6.Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon les tranches d'âge :

Nos résultats obtenus sont parallèles à ceux de Denis [23], qui a noté que la contamination survient surtout à l'âge adulte et Bernard [8], qui montrent que les virus des hépatites virales sont présents chez les personnes de tout âge.

A la lumière de ces résultats, la population jeune est plus exposé aux infections par les virus de l'hépatite virale B et C, ceci est dû probablement au rapport sexuel non protégé, les soins dentaire, toxicomanie et le tatouage, le coiffeur (pour les hommes), partage des affaires de toilette, piqure d'aiguille (surtout pour le corps paramédicale de l'hôpital).

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire de L'EPH de Berrouaghia basé sur le dépistage de l'hépatite virale B, C et VIH chez 3677 donneurs.

- ✓ le virus de l'hépatites virales B et C sont rarement trouvée chez les donneurs du sang (1,47%).
- ✓ Parmi les 3677 donneurs, 5 cas positifs pour l'hépatite B, 4 cas positifs pour l'hépatite C et 1 seul cas positif pour le VIH.
- ✓ Une prédominance du sexe masculin.
- ✓ La majorité des donneurs infectée sont des populations jeunes (28-48 ans).

L'influence notable de la sélection et le dépistage systématique des donneurs de sang sur la sécurité transfusionnelle a été observée dans notre étude et afin d'améliorer cette dernière nous suggérons :

-Le renforcement de la sécurité transfusionnelle par un dépistage continu de VHB, VHC et VIH chez tous les donneurs de sang.

-L'amélioration de la qualité de dépistage de ces trois infections par l'introduction d'une technique plus sensible comme celle de la PCR (Polymérase Chain Réaction).

-L'augmentation de la subvention de l'état pour permettre le dépistage du VHB, VHC et VIH chez les donneurs de sang sur toute l'étendue du territoire.

Références Bibliographiques :

1. AINAS L, 2009. Prévalence des infections VIH, VHB, VHC et Syphilis chez les donneurs de sang au CHU Tizi-Ouzou thèse doctorat en médecine.

2. ALEM S, BOUDJAJA A, CHERROUF A, 1999. Données Epidémiologiques sur l'infection par le VIH en Algérie, Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie ; Tome 63.

3. ANS, 2006. (Agence **N**ationale de **S**ang) Rapport Annuel.

4. ANS, 2013. (Agence **N**ationale de **S**ang**)** Rapport Annuel.

5. ASCHERIO A, ZHANG SM, HERNAN MA, OLEK MJ, COPLAN PM, BRODOVICZK, WALKER AM, 2001. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. N. Engl. J. Med. 344:327-332.

6. ASSELAH T, LADA O, BOYER N, 2008. Traitement de l'hépatite chronique B, Gastroenterol. Clin. Biol, 32(4): 749-768pp.

7. BELKAID R, 1999. Séro-surveillance épidémiologique de l'infection à VIH par réseau sentinelle, thèse ISM, Alger.

8. BERNARD F, DENISE A, DENIS F, NICOLE G, FRANCINE H, JEANE MARIE V, EMMANUEL J, ISABELLE M, JEAN CLAUDE T, 2005. Risque de contamination horizontale au sein de collectivité d'enfants en cas de présence d'un porteurs du virus de HVB et opportunité de vacciner la population en contact, rapport de groupe de travail du conseil supérieure d'hygiène publique de France (GSHPF), validé lors du CSHPF: thése doctorat en médecine.

9. BERTOLINO P, KLIMPEL G, LEMON SM, 2000. Hepatic inflammation and immunity, a summary of a conference on the function of the immune system within the liver. Hepatology; 31: 1374-8.

10. BOUZEGHOUB S, 2012. Etude viro-moléculaire de l'infection VIH/SIDA en Algérie, thèse DESM, université d'Alger.

11. BROOCKS F.G, BUTELF J, MOSE A.S, 2001. Virus de l'hépatite en microbiologie médicale, 3eme édition Appleton newyork : 80.

12. BUENDIA MA et al, 2000. Semin Genetics of hepatocellular carcinoma. Cancer Biol (3): 185-200.

13. CASSUTO JP, PESCEA, QUARANTA JF, 1996. SIDA et infection par VIH, 3ème édition, Paris: Masson ; p : 283.

14. CATRICE M, 2009. Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zones de forte endémie au France, thése doctorat en médecine p**:** 194-196.

15. CAVE H, ACQUAVIVA C, BIECHE I, BRAULT D, DE FRAIPONT F, FINA F, LORIC S, MAISONNEUVE L, NAMOUR F, TUFFERY S. 2003. [RT-PCR in Clinical diagnostics]. Ann Biol Clin (Paris), 61**,** 635-44.

16. CHAKRABARTI LA, SIMON V , 2010. Immune mechanisms of HIV control. Curr Opin Immunol; 22 : 488-96.

17. CHARLOTTE L D, 2009. Analyse du mécanisme d'entrée du Virus de l'Hépatite B : identification d'un nouveau déterminant de l'infectivité ; p : 164.

18. CHOUDHURY N, 2010. Transfusion transmitted infections: How many more? Asian J Transfus; 4(2): 71–2.

19. COLLIER L, OXFORD J, 2004. Virologie humaine. Edition: Flammarion France p : 284.

20. CRAINIC R, NICOLAS J C, 1993. Virology medicals. Edition médicale internationals P: 527.

21. De Franchis R, HADENGUE A, LAU G, Lavanchy D, Lok A, MCINTYRE N, MELE A, PAUGARTNER G, PIETRANGELO A, RODES J, ROSENBERG W, Valla D, and EASL Jury, **2003.** EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version).

22. DEMBELE A, 1999. Consideration séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thèse Pharm. Bamako.

23. DENIS A, 2004. Evolution des stratégies vaccinales et couverture vaccinale contre l'hépatite B en France, pays de faible endémie. Path, Biol Med Mal Infect; 34(4): 103-114.

24. ESTEBA J I, GONZALES A, HERNANDEZ J M, VILADEMIN L, SANCHE L, 1990. Evaluation of antibodies to HCV in a study of transfusion hepatitis associated Eng J Med, (**323)**:1107-11.

25. EYQUEM A, DESAINT J, et VIGNON D, 1983. Immuno hépathologie (hépatite, ictère, cirrhose), édition maloine S-a paris p:179-229.

26. FRANCHIS R., Marcellin P, 2003. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. J. Hepatol, 39 (1): 3-25.

27. GAYON S, MARCELLIN P, 1992. Detection of serum HBV-DNA by polymerase chain reaction (PCR) in patients before reactivation of chronic hepatitis B. Journal clinical; 14(2-3): 357-360pp.

28. GENETETN, 2002. Immunologie 4éme édition Lavoisier p: 842.

29. GOFFARD A, 2012. Infections par le virus de l'hépatite B. Hépatology **27(2)** : page 11-13.

30. GOLDSTEIN ST, ZHOU F, HADLER S C, Bell B P, MAST E, MARGOLIS a H S, 2005. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact Int J Epidemiol 34(6): 1329-1339.

31. GOUBANP, PELLERGRINS G, 2000. Repéres en microbiologie.Gorant: 186-187**.**

32. GRAKOUI A, SHOUKRY NH, WOOLLARD DJ, et al, 2003. HCV persistence and immune evasion in the absence of memory T cell help. Science ; 302 : 659-62.

33. GRANDO V, TRINCHET J C, 2003. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C. In *:* Dény P, Roulot D. Virus de l'hépatite C. Elsevier SAS:77-88.

34. Gretch D R, 1997. Diagnostic tests for hepatitis C. Hepatology: 43-47.

35. Guindo O, 2003. Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Pharm. Bamako.

36. HADZIYANNIS SJ, TASSOPOULOS NC, HEATHCOTE EJ, CHANG TT, KITIS G, RIZZETTO M, MARCELLIN P, LIM SG, GOODMAN Z, WULFSOHN MS, XIONG S, FRY J, BROSGART CL, 2003. The Adefovir dipivoxil 438 study group Adefovir Dipivoxil for the Treatment of Hepatitis B e Antigen–Negative Chronic Hepatitis B. N. Engl. J. Med.348 : 800 – 807.

37. HAIDARA R, 2006. Etude de l'observance aux antirétroviraux dans le service des maladies Infectieuses à l'hôpital national du Point G, à propos de 270 cas.Thése Méd, Bamako; n°297.

38. HENRARD D. R, PHILLIPS J, BURCHETT S, JACKSON J.B, KATAAHA P, MMIRO F, NDUGWA C, 1992. Plasma viral load in symptom free women and vertical transmission of HIV-1, lancet 340, 1470-1.

39. HOUSTON F, FOSTER JD, CHONG A, HUNTER N, BOSTOCK CJ, 2000. Transmission of BSE by blood transfusion in the sheep. Lancet; 356:999–1000.

40. HU D J, VANICHSENI S, MASTRO, T D, RAKTHAM, S, YOUNG, N L, MOCK P A, SUBBARAO S, PAREKH, B S, SRISUWANVILAI L, SUTTHENT, R, WASI C, HENEINE W, CHOOPANYA K, 2001. Viral load differences in early infection with two HIV-1 subtypes, AIDS,15, 683-91.

41. HUNTER K W, ONTIVEROS S D, WATSON M L, STANTON V P, JR, GUTIERREZ P, BHAT D, ROCHELLE J, GRAW S, TON C, SCHALLING M, 1994. Rapid and efficient construction of yeast artificial chromosome contigs in the mouse genome with interspersed repetitive sequence PCR (IRS-PCR), 5**,** 597-607.

42. HURAUX J M, JEAN CLAUDE N, AGUT H, HELENE P, 2003. Traité de virologie médicale, édition Estem, paris p: 699.

43. INTS, 2013. (**I**nstitut **N**ational de la **T**ransfusion **S**anguine)**,** rapport annuel.

44. Janssen HL, van Zonneveld M, Senturk H, Zeuzem S, Akarca US, Cakaloglu Y, Simon C, So TM, Gerken G, De Man RA, Niesters HG, Zondervan P, Hansen B, Schalm SW, 2005. HBV 99-01 Study Group, and Rotterdam Foundation for Liver Research. Pegylated interferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B : a randomised trial. Lancet. 365: 123-129.

45. KARLSSON HEDESTAM G B,FOUCHIER R A, PHOGAT S, BURTON D R, SODROSKI J, WYATT R T, **2008**.The challenges of eliciting neutralizing antibodies to HIV-1 and to influenza virus, Nat Rev Microbiol, 6**,** 143-55.

46. KIM B C, JU MK, DAN CHIN YU A, SOMMER P, **2009.**Quantitative detection of HIV-1 particles using HIV-1 neutralizing antibody-conjugated beads Analytical Chemistry 81(6): 2388-2393.

47. KIYOSAWA K, TANAKA E, SODEYAMA T, YOSHIZAWA K, YABU K, FUTURA K, LAMAI H, NAKANO Y, USUDA S, UEMURA K, 1994. Transmission of hepatitis C in an isolatedaera in Japan: community-acquired infection. The South Hepatitis Study Groupe Gastroenterology**,** (106): 1596-1602.

48. Korenman J, Baker B, Waggoner J, Everhart JE, Di Bisceglie AM, Hoofnagle JH (1991). Long-term remission of chronic hepatitis B after alpha-interferon therapy. Ann.Intern. Med. 114: 629-634.

49. KRAMVIS A, KEW M C, 2007. Epidemiology of hepatitis B virus in Africa, its genotypes and clinical associations of genotypes. Hepatol Res; 37(4): S9-S19.

50. Lacombe K, Gozlan J, Boelle PY, Serfaty L, Zoulim F, Valleron AJ, and Girard PM (2005). Long-term hepatitis B virus dynamics in HIV-hepatitis B virus-co-infected patients treated with tenofovir disoproxil fumarate. AIDS 19: 907-915.

51. Lai CL, Shouval D, Lok AS, Chang TT, Cheinquer H, Goodman Z, DeHertogh D, Wilber R, Zink RC, Cross A, Colonno R, Fernandes L, 2006. BEHoLD AI463027 Study Group. Entecavir versus lamivudine for patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. N. Engl. J. Med. 354: 1011-1020.

52. LAVANCHY D, 2004. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures J Viral Hepat 11(2): 97-107.

53. LEFRERE J, 1998. Guide pratique des hépatites virales Elsevier masson 82-107p.

54. LEJEUNE O, 2006. La Maladie. In : Trepo C, Merle P, Zoulim F., Hépatites virales B et C. Editions John Libbey Eurotext. Paris: 149-161.

55. LEVY J P, 2001. Hématologie et transfusion, Edition Massan Paris p : 150.

56. Li, H., B. J. McMahon, et al. (2008). "Hepatitis C virus envelope glycoprotein coevolutionary dynamics during chronic hepatitis C." Virology 375(2): 580-91.

57. LIAW Y F, CHU C M, 2009. Hepatitis B virus infection. Revue: Med trop 27(6): 582-592.

58. Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, Farrell G, Lee CZ, Yuen H, T Tanwandee, QM Tao, K Shue, ON Keene, JS Dixon, DF Gray, J Sabbat, 2004. Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. N. Engl. J. Med. 351:1521-1531.

59. LOK A S, 2002. Chronic hepatitis B. Engl J Med 36(4): 1682-1683**.**

60. MALIN T A, JOHN L, 2002. Le virus de l'immunodéficience humaine. Paris: Eurotext p : 589.

61. MALRAUX A, 2008. Le Risque Transfusionnel, magazine oxymage 23(6) P :173.

62. MAMMETTE A, 2002. virologie médicale. Edition: presses universitaire de lyon, p : 798.

63. MANNS, M. P., G. R. Foster, et al, 2007. "The way forward in HCV treatment--finding the right path." Nat Rev Drug Discov 6(12): 991-1000

64. MARCELLIN P, ASSELAH T, BOYER N, 2008. Histoire Naturelle De L'hépatite C. In**:** Lejeune O., 2006**.** La Maladie. In : Trepo C, Merle P, Zoulim F., Hépatites virales B et C. Editions John Libbey Eurotext. Paris: 149-161.

65. MAURIN J, 1984. Virologie médicale. Edition : flammarion médecine science, paris p : 864.

66. MORROW G, VACHOT L, VAGENAS P, ROBBIANI M, 2007. Current Concepts of HIV Transmission. Current HIV/Aids reports. 4 :29-35.

67. NAVEAU S, BILIAN A, 2003. Hépato-gastro-entérologie. Edition: masson .paris : 98p.

68. Niederau K, Heintges T, Lange S, Goldmann G, Niederau CM, Mohr L, Häussinger G (1996). Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B. N. Engl. J. Med. 334:1422-1427.

69. OMG, 2008. Organisation mondiale de gastroentérologie [en ligne]. Recommandation pratique sur l'hépatite B.

70. OMS/ONUSIDA, 2007. Guide du conseil et du dépistage du VIH à l'initiative du soignant dans les établissements de santé.

71. OMS, 2012. (Organisation **M**ondiale de **S**anté**)** hépatite B, aide mémoire ; 365.

72. ONUSIDA/OMS, 2013. Consensus national sur le diagnostic biologique de l'infection à VIH/SIDA p : 11.

73. OORTIZ AM, KLATT NR, LI B, et al, 2011. Depletion of CD4 (+) T cells abrogatespost-peak decline of viremia in SIV-infected rhesus macaques. J ClinInvest ; 121 : 4433-45.

74. PAEZ, ANTONIO, MARTINEZ N, 2000. Le corps humain. Italie : Könemann, 171 pages.

75. PAUL D, DOMINIQUE R, 2003. Virus d'hépatite C, médie bio, France: 24p

76. PAWLOTSKY J K, LUNEL F, 2004. Le virus de l'hépatite C .In: les virus transmissibles par le sang : 23-52pp.

77. PENIN F, 2003. Structural biology of hepatitis C virus. Clin Liver Dis**,** 7(2): 1-21pp.

78. PILLONEL J, LAPERCHE S, 2002. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues, en France entre 1992 et 2002, p : 55.

79. PLANTIER J C, VERGNE L, DAMOND F, BUZELAY L, FARFARA I, BRAND D, PEETERS M, BRUN VEZINET F, DELAPORTE E, BARIN F, 2002. Development and evaluation of a DNA enzyme immunoassay method for env genotyping of subtypes A through G of human immunodeficiency virus type 1 group M, with discrimination of the circulating recombinant forms CRF01_AE and CRF02_AG. J Clin Microbiol, 40**,** 1010-22.

80. PNUD, 2003. Rapport mondial sur le développement humain.

81. REVILLARD J P, 2001. Association des enseignants d'immunologie des universités de langue Française (ASSIM), Immunologie. Edition 4. De Boeck Université p : 600.

82. RICHARD L, 2011. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Grays Anatomy for Students, 2nd Ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition.

83. ROINGEARD P, HOURIOUX C, ET BLANCHARD E, 2004. Hepatitis C virus ultrastructure and morphogenesis. BiolCell, 96(5): 103-8.

84. ROQUEBERT F, DAMOND F, BRUN VEZINET D, DESCAMPS, 2009. Diversité génétique des VIH et ses conséquences. Pathologie Biologie. 57 (2) : 142-148.

85. Sarobe P, Lasarte JJ, Casares N, et al, 2002. Abnormal priming of CD4 (+) T cells by dendritic cells expressing hepatitis C virus core and E1 proteins. J Virol ; 76 : 5062-70.

86. SARRO Y, 2002. Etude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infectés par le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thèse Pharm. Bamako.

87. SCHAECHTER M, MEDDOFF H, EISENTEIN P, 1999. Microbiologie et pathologie Infectieuse 2eme Edition Flammarion médecine science américaine ; p : 530.

88. Schulman IA. The risk of an overt hemolytic transfusion reaction following the use of an immediate spin crossmatch. Arch Pathol Lab Med 1990;114:412–24

89. SEGONDY M, 2005. Diagnostic Et Suivi Biologique Des Hépatites Virales. Rubrique Gastroentérologie-Hépatologie ou Infectiologie ; 32(4) p : 15-17.

90. SEIGNEURIN J M, Morand P, 1997. Virologie moléculaire médicale. Edition médicale internationale. France P: 486.

91. Shimada E, Tadokoro K, Watanabe Y, Ikeda K, Niihara H, Maeda I, et al, **2002.** Anaphylactic transfusion reactions in haptoglobindeficient patients with IgE and IgG haptoglobin antibodies. Transfusion ;42:766–73

92. SIEGENTHALER P, BOSMAN B, 2008. Les transfusions des produits sanguins labiles, 4éme édition : Elservier Masson. Paris p : 149.

93. SIMPORE J, PIETRA V, PIPNATELLI S, KAROU D, NADEMBEGA W.M, ILBOUDO D, CECCHERINI-SILBERSTEIN F, GHILAT-AVOID-BELEM W.N, BELLOCCHI M. C, SALERI N, SANOU M.J, OUEDRAOGO C.M, NIKIEMA J.B, COLIZZI V, PERNO C.P, CASTELLI F, MUSUMECI S, **2007.**Effective program against mother to child transmission of HIV at Saint Camille Medical Centre in Burkina Faso Med Virol, 79, 873-9.

94. SNON T, IKUTA Y, HASEGAWA M, 1992. Prevalence of hepatitis C virus antibodies in Yatsukatown of Simane prefecture, Nippon Shokakihyo Gakkai Zasshi .Japan: 89(6):1173-8.

95. Soghoian DZ, Jessen H, Flanders M, *et al*. HIV-specific cytolytic CD4 T cell responses during acute HIV infection predict disease outcome. *Sci Transl Med* 2012 ; 4 : 123ra125.

96. SOPHIE H, 2002. Hèpatit B egrasses, Mini revues: Hèpato –gastro, 9(2): 89- 91.

97. SUDRE P, 1998. Epidémiologie de l'infection à VIH/SIDA : guide du praticien éd médecine Hygiène, p : 11.

98. Sugimoto K, Ikeda F, Stadanlick J, Nunes FA, Alter HJ, Chang KM. Suppression of HCV-specific T cells without differential hierarchy demonstrated ex vivo in persistent HCV infection. *Hepatology* 2003 ; 38 : 1437-48

99. TANGARAO, 2004. Coinfection hépatite B hépatite C Chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thése pharm. 57-61.

100. TAZEROUT M, GALINIER Y, 2003. Les Clés de l'Hemovigilance. Journale clinique de France 46(3) p**:** 40-44.

101. THEZE J, 2008.CD4 lymphocytes as targets and actors in the pathogenesis of HIV infection-therapeutic implications. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 192 (7): 1453-1466.

102. THIBAULT V, 2001. Infection nosocomiales dues au virus de l'hèpatite B, Annale de biologie clinique, Paris, Jhon hibbye Euro Text 59(2): 12 -18.

103. Thimme R, Bukh J, Spangenberg HC, et al 2002. Viral and immunological determinants of hepatitis C virus clearance, persistence, and disease. Proc Natl Acad Sci USA (99) : 15661-8.

104. THOMAS D L, 2000. Hepatitis C epidemiologiy. (242): 25-41.

105. Tiollais P, Pourcel C and Dejean A, 2001. The hepatitis B virus. Nature **317**: 489-495.

106. TRAORE H, 2005. Etude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infectés par le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thése Pharm. Bamako: 2003.

107. TSAI Y, H, W, F, KUANG et al, 2008. "The non-structural 5A protein of hepatitis C virus exhibits genotypic differences in interferon antagonism." J Hepatol 49(6): 899-907.

108. URIO L J, MOHAMED M A, MGHAMBA J, ABADE A, ABOUD S, 2015. Evaluation of HIV antigen -antibody combination ELISAs for diagnosis of HIV infection in Dar Es Salaam, Tanzania, Pan Afr Med J, 20**,** 196.

109. VAMVAKAS EC, 2002. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing the risk of postoperative infection between recipients of allogeneic and autologous blood transfusion. Vox Sang ;83:339–46

110. VILLENEUVE J P, 2012. Chronique de l'hépatite B et David Barbeau Le Médecin du Québec, 47(4): p : 1045-1049.

111. WILKINSON TM, LI CK, CHUI CS, et al, 2012. Preexisting influenza-specific CD4 + T cells correlate with disease protection against influenza challenge in humans. Nat Med ; 18 : 274-80.

112. WINTERS JL, PINEDA AA, GORDEN LD, BRYANT SC, MELTON 3rd LJ, VAMVAKAS EC et al, **2001.** RBC alloantibody specificity and antigen potency in Olmsted County, Minnesota. Transfusion ;41:1413–20

113. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002. Hepatitis B, Department of Communicable Diseases Surveillance and Response: WHO Programmes and projects Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR) in Burundi.Wkly epidemiol Rec, 1997; 21(2) P: 152-3.

114. YOUNG K, C, K, L, LINDSAY et al, 2003. "Identification of a ribavirin-resistant NS5B mutation of hepatitis C virus during ribavirin monotherapy." Hepatology 38(4): 869-78.

115. ZARSKI J.P, THELU M.A, RACHAILM, SEIGNEURIN J.M, 1991. Biologie moléculaire de virus de l'hépatite B. Gastroenterol clin biol. 15(2): 497-508.

116. ZOULIM F, KAY A, MERLE P, TREPO C, 2006. Virologie de l'hépatite B, journal Clinical 27(1) p : 17-19.

ETABLISEMENT PUBLIQUE HOSPITALIER

DE BERROUAGHIA

FICHE D'EXAMANE MEDICALE

Date:……..... Codification…….

Nom: …… Prénom: …….

Sexe: Masculin ☐ Féminin ☐ Age: …….

Adresse : ……

N° de téléphone : ……N°de Fax : ……

HISTOIRE DE DON

Type du donneur : Régulier ☐ Occasionnel ☐

Date de premier don : ……

Incidents post don : Oui ☐ Non ☐ Préciser :…….

EXAMEN MEDICAL

Etat générale :
-Poids : -Taille :
-Tension artérielle :
-coloration des muqueuses : -Notion d'amaigrissement :
-Prise d'un léger repas : oui ☐ Non ☐
-Grossesse : oui ☐ Non ☐
-Allaitement : oui ☐ Non ☐
-Menstruation : oui ☐ Non ☐

Antécédents pathologiques :

-Acte chirurgical : subi ou prévu

-pathologie :

Cardio-vasculaire ☐

Gastro-entérologie (exp: ulcère gastrique) ☐

Neurologie (exp : Epilepsie) ☐

Endocrinologie (exp : diabète) ☐

Pulmonaire (exp : Tuberculose, asthme) ☐

-Infection :

Paludisme

HIV-sida ☐ Hépatites virales ☐

Brucellose ☐

Syphilis ☐

Diarrhées fébriles depuis 06 mois ☐

Antécédent de maladie de creutz field jacob ☐

-thérapie : ☐

Médicaments (exp : aspirine, antibiotique)

Vaccination : Type : Date :

Transfusion sanguine : Date :

-voyage dans une zone d'endémie

Lieu : …….. Date : ……..

Prise de mesure prophylactique : Oui ☐ Non ☐

Retour avec symptômes : ☐

Retour sans symptômes : ☐

Comportement social à risque : Oui ☐ Non ☐ Lequel : ……..

Tatouage, scarification, perçage des oreilles, perçage de la peau, toxicomanie par voie IV, relation sexuelle, porteur d'hépatite virale ou HIV positif.

Signature

-COMPOSITION DE LA TROUSSE Monolisa™ HBs Ag ULTRA :

ETIQUETAGE	NATURE DES RÉACTIFS	PRÉSENTATION 72346	PRÉSENTATION 72348
R1	**MICROPLAQUE :** 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec des anticorps monoclonaux anti-HBs (souris)	1 microplaque	5 microplaques
R2	**SOLUTION DE LAVAGE concentrée (20X)** Tampon tris, NaCl, pH = 7,4 Conservateur : ProClin™ 300 (0,04 %)	1 flacon 70 ml	1 flacon 235 ml
R3	**CONTRÔLE NÉGATIF** Tampon Tris HCl, contenant de la SAB. Conservateur : ProClin™ 300 (0,1 %)	2 flacons 2 x 2,5 ml	2 flacons 2 x 2,5 ml
R4	**CONTRÔLE POSITIF (Humain)** Tampon Tris HCl, contenant de la SAB, additionné d'un mélange d'Ag HBs purifiés des sous-types ad et ay, (humains) Conservateur : ProClin™ 300 (0,1 %)	1 flacon 2,5 ml	1 flacon 2,5 ml
R6	**DILUANT CONJUGUÉ :** Tampon Tris HCl pH 7.4 additionné de BSA, de Tween® 20, d'immunoglobulines de boeuf et de souris et d'un indicateur coloré témoin de dépôt Conservateurs : Ciprofloxacine (10 µg/ml), ProClin™ 300 (0,1 %)	1 flacon 8 ml	2 flacons 2 x 18 ml
R7	**CONJUGUÉ** Anticorps monoclonaux anti-HBs de souris et anticorps polyclonaux anti-HBs de chèvre couplés à la peroxydase. Lyophilisé.	1 flacon qsp 8 ml	2 flacons qsp 2 x 18 ml
R8	**TAMPON SUBSTRAT DE LA PEROXYDASE** Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 contenant 0,015% d'H_2O_2 et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO)	1 flacon 60 ml	2 flacons 2 x 60 ml
R9	**CHROMOGÈNE** coloré en rose : solution contenant du tétraméthyl benzidine (TMB)	1 flacon 5 ml	2 flacons 2 x 5 ml
R10	**SOLUTION D'ARRÊT** Solution d'acide sulfurique 1 N	1 flacon 28 ml	3 flacons 3 x 28 ml

-Composition de la trousse GENSCREEN® ULTRA HIV Ag-Ac :

ETIQUETAGE	NATURE DES RÉACTIFS	PRÉSENTATION	
		72386	72388
R1	**Microplaque** 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec des anticorps monoclonaux (souris) anti-p24 du VIH1 et des antigènes VIH1 et VIH2 purifiés	1 plaque	5 plaques
R2	**Solution de lavage concentrée 10 fois** Tampon Tris NaCl pH 7,4 Conservateur : Merthiolate de Sodium 0,01%	1 flacon (100 ml)	2 flacons (2 x 250 ml)
R3	**Contrôle négatif** Plasma humain inactivé par chauffage, négatif en antigène HBs et VIH et en anticorps anti-VIH1, anti-VIH2 et anti-VHC Conservateur : Azide de Sodium < 0,1%	1 flacon (2,5 ml)	1 flacon (2,5 ml)
R4	**Contrôle positif anticorps VIH** Diluant synthétique contenant du plasma humain inactivé par chauffage, positif en anticorps anti-VIH, négatif en antigène HBs et en anticorps anti-VHC. Conservateur : ProClin™ 300 < 0,1%	1 flacon (1 ml)	1 flacon (1 ml)
R5	**Contrôle positif Ag VIH** Diluant synthétique contenant de l'antigène VIH1 purifié inactivé par la chaleur en présence d'un agent dissociant. Conservateur : ProClin™ 300 < 0,1%	1 flacon (1 ml)	1 flacon (1 ml)
R6	**Conjugué 1** Anticorps polyclonaux (mouton) biotinylés anti-p24 VIH1 coloré en jaune-vert Conservateur : ProClin™ 300 0,5%	1 flacon (10 ml)	2 flacons (2 x 10 ml)
R7a	**Conjugué 2** Streptavidine et antigènes VIH1 et VIH2 purifiés marqués à la peroxydase, lyophilisé	1 flacon (qsp 12,5 ml)	2 flacons (qsp 2x30 ml)
R7b	**Diluant du conjugué 2** Solution de lait écrémé coloré en rouge Conservateur: ProClin™ 300 0,5%	1 flacon (12,5 ml)	2 flacons (2 x 30 ml)
R8	**Tampon substrat** Solution d'acide citrique et d'acétate de Sodium pH 4,0, contenant 0,015% d'H2O2 et 4% de DMSO	1 flacon (60 ml)	2 flacons (2 x 60 ml)
R9	**Chromogène** Solution contenant de la tetramethyl-benzidine (TMB)	1 flacon (5 ml)	2 flacons (2 x 5 ml)
R10	**Solution d'arrêt** Solution d'acide sulfurique	1 flacon (28 ml)	3 flacons (3 x 28 ml)
	Feuilles adhésives pour microplaques	4	12

-Composition de la trousse Monolisa™ HCV Ag-Ac ULTRA :

ETIQUETAGE	NATURE DES RÉACTIFS	PRÉSENTATION	
		1 plaque	5 plaques
R1	**MICROPLAQUE** 12 barrettes sensibilisées avec un anticorps monoclonal anti-capside du VHC et des antigènes recombinants purifiés (NS3, NS4) et un peptide muté de la région capside du VHC	1	5
R2	**SOLUTION DE LAVAGE CONCENTRÉE (20X)** Tampon Tris NaCl pH 7,4 Conservateur : Proclin™ 300 (0,04%)	1 flacon 70 ml	1 flacon 235 ml
R3	**CONTRÔLE NEGATIF** Tampon Tris HCl, contenant de la SAB; Conservateur : Proclin™ 300 (0,1%)	1 flacon 1 ml	1 flacon 1 ml
R4	**CONTRÔLE POSITIF** Sérum humain contenant des anticorps anti-VHC et négatif pour l'antigène HBs et pour les anticorps anti-HIV1 et anti-HIV2 dilué dans un tampon Tris HCl contenant de la S.A.B., inactivé photochimiquement Conservateur : Proclin™ 300 (0,1%)	1 flacon 1,5 ml	1 flacon 3 ml
R5a	**CONTRÔLE ANTIGÈNE POSITIF** Antigène positif synthétique de contrôle contenant un peptide de capside lyophilisé	1 flacon qsp 1 ml	1 flacon qsp 1 ml
R5b	**DILUANT DU CONTRÔLE ANTIGÈNE** Diluant du R5a. Eau contenant un conservateur : Proclin™ 300 (0,5 %)	1 flacon 1 ml	1 flacon 1 ml
R6	**CONJUGUE 1** Anticorp monoclonal murin dirigé contre la capside du VHC marqué à la biotine. Coloré en violet. Conservateur : Azide de sodium (<0,1%), Cosmocil 0,025%	1 flacon 15 ml	2 flacons 2 x 30 ml
R7	**CONJUGUE 2** Anticorps murins anti-IgG humaines marqués à la peroxydase et streptavidine marquée à la peroxydase Coloré en vert. Conservateur : Proclin™ 300 (0,5 %)	1 flacon 15 ml	2 flacons 2 x 30 ml
R8	**TAMPON SUBSTRAT DE LA PEROXYDASE** Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 contenant 0,015% d'H_2O_2 et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO)	1 flacon 60 ml	2 flacons 2 x 60 ml
R9	**CHROMOGÈNE** Solution contenant du tétraméthyl benzidine (TMB)	1 flacon 5 ml	2 flacons 2 x 5 ml
R10	**SOLUTION D'ARRÊT** Solution d'acide sulfurique 1 N	1 flacon 28 ml	3 flacons 3 x 28 ml

-Tableau 02 : Nombre des donneurs entre 2013 et avril 2017.

Années	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**	**Total**
Nbr des donneurs	957	**197**	1145	997	381	3677

-Tableau 03 : Répartition des donneurs de sang selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge	**[18 -28[**	**[28-38[**	**[38- 48[**	**[48 -58[**	**≥ 58**
Effectif des donneurs	911	**1381**	897	406	82
Pourcentage (%)	24,77	37,56	24,39	11,04	2,23

-Tableau 04 : Répartition des donneurs en fonction du sexe.

Sexe	**Homme**	**Femme**	**Totale**
Nbr des donneurs	3387	290	**3677**
Pourcentage (%)	92.11	7.89	**100**

-Tableau 05: Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologique pour Ag HBs.

Sérologie de l'Ag Hbs	**Effectif**	**pourcentage (%)**
totale	3677	100
Sérologie négative	3672	99.86
Sérologie positive	05	0.13

-Tableau 06 : Répartition des donneurs en fonction des résultats sérologique pour l'hépatite virale C.

Sérologie de l'Ac HCV	**Effectif**	**Pourcentage**
Totale	3677	100
Sérologie négative	3673	99.89
Sérologie positive	04	0.10

-Tableau 07: Répartition des donneurs en fonction de résultat sérologique pour le VIH.

sérologie du VIH	**Effectif**	**Pourcentage**
Sérologie positif	**01**	**0.03**
Sérologie négatif	3676	99.97
Totale	3677	100

-Tableau 08 : Répartition des donneurs d'HBs positif et HCV positif selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge	**[18-28[**	**[28-38[**	**[38-48[**	**[48-58[**	**≥58**
nombre	911	**1381**	897	406	92
HBs positif	0	**2**	**2**	1	0
HCV positif	0	1	**2**	1	0

-**Tableau 09 :** Répartition des donneurs séropositifs pour HBV et HCV selon le sexe.

	Nombre de donneurs	HBs Positif	Pourcentage	HCV	Pourcentage
Homme	3387	5	0.15	4	0.12
Femme	290	0	0	0	0