



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

N°...../SNV/2017

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M<sup>lle</sup> BELGHAOUTI Radia

&

M<sup>lle</sup> BENDEHIBA Samira

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOLOGIE**

**Spécialité : ANALYSES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES**

THÈME

**La prévalence de l'hépatite virale B dans la wilaya de  
Mostaganem**

Soutenu publiquement le **19/06/2017**

DEVANT LE JURY

Président Pr. HAMMADI. K

Pr U. Mostaganem

Encadreur Dr. BAKOURI Hichem

MAA U. Mostaganem

Examineur Dr. BOUABDELLI. F

MCB U. Mostaganem

*Thème réalisé au Laboratoire du poste de transfusion sanguine à l'hôpital d'Ain Tedeles*

# *Dédicace*

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

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

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

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

*Je tiens aussi à dédier ce modeste travail :*

*A ma très chère grande mère ainsi que mes grands parents maternels qu'ALLAH les protège.*

*A ma grande sœur Cherifa,*

*A mon frère Omar,*

*A mon neveu adoré Ahmed Yasser,*

*A tous mes cousins et mes cousines et aux familles BELGHAOUTI et SAÏM.*

*A mes amies et sans oublier celle qui a partagé le plaisir de ce travail avec moi ma chère binôme Samira.*

*Radia*

# *Dédicace*

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

*Ma dédicace est dirigée aussi à mes frères, mes sœurs, et ma belle sœur*

*A mes neveux: Marwa, Doaa, Kheloud, Lina, Mohamed, Ibrahim et Noufel.*

*A ma binôme Radia et tous mes amis*

*A tous les étudiants de ma promotion de 2<sup>ème</sup> année master analyses biologiques et biochimiques.*

***Samira***

# *Remerciements*

*Nous tenons tout d'abord à remercier « ALLAH » de nous avoir de guider sur le droit chemin et nous avoir aidé faire notre travail*

*Nos plus grandes reconnaissances vont à notre promoteur docteur BAKOURI Hichem pour orienter et encourager durant ce travail nous le remercions pour la bienveillance, la compétence et l'aide précieuse avec laquelle il nous encadrer.*

*Nous exprimons notre profonde gratitude :*

*A madame le professeur HAMMADI. K pour avoir accepté de présider notre jury,*

*A madame le docteur BOUABDELLI. F d'avoir accepté de juger ce travail.*

*A tous les enseignants, les responsables de notre département.*

*A toute l'équipe du Laboratoire sérologie du poste de transfusion sanguine, en particulier monsieur OMRANE Hakim pour leur précieux conseils et leur assistance apportée lors des manipulations.*

*Enfin nous remercions tous ceux qui du près ou du loin ont contribué à la réalisation de ce travail.*

## Liste des abréviations

**Ac** : Anticorps

**Ag** : Antigène

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ADNccc** : ADN circulaire clos de manière covalente

**AgHBc** : Antigène de la capsid «core» du virus de l'hépatite B

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

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

**ALAT** : Alanine Amino Transférase

**Anti-HBc** : Anticorps dirigé contre la protéine core du virus de l'hépatite B

**Anti-HBe** : Anticorps dirigé contre la protéine E du virus de l'hépatite B

**Anti-HBs** : Anticorps dirigé contre la protéine de surface du virus de l'hépatite B

**Anti-HD** : Anticorps dirigé contre les protéines delta

**ARNm** : ARN messenger

**ARNpg** : ARN pré-génomique

**CHC** : Carcinome hépatocellulaire

**ELISA** : Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay

**HC** : Hépatite chronique

**IgM/IgG** : Immunoglobulines M et G

**IST** : Infections Sexuellement Transmissibles

**Kb** : kilo base

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**Pb** : Paire de bases

**PT** : Protéine terminale

**PTS** : Poste de transfusion sanguine

**RE** : Réticulum endoplasmique

**RNaseH** : Ribonucléase H

**RT** : Transcriptase inverse Rétrotranscriptase

**VHB** : Virus de l'hépatite B

**VHC** : Virus de l'hépatite C

**VHD** : Virus de l'hépatite Delta

**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Morphologie hépatique : vues antérieure et inférieure .....	4
<b>Figure 2</b> : Segmentation hépatique.....	6
<b>Figure 3</b> : Système des vaisseaux et conduits intra hépatiques .....	8
<b>Figure 4</b> : Virus de l'hépatite B observé en microscopie électronique .....	14
<b>Figure 5</b> : Structure du virus de l'hépatite B (particule de Dane) .....	14
<b>Figure 6</b> : Organisation génomique du VHB .....	16
<b>Figure 7</b> : Cycle de réplication du virus de l'hépatite B .....	18
<b>Figure 8</b> : Répartition de la Prévalence de l'infection à VHB dans le monde.....	20
<b>Figure 9</b> : Histoire naturelle de l'infection virale B.....	24
<b>Figure 10</b> : La trousse de Monolisa™ HBs Ag ULTRA.....	34
<b>Figure 11</b> : Un exemple du test Monolisa™ HBs Ag ULTRA.....	35
<b>Figure 12</b> : Prévalence de l'Ag HBs selon les tranches d'âge .....	40
<b>Figure 13</b> : Répartition de la prévalence de l'Ag HBs selon le sexe.....	41
<b>Figure 14</b> : Prévalence de l'Ag HBs selon l'age et le sexe. ....	42

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Diagnostic sérologique d'une infection par le VHB. ....	26
<b>Tableau 2</b> : Principaux profils observés dans différentes situations cliniques au cours de l'infection par le VHB .....	29
<b>Tableau 3</b> : les résultats de fréquence de bilan sérologique chez les donneurs de sang, les malades internes et les malades externes chez les deux sexes .....	39
<b>Tableau 4</b> : Prévalence générale de l'Ag HBs chez les sujets dépistés .....	39

# Sommaire

Introduction .....	1
--------------------	---

## Chapitre I : Généralités sur le foie

1. Le foie .....	2
1.1. Définition .....	2
1.2. Anatomie du foie .....	2
1.2.1. Configuration externe .....	3
1.2.2. Segmentation hépatique (selon Couinaud) .....	5
1.2.3. Vascularisation .....	7
1.3. Les types cellulaires .....	9
1.4. Physiologie du foie .....	10
1.4.1. Stockage .....	10
1.4.2. Épuration .....	10
1.4.3. Synthèse .....	10
1.5. Les maladies du foie .....	11

## Chapitre II : Hépatite virale B

1. Historique .....	12
2. Définition de l'hépatite virale B .....	12
3. Virologie .....	12
3.1. Classification .....	12
3.2. Structure du VHB .....	13
3.2.1. Particule virale complète .....	13
3.2.2. Les sphères et les bâtonnets .....	13
3.3. Le génome du VHB .....	15
3.4. Organisation du génome .....	15
3.5. Réplication .....	17
4. Epidémiologie .....	19
4.1. Prévalence mondiale de l'infection par le VHB .....	19
4.1.1. Zones de forte endémie .....	19
4.1.2. Zones de moyenne endémie .....	19
4.1.3. Zones de faible endémie .....	20

4.2. Modes de transmission .....	21
4.2.1. Transmission sexuelle .....	21
4.2.2. Transmission parentérale .....	21
4.2.3. Transmission mère –enfant .....	21
4.2.4. Transmission horizontale .....	22
5. Physiopathologie .....	22
5.1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB et signes cliniques .....	22
5.1.1. Hépatite aiguë .....	22
5.1.2. Hépatite fulminante .....	23
5.1.3. Hépatite chronique .....	23
6. Diagnostic virologique de L'HVB .....	25
6.1. Marqueurs sérologiques .....	25
6.2. Profils sérologiques des différents tableaux cliniques .....	26
6.2.1. Hépatite B aiguë .....	26
6.2.2. Hépatite B chronique .....	27
6.3. Interprétation des sérologies .....	28
7. Le virus de l'hépatite B et cancer du foie .....	29
8. Le traitement .....	30
8.1. Traitement de l'hépatite aiguë .....	30
8.2. Traitement de l'hépatite chronique .....	30
8.3. Traitement de l'hépatite grave .....	30
9. Prévention.....	31

### **Chapitre III : Matériels et méthodes**

1. Objectif général .....	32
2. Objectifs spécifiques .....	32
3. Prélèvement du sang .....	32
4. Technique utilisé .....	32
4.1. Test ELISA « Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay ».....	32
4.1.1. Définition .....	32
4.1.2. Principe .....	32
5. Matériel et réactifs .....	33
5.1. Matériel .....	33

5.2. Réactifs .....	33
6. Mode opératoire .....	34
7. Lecture .....	35
7.1. Lecture visuelle .....	35
7.2. Lecture photométrique .....	36

## **Chapitre IV : Résultats et discussions**

Résultats .....	39
Discussion générale .....	43
Conclusion .....	44
Références bibliographiques .....	46
Annexes	
Résumé	

## **Introduction**

L'hépatite B est un processus pathologique viral causé par le virus de l'hépatite B (VHB). Le virus existe à l'état endémique dans le monde. Il passe par les fluides corporels de tout individu atteint d'infection chronique ou aiguë. Quand la transmission se produit verticalement (de mère à enfant) ou horizontalement (entre de jeunes enfants pendant des jeux), l'infection devient presque toujours chronique. Par contraste, quand la transmission se produit chez des adolescents/adultes – d'ordinaire par relation sexuelle, par des aiguilles contaminées ou moins souvent par des transfusions de produits sanguins – l'infection se résout sauf si l'individu est immunocompromis (par exemple infecté par le VIH). Indiquer comment éviter un comportement à risque peut jouer un rôle important dans la prévention.

Les personnels de santé sont un groupe à haut risque à cause du danger de blessure accidentelle par aiguille et ils devraient donc être tous vaccinés avant de commencer leur emploi.

Les individus infectés de manière chronique par le VHB présentent un risque important de développer une cirrhose, conduisant à une décompensation hépatique et à un carcinome hépatocellulaire. Quoique la plupart des patients avec une infection chronique à VHB ne développent pas de complications hépatiques, il y a un risque sérieux pour eux d'en avoir pendant leur vie, surtout chez les hommes.

On doit expliquer à chaque individu infecté de manière chronique par le VHB comment éviter la contagion. Il est important de prendre le temps nécessaire pour éduquer les patients et pour leur expliquer le risque que l'infection fait courir à eux-mêmes et aux autres.

La vaccination contre l'hépatite B est très efficace et une vaccination universelle en bas âge est souhaitable. Au minimum, la vaccination devrait être proposée à tous les individus à risque. Chez les femmes enceintes, on doit faire un dépistage avant l'accouchement, car cela permet d'éviter une autre génération de personnes infectées de manière chronique.

## 1. Le foie

### 1.1. Définition

Le foie est un organe essentiel du corps puisqu'il traite l'élimination des toxines de tout l'organisme. Lorsqu'il est sain, il constitue une véritable petite usine de transformation chimique, qui préserve le corps en le purifiant et protège le système immunitaire du risque de surcharges (**Lukas , H, 2013**).

De plus, il constitue l'élément fondamental du maintien d'un métabolisme équilibré et donc du contrôle du poids(**Lukas , H, 2013**).

En favorisant son bon fonctionnement par un régime de vie approprié, nous pouvons atténuer ou guérir de nombreux troubles de santé reliés à cet organe : fatigue chronique, manque d'entrain, surpoids, dépression nerveuse, problèmes due à l'abus d'alcool, maladies de la peau, etc. Avec clarté et précision, l'auteur nous décrit son rôle et tous les maux et maladies qui peuvent l'affecter. Et, surtout, il nous explique, en fonction d'une approche globale, les règles alimentaires à suivre pour avoir un foie en santé. Il nous propose également des méthodes curatives naturelles efficaces pour le régénérer (**Lukas , H, 2013**).

### 1.2. Anatomie du foie

Le foie représente la glande la plus volumineuse de tout l'organisme, il pèse environ 1500g chez l'adulte, il est de couleur rouge brune, de consistance assez ferme, cependant il reste très friable.

Le foie se situe dans la loge sous phrénique droite de la cavité abdominale, limité par le diaphragme en haut et en dehors, le colon transverse et le méso colon transverse en bas, La région cœliaque en dedans (**Klotz, F, et al, 2000**).

C'est un Organe très malléable, il se moule sur les parois de l'abdomen et les viscères voisins ; ces éléments sont en grande partie responsables de sa morphologie externe (**Castaing , D; Veilhan , L.A, 2006**).

Il est entouré partiellement de péritoine et enveloppé d'une capsule fibreuse, la capsule de Glisson, qui se creuse en sillons délimitant quatre lobes et qui s'invagine, sur sa face inférieure, pour former le hile hépatique ; c'est au niveau du hile, que pénètrent et sortent les vaisseaux sanguins et les nerfs, et que sortent les vaisseaux lymphatiques et les canaux biliaires (**Castaing , D; Veilhan , L.A, 2006**).

## 1.2.1. Configuration externe

Dans l'ensemble, le foie peut être comparé au segment supérieur d'un ovoïde dont le grand axe serait transversal à surface lisse. Il se subdivise en deux faces, diaphragmatique et viscérale ; séparées l'une de l'autre par deux bords, antérieur et postérieur.

### 1.2.1.1. La face diaphragmatique ou face supérieure

Cette face est convexe, lisse, unie et regarde à la fois en haut, en avant et à droite. Sa limite antérieure est le bord antérieur du foie et sa limite postérieure est indiquée par la ligne de réflexion du feuillet supérieur du ligament coronaire (Castaing, D; Veilhan, L.A, 2006).

La face diaphragmatique du foie est divisée en deux lobes, droit et gauche, par le ligament suspenseur du foie qui est un repli du péritoine, tendu de la face supérieure du foie au diaphragme. Le lobe droit est fortement convexe. Le lobe gauche est beaucoup plus petit que le droit, moins saillant et présente même, vers sa partie moyenne, sur le centre phrénique, en regard du péricarde, une légère inflexion appelée empreinte cardiaque parce qu'elle est déterminée par le cœur (Henri, R; André, D;, 2002).

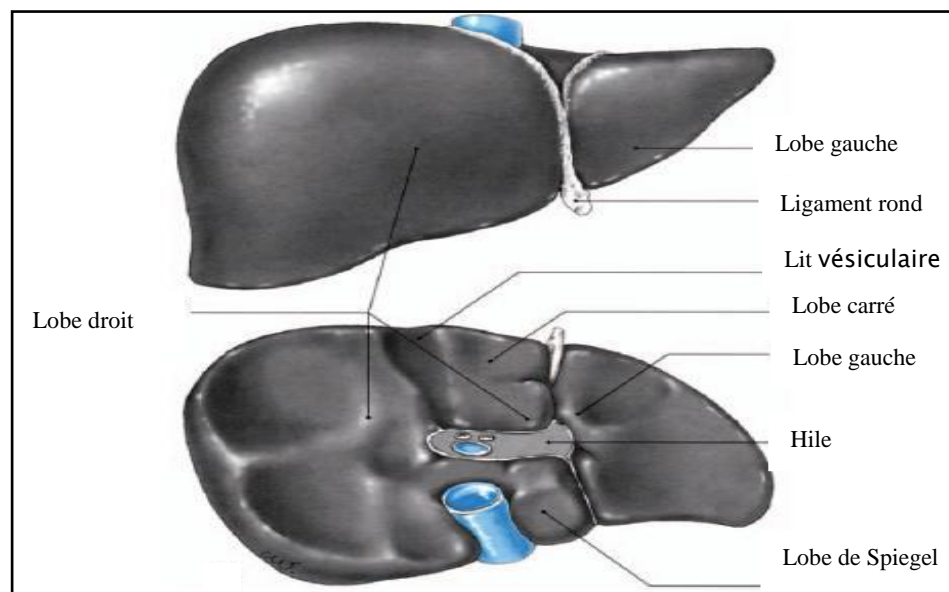
La face supérieure se moule en haut sur la concavité du diaphragme. Sa partie latérale droite est à peu près entièrement recouverte par la cage thoracique et s'élève, comme le diaphragme, jusqu'au quatrième espace intercostal. En avant, elle entre en contact avec la paroi abdominale antérieure, le long du rebord inférieur de l'hémothorax droit (Castaing, D; Veilhan, L.A, 2006).

### 1.2.1.2. La face viscérale ou face inférieure

Cette face, irrégulièrement plane, regarde-en bas, en arrière, et à gauche. Elle est parcourue par trois sillons, deux sillons antéro-postérieurs ou longitudinaux (gauche et droit) et un sillon transversal. Le sillon sagittal gauche est déterminé par la fissure du ligament rond, le sillon droit correspond à la fosse de la vésicule biliaire et le sillon transversal relie les deux sillons sagittaux constituant ainsi le hile hépatique (Henri, R; André, D;, 2002).

Les trois sillons de la face inférieure du foie découpent sur cette face quatre segments ou lobes : le lobe gauche, le lobe droit, le lobe carré et le lobe de Spiegel :

- Lobe gauche : le lobe gauche est en dehors du sillon antéro-postérieur gauche. Sa surface concave s'appuie et se modèle sur la face antérieure, convexe, de l'estomac (empreinte gastrique).
- Lobe droit : le lobe droit est moins étendu sur la face viscérale que sur la face diaphragmatique du foie. Sa surface creusée de dépressions larges, superficielles, qui sont les empreintes des organes sur lesquels le lobe droit repose et se modèle.
- lobe carré : il est limité par le sillon de la veine ombilicale à gauche, la fossette cystique à droite, le bord antérieur du foie en avant et le hile en arrière. Il est allongé dans le sens antéro-postérieur et se rétrécit un peu d'avant en arrière. Le lobe carré recouvre la partie horizontale de l'estomac, le pylore, la partie du duodénum attenante au pylore et le segment pré pancréatique du colon transverse.
- lobe de Spiegel : il est placé en arrière du hile, entre le sillon du canal veineux et le sillon de la veine cave inférieure. Il est allongé de haut en bas et appartient presque entièrement au segment postérieur de la face viscérale du foie. L'extrémité inférieure du lobe de Spiegel est occupée par deux tubercules, l'un droit, l'autre gauche, séparés l'un de l'autre par une légère dépression en rapport avec la veine porte. Le tubercule gauche, arrondi, est appelé tubercule papillaire. Le tubercule droit est un tubercule caudé. Il est ainsi appelé parce qu'il émet vers la droite un prolongement connu sous le nom de processus caudé ; le processus caudé sépare l'extrémité postérieure de la fossette cystique de l'extrémité inférieure de la gouttière de la veine cave inférieure (Castaing , D; Veilhan , L.A, 2006).



**Figure 1 : Morphologie hépatique : vues antérieure et inférieure (D'après Castaing , D; Veilhan , L.A, 2006)**

### 1.2.2. Segmentation hépatique (selon Couinaud)

Claude Couinaud est un chirurgien et anatomiste français qui a apporté des contributions significatives dans le domaine de la chirurgie hépatobiliaire. Il a réalisé des études anatomiques détaillées du foie et était le premier pour décrire son anatomie segmentaire (**Couinaud , C;, 2002**).

La segmentation portale est basée sur la distribution du pédicule hépatique à l'intérieur de l'organe, entouré de son appareil glissonien. La veine porte en est naturellement l'élément directeur.

La division du tronc de la veine porte en deux branches droite et gauche, définit deux foies (droit et gauche) qui ne se superposent pas à la séparation externe des deux lobes. Ces foies, gauche et droit, sont séparés par un plan désigné par Couinaud comme étant « la scissure principale ou médiane ». A la face inférieure du foie cette scissure suit le fond de la fossette cystique, coupe le hile au milieu et aboutit au bord gauche de la veine cave inférieure, définissant ainsi le pédicule hépatique gauche et droit (**Henri , R; André, D;, 2002**).

Chaque branche portale se divise en deux branches définissant des secteurs (paramédians et latéraux), et la division de chaque branche sectorielle en deux branches crâniales et caudales définit des segments. Les artères ont une distribution analogue sans se superposer strictement au cheminement portal alors que les veines sus-hépatiques se situent dans des plans distincts de ceux des segments et des secteurs (**Castaing , D; Veilhan , L.A, 2006**).

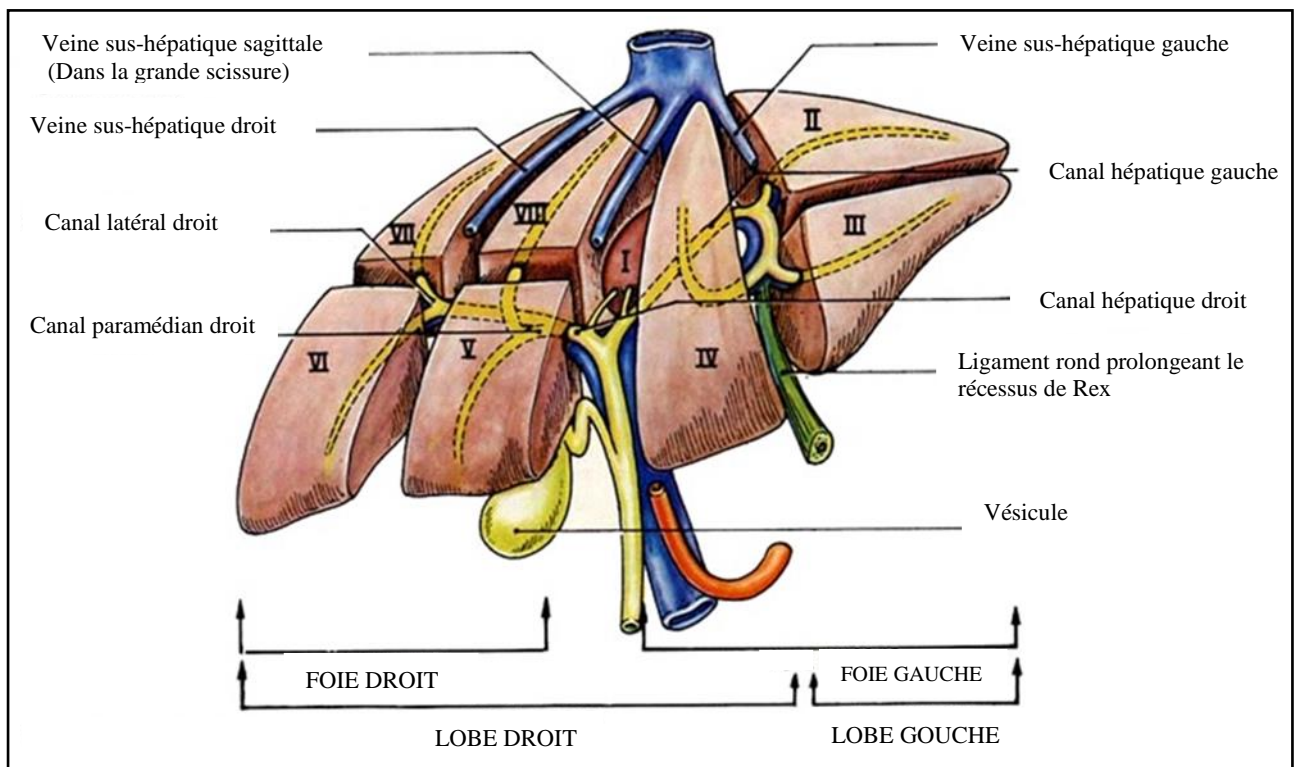
En résumé, la distribution du pédicule hépatique comprend cinq secteurs : le secteur dorsal qui est à cheval sur les deux foies ; les quatre autres, paramédians et latéraux, composent le foie gauche et droit. Les secteurs sont divisibles en deux segments, sauf le secteur dorsal et latéral gauche qui restent mono-segmentaires. Ainsi on compte huit segments : ils sont numérotés sur la face inférieure du foie, en tournant autour du tronc porte, dans le sens inverse des aiguilles d'une montre, le huitième segment n'apparaissant que sur la face dorsale. Chaque segment possède son propre système de vascularisation et de drainage biliaire :

- Le segment 1 correspond au lobe caudé et à la partie du foie en avant de la veine cave.
- Le segment 2 correspondant au secteur postérieur gauche.
- Les segments 3 et 4 constituant le secteur antérieur gauche, et siégeant l'un à gauche (segment 3) et l'autre à droite (segment 4) de la fissure ombilicale et du ligament rond.

- Le segment 5 correspondant à la partie inférieure et le segment 8 à la partie supérieure du secteur antérieur droit.
- Le segment 6 correspondant à la partie inférieure et le segment 7 à la partie supérieure du secteur postérieur droit (Couinaud, C., 1993).

Ainsi, le foie gauche est constitué des segments 4, 3 et 2, et le foie droit des segments 8, 7, 6 et 5. Il faut noter que les limites du segment 1 sont en fait assez imprécises, car il ne possède pas de pédicule unique et appartient par ses pédicules vasculaires glissoniens au foie droit et au foie gauche. Il est drainé par plusieurs petites veines hépatiques (les veines spigeliennes) directement dans la veine cave inférieure.

D'après Couinaud, le segment I ne serait que la partie gauche d'un secteur dorsal, correspondant à toute la partie du foie située en avant de la veine cave. Ce secteur dorsal comprendrait un neuvième segment situé à droite et juste en avant de la veine cave (Couinaud, C., 1981).



**Figure 2 :** Segmentation hépatique (D'après Frexinós, J., 1988)

### 1.2.3. Vascularisation

Le foie dissimule un vaste carrefour veineux de l'organisme, qu'un flot artériel vient encore enrichir. Il reçoit un vaisseau fonctionnel, représenté par la veine porte, et l'artère hépatique. Le sang apporté par ces deux vaisseaux, est conduit dans la veine cave et les veines sus-hépatiques.

#### 1.2.3.1. La veine porte

La veine porte est très volumineuse, environ 75% du sang afférent, elle se divise dans le hile en deux branches droite et gauche. La branche droite est plus courte que la gauche, elle donne deux collatérales pour le lobe de Spiegel, et se ramifie dans le lobe droit. La branche gauche, avant de pénétrer dans le lobe gauche, envoie également quelques collatérales aux lobes carrés et de Spiegel (**Belghiti , J, 2002**).

Les branches de la veine porte se ramifient dans le foie suivant un mode très irrégulier, donnant sans ordre de gros et de petits rameaux. Tous ces rameaux cheminent avec une ramification l'artère hépatique et un conduit biliaire, dans une gaine de la capsule de Glisson jusqu'aux espaces portes. Où chaque ramification se divise en plusieurs rameaux interlobulaires qui s'anastomosent autour des lobules en formant des réseaux perlobulaires (**Belghiti , J, 2002**).

#### 1.2.3.2. L'artère hépatique propre

L'artère hépatique se divise normalement au-dessous du hile et notablement au-dessous de la bifurcation de la veine porte, en deux branches terminales :

- La branche gauche qui se divise très souvent, en dehors du foie, en trois branches secondaires destinées au lobe carré, au lobe de Spiegel et au lobe gauche.
- La branche droite, plus volumineuse que la gauche, peut rester indivise jusqu'à son entrée dans le parenchyme hépatique, ou bien elle se divise, après avoir donné l'artère cystique, en deux à trois rameaux.

L'artère hépatique se ramifie de la même manière que la veine porte, chacun de ces rameaux chemine dans une gaine de la capsule de Glisson avec un rameau porte et un conduit biliaire (**Belghiti , J, 2002**).

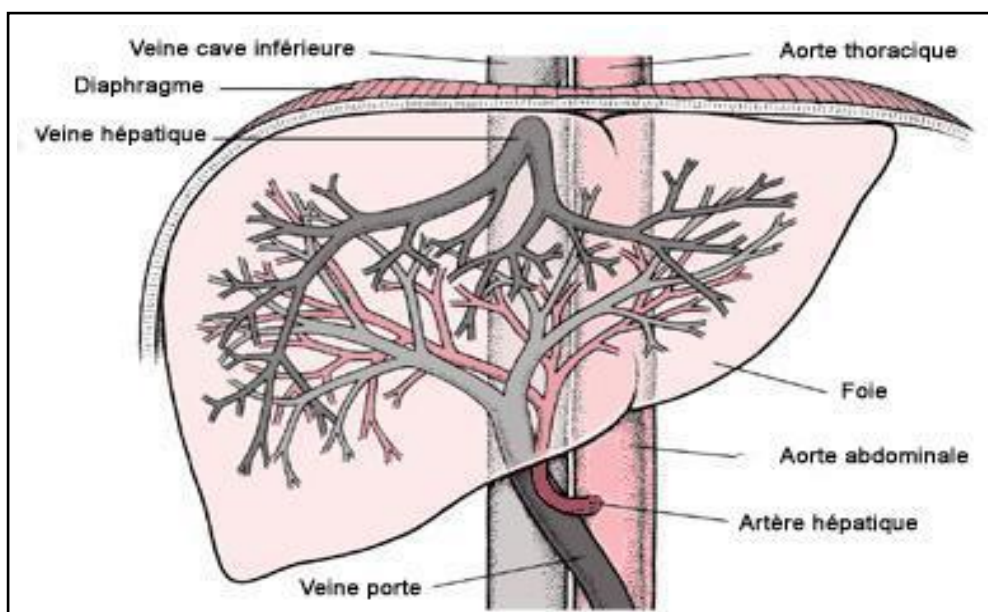
#### 1.2.3.3. Les veines sus-hépatiques

Le sang apporté aux lobules hépatiques par l'artère hépatique et la veine porte sort du lobule par les veines intralobulaires qui se jettent en dehors des lobules dans les veines sublobulaires. Ces dernières se réunissent et forment des vaisseaux de plus en

plus volumineux qui reçoivent à la fois des veines de gros calibre et les veines sublobulaires voisines. En définitive, tout le sang veineux du foie est ramené à la veine cave inférieure par les troncs collecteurs appelés veines sus-hépatiques.

Il existe trois veines sus-hépatiques principales qui s'abouchent dans la veine cave : la veine sus-hépatique gauche, la veine sus-hépatique médiane et la veine sus-hépatique droite.

- La veine sus-hépatique gauche est située entre les deux secteurs postérieur et antérieur du lobe gauche qu'elle draine. Elle est formée par la réunion de plusieurs veines. Le tronc est généralement court et postérieur, avec parfois une partie supérieure extra-parenchymateuse. Elle adhère en arrière au ligament veineux. Le plus souvent, elle rejoint le tronc de la veine sus-hépatique médiane pour former un court tronc commun. Ce tronc commun peut recevoir une veine diaphragmatique inférieure gauche.
- La veine sus-hépatique médiane est formée par la jonction de deux branches droite et gauche à la partie moyenne du foie, dans le plan du hile. Elle chemine dans la scissure principale du foie qui sépare le foie droit du foie gauche dont elle reçoit une partie du sang.
- La veine sus-hépatique droite est un très gros tronc veineux (parfois très court) qui se jette au bord droit de la veine cave. Elle draine les secteurs antérieur et postérieur du foie droit.



**Figure 3** : Système des vaisseaux et conduits intra hépatiques

### 1.3. Les types cellulaires

Le foie est composé d'au moins six types de cellules qui sont, à côté des hépatocytes, les cellules endothéliales, épithéliales biliaires, de Kupffer, les cellules de Ito et les pit cells. Ces cellules interagissent et coopèrent à la réalisation de nombreuses fonctions métaboliques et de transport. C'est également une interaction entre les cellules de Kupffer (principalement) et les cellules de Ito qui semble être l'élément déterminant du développement des fibroses hépatiques.

Enfin, dans le foie normal, des contacts spécifiques entre les hépatocytes et d'autres cellules non parenchymateuses semblent essentiels à l'expression des fonctions différenciées spécifiques.

- **Les hépatocytes** : Ils représentent environ 70 % des cellules hépatiques. Ils sont à l'origine des principaux métabolismes intra-hépatiques comme la synthèse des protéines plasmatiques, la sécrétion de la bile ou le métabolisme de nombreux composés endogènes ou exogènes (médicaments notamment).
- **Les cellules épithéliales biliaires** : Ces cellules bordent les canaux biliaires intra-hépatiques. Certaines d'entre elles forment, avec les hépatocytes, le canal de Hering, qui transporte la bile depuis les canalicules biliaires vers les canaux biliaires interlobulaires, situés dans les espaces portes ; elles sont donc en contact direct avec les hépatocytes ; elles dérivent, ainsi que ces derniers, de l'endoderme primitif, peut-être par l'intermédiaire d'un précurseur commun.
- **Les cellules endothéliales** : la plupart des cellules endothéliales hépatiques bordent les capillaires sinusoides. Ces cellules sont particulières par leur cytoplasme fenêtré et l'absence de membrane basale. Ces deux caractéristiques permettent des échanges faciles entre le sang et les hépatocytes sous-jacents à la barrière endothéliale ; les cellules endothéliales dérivent du mésenchyme embryonnaire.
- **Les cellules de Kupffer** : ce sont des macrophages résidant dans le foie. Elles sont habituellement localisées dans la lumière sinusoidale, au contact des cellules endothéliales, mais peuvent avoir des prolongements qui atteignent les hépatocytes en passant entre les cellules endothéliales ; il a été récemment démontré que ces cellules ne sont pas des produits de l'hématopoïèse intrahépatique fœtale, mais naissent dans le sac vitellin et colonisent le foie par voie vasculaire.
- **Les cellules de Ito (appelées également lipocytes, Fat-storing cells ou stellate cells)** : ces cellules sont localisées dans l'espace périsinusoïdal de Disse, entre

hépatocytes et cellules endothéliales. Leurs très longs prolongements cytoplasmiques entourent complètement plusieurs capillaires sinusoides adjacentes. Dans leur cytoplasme se trouvent des globules lipidiques contenant de la vitamine A. Elles ont occasionnellement des contacts étroits avec les hépatocytes.

- **Les pit cells** : sont des lymphocytes résidents possédant des activités antitumorales de type natural killer. Ils sont visibles dans la lumière capillaire mais peuvent avoir des prolongements pénétrant la barrière endothéliale. L'ensemble de ces cellules, à l'exclusion des hépatocytes, est communément désigné sous le nom de cellules non parenchymateuses. On peut rajouter à cette liste les myofibroblastes des espaces portes, les cellules musculaires lisses des parois des artérioles et les cellules nerveuses qui ont des prolongements le long des sinusoides (**Rosenbaum, 1991**).

### 1.4. Physiologie du foie

Le foie possède trois principales fonctions :

#### 1.4.1. Stockage

Le foie reçoit une grande partie du sang provenant directement du système digestif. Il est capable de stocker les nutriments apportés par la digestion et de les transformer en molécules plus complexes. Il participe au métabolisme des glucides et des lipides. Il peut donc transformer les glucides en glycogène et le stocker, pour finalement libérer progressivement du glucose dans le sang, en fonction des besoins de l'organisme. Il est le seul organe à la fois hypoglycémiant et hyperglycémiant. Les acides gras aussi sont transformés en molécules lipidiques complexes (triglycérides) afin de les stocker dans les adipocytes (cellules graisseuses). Il synthétise ou dégrade le cholestérol qui est un précurseur d'hormone et participe à la construction des membranes des cellules. Le foie est aussi capable de stocker des vitamines (**Rekhoun, A; Sana, M, 2015**).

#### 1.4.2. Épuration

Le foie est également l'usine de recyclage de l'organisme : il est en charge de détoxifier le corps, en métabolisant l'alcool, les drogues, les médicaments...

(**Rekhoun, A; Sana, M, 2015**)

#### 1.4.3. Synthèse

Le foie synthétise la bile. Celle-ci est transportée via des canaux biliaires vers la vésicule biliaire, où elle est stockée. La couleur jaune de la bile provient de la bilirubine,

produit de dégradation des globules rouges. C'est son relargage dans les selles qui leur donne leur couleur. Le foie synthétise aussi de nombreuses protéines impliquées notamment dans la coagulation du sang (fibrinogène) (**Rekhoun, A; Sana, M, 2015**).

### 1.5. Les maladies du foie

Les principales maladies du foie responsables des niveaux les plus élevés de morbidité et de mortalité sont les hépatites virales (hépatites chroniques B et C), la maladie alcoolique du foie, la stéatose hépatique non alcoolique, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Ces maladies représentent plus de 95 % de tous les décès liés aux maladies du foie. Les données démontrent l'incidence croissante de ces maladies. Chaque maladie sera traitée séparément. Lorsqu'il est pertinent de le faire, le mode de prise en charge de l'hépatite B et de l'hépatite C sera comparé à celui du VIH. En effet, le VIH est transmis par les mêmes voies que les hépatites B et C, et cause aussi une infection chronique pouvant entraîner la mort. De plus, comme dans le cas des hépatites B et C, il est possible de le traiter (**Morris , S, 2013**).

### 1. Historique

Le virus de l'hépatite B a été découvert en 1963, quand Bruch Samuel BLUMBERG a mis en évidence une réaction inhabituelle entre le sérum d'individus polytransfusés et celui d'un aborigène australien. Il a alors désigné l'antigène découvert sous le nom d'antigène « Australia » (**Baadi, F, 2016**).

En 1967 le nom d'antigène HBs, c'est-à-dire antigène de surface de l'hépatite B, fut imposé pour désigner cet antigène dont la découverte a valu à B.S.Blumberg le prix Nobel en médecine en 1976 (**Baadi, F, 2016**).

En 1970, D.S. Dane identifiait en microscopie électronique, dans le sérum de malades porteurs de l'antigène Au, des particules "en cocarde" de 42 nm de diamètre (les particules de Dane), qui devaient ultérieurement être considérées comme les particules virales infectieuses du virus de l'hépatite B (**Baadi, F, 2016**).

### 2. Définition de l'hépatite virale B

L'hépatite virale est une maladie infectieuse, contagieuse due à un virus hépatotrope, elle est extrêmement répandue. Elle donne lieu le plus souvent à une affection bénigne, guérissent spontanément, sans séquelle. Dans une faible proportion des cas, mais ce représente finalement un assez grand nombre des malades, sans évolution, de façon imprévisible, se fait sur le monde grave ou prolongé, mettant alors en jeu le pronostic vital.

L'hépatite virale est une inflammation du foie caractérisée par une nécrose hépatocellulaire diffuse ou en foyers, atteignant l'ensemble des cellules sécrétrices. Elle due à plusieurs virus (virus de l'hépatite A, B, C, D et E).

### 3. Virologie

#### 3.1. Classification

Le VHB appartient à la famille des Hepadnaviridae. Cette famille regroupe l'ensemble des virus dont le génome est constitué d'un ADN circulaire double brin ou partiellement double brin et possédant une transcriptase inverse. La famille de Hepadnaviridae regroupe deux genres :

- Le genre Orthohepadnavirus comprend le virus de l'hépatite B humain ainsi que les virus des rongeurs.

-Le genre Avihepadnavirus regroupe les virus du canard de Pékin, du héron et de l'oie des neiges.

Orthohepadnavirus et Avihepadnavirus qui diffèrent par la présence ou l'absence du gène X (**Charkaoui, N, 2010**).

### 3.2. Structure du VHB

L'observation au microscope électronique du sang d'un sujet atteint d'hépatite B met en évidence 2 types de particules virales :

#### 3.2.1. Particule virale complète

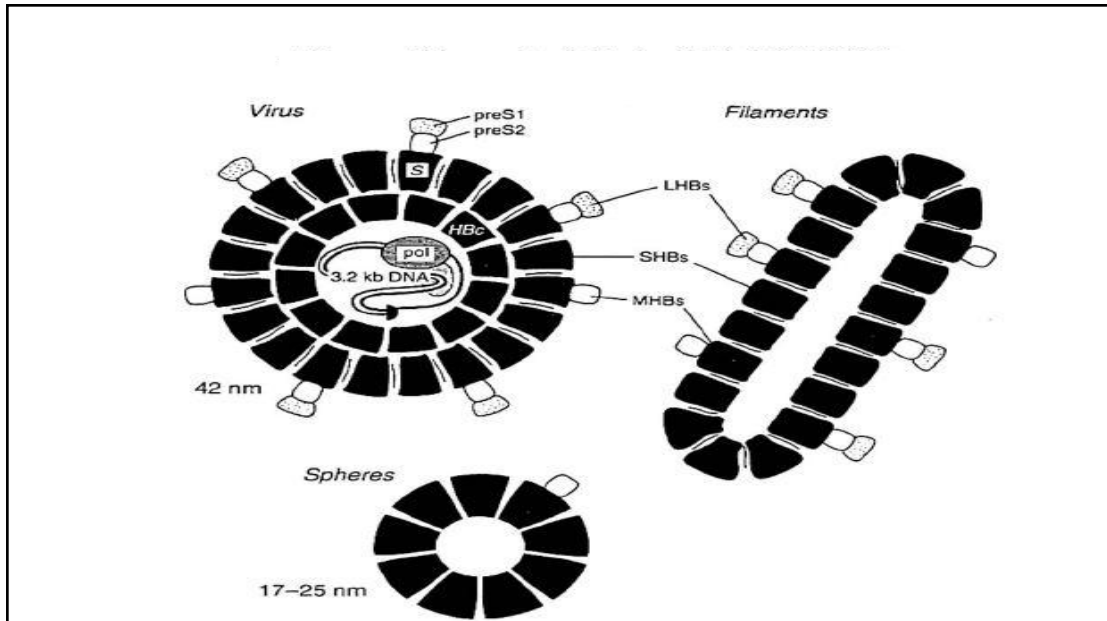
Le virion complet ou particule de DANE étant la particule infectieuse, de forme sphérique, de petite taille, 44 nm de diamètre, est formé :

- D'une nucléocapside centrale de 27 nm de diamètre portant l'antigène de capsid (Ag HBc) et l'Ag HBe, et à l'intérieur de laquelle se trouve le génome du VHB,
- D'une enveloppe externe formée d'une bicouche lipidique dans laquelle sont insérées les protéines virales de surface (S, M, L)
- D'une polymérase virale qui possède une activité de transcription inverse et une activité d'ADN polymérase (**Mallem, L, 2015**).

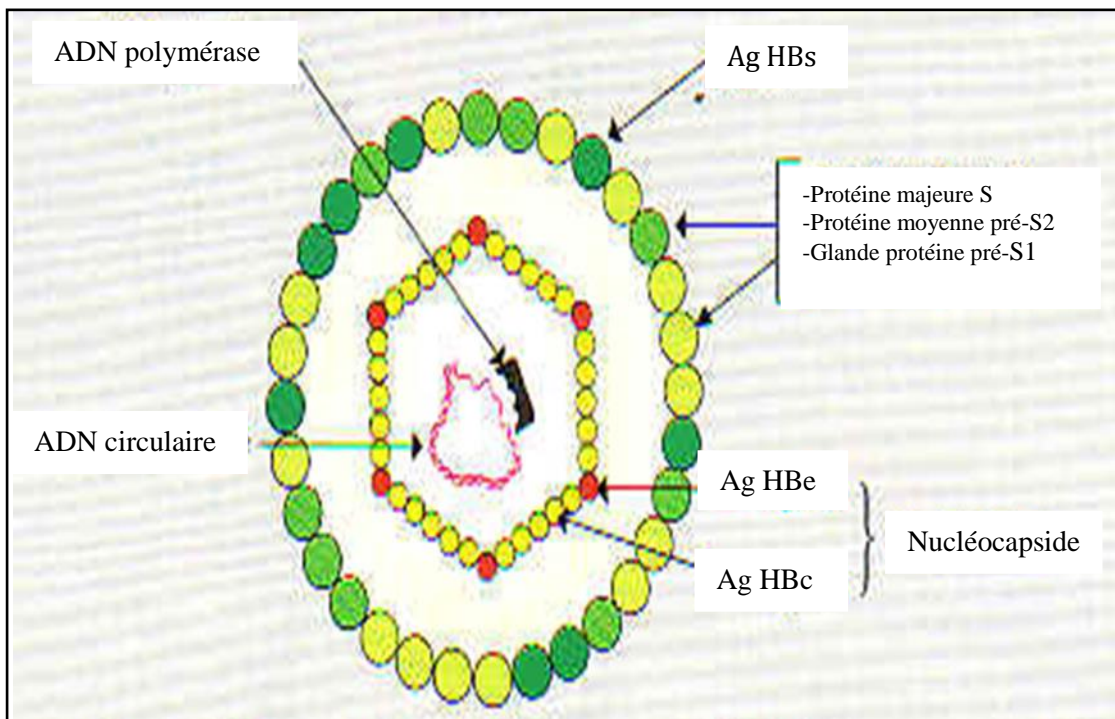
#### 3.2.2. Les sphères et les bâtonnets

- **Les sphères** sont les particules les plus abondantes elles ont un diamètre moyen de 20 nm (16 à 25).
- **Les bâtonnets** ou les filaments, mesurent de 20 à 22 nm de diamètre et 40 à 600 nm de long.

Les particules sphériques et les bâtonnets ont même nature antigénique que l'enveloppe périphérique de la particule de Dane. Ils sont donc composés d'Ag HBs et représenteraient le matériel d'enveloppe virale synthétisé en excès par l'hépatocyte infecté (**Drief, k; Benchida, H; Boudali, N, 2014**).



**Figure 4 :** Virus de l'hépatite B observé en microscopie électronique. (D'après Wagner, A et al., 2004)



**Figure 5 :** Structure du virus de l'hépatite B (particule de Dane) (D'après Mouna, N; Mokhtari, I, 2010)

### 3.3. Le génome du VHB

Le génome du VHB se présente sous forme d'un ADN de petite taille de 3200 paires de base. Dans le virion, le génome est sous la forme d'un ADN partiellement double brin et fermé de façon non covalente.

Le brin long de polarité négative (-), dont la séquence est complémentaire de celle des ARN viraux, est complet. Il a une extrémité 3' libre tandis que l'extrémité 5' est liée de façon covalente à la protéine terminale (Terminal protein : TP) codée par l'ADN viral.

Le brin court de polarité positive (+) a une extrémité 5' fixe, complémentaire des 224 premières bases du brin (-) qui assure la circularité de l'ADN viral.

La longueur de ce brin (+) est variable et représente 50 à 80% de celle du brin (-).

Dans le noyau de l'hépatocyte, l'ADN viral est sous forme d'une molécule circulaire, fermée de façon covalente et super-enroulée (ccc DNA : covalently closed circular DNA ou ADNccc). Certains auteurs le comparent à un mini chromosome. Il sert de matrice pour la synthèse des ARN messagers (ARNm) viraux.

L'ADNccc est extrêmement stable et persiste sous forme épisomique au sein des hépatocytes et probablement dans d'autres cellules permissives. Il est à l'origine du portage chronique et des phénomènes de réactivation (**Maléki, A., 2012**).

### 3.4. Organisation du génome

L'organisation du génome du VHB est extrêmement compacte, plus de la moitié étant lu sur plusieurs cadres de lecture (**Maléki, A., 2012**).

#### a. Le gène pré S/S

Il code pour les trois protéines de surface : S (Small) qui correspond à la protéine majeure de l'enveloppe, préS2/S pour la protéine moyenne (M) et préS1/préS2/S pour la grande protéine L (Large). Elles sont lues en phase sur deux ARN différents et possèdent toutes la même spécificité antigénique HBs (**Charnay, P et al., 1979**).

#### b. Le gène pré C/C

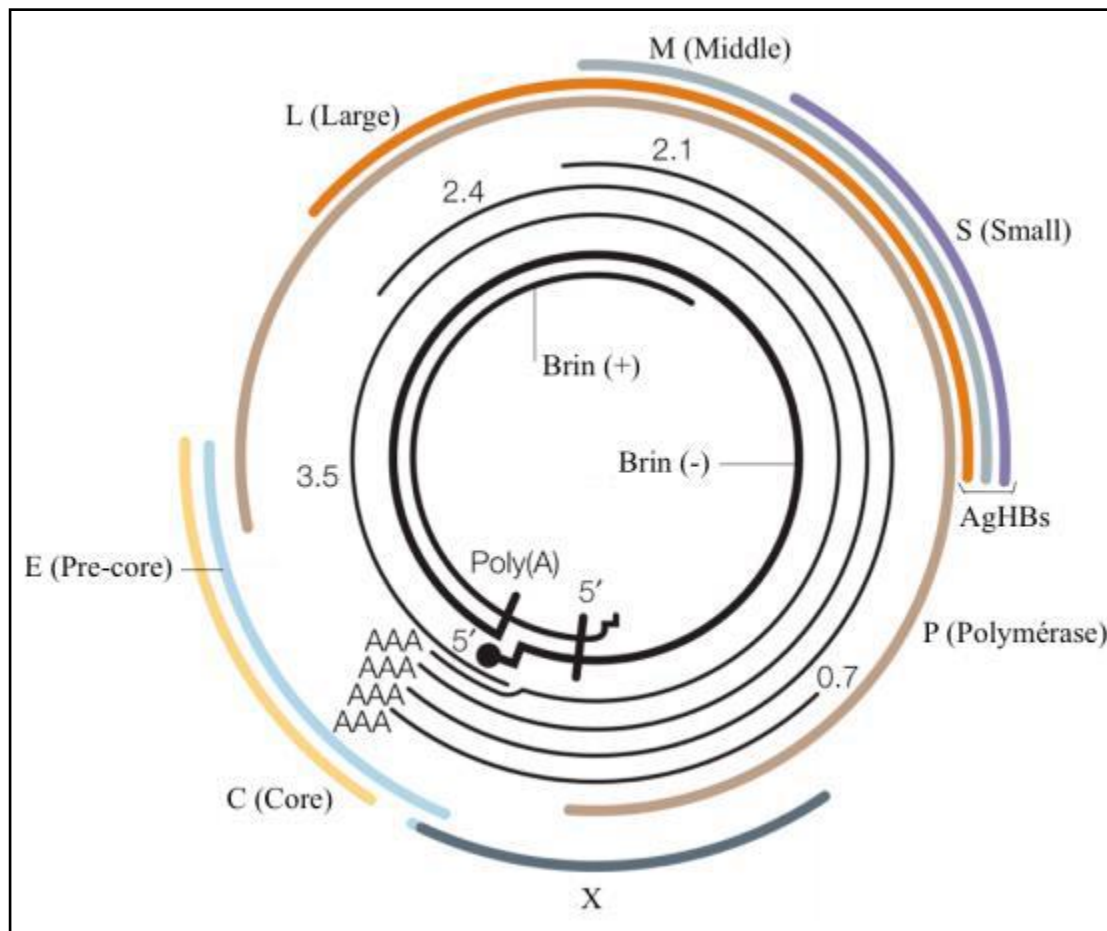
Il code pour la protéine de capsid (protéine C ou antigène HBc), et une protéine soluble excrétée dans le sérum après clivage (protéine E, antigène HBe). Bien que ces deux protéines soient traduites en phase, leurs spécificités antigéniques sont différentes (**Pasek, M et al., 1979**).

**c. Le gène P**

Il représente 80% du génome du VHB et code pour trois peptides : protéine terminale, un spacer (région non codante) ; la polymérase proprement dite qui a une activité ADN polymérase ARN dépendante (transcriptase inverse) et la RNase H mais ne code pas pour une protéase (Maléki, A;, 2012).

**d. Le gène X**

Il code pour une protéine régulatrice HBx, qui du fait de son activité transactivatrice pourrait être impliquée dans la cancérogenèse induite par le VHB(Maléki, A;, 2012).



**Figure 6 : Organisation génomique du VHB (D'après Rehmann et Nascimbeni,2005)**

### 3.5. Réplication

Le cycle viral des hepadnavirus peut être décomposé en 10 étapes fondamentales :

➤ **Adhésion à la surface des hépatocytes**

Après fixation via les protéines HBs virales à un récepteur cellulaire dont la nature est en discussion, l'enveloppe virale et la membrane cytoplasmique fusionnent.

➤ **Décapsidation du génome virale**

Après libération dans le cytoplasme, la nucléocapside migre vers le noyau. Lors de la translocation nucléaire, la stimulation d'un signal sur le peptide du core induit la décapsidation du génome viral.

➤ **Synthèse de l'ADN proviral**

Dans le noyau, la transcriptase inverse achève la synthèse du brin court d'ADN. La PT, la séquence redondante en 3' du brin long, ainsi que l'oligo-ARN en 5' du brin court sont éliminés pour permettre la circularisation des deux brins. Une ligase assure la circularisation en un ADN circulaire, fermé, totalement double brin et super-enroulé qui pourra être transcrit (ADNccc ou covalently closed circular DNA).

➤ **Transcription**

La transcription de l'ADNccc en ARNm et ARN pré-génomique (3,5 kb) est assurée par l'ARN polymérase II cellulaire.

➤ **Traduction des différentes protéines virales**

Les ARNm transcrits sont traduits en protéines dans le cytoplasme de l'hépatocyte.

➤ **Transport des protéines d'enveloppe**

Les protéines d'enveloppe L, M et S transitent par le Golgi et s'expriment à la surface du réticulum endoplasmique (RE).

➤ **Encapsidation de l'ARN pré-génomique**

Les protéines de core forment la capsid et recrutent l'ARN pré-génomique, qui sera en capsid associé à la polymérase et à une kinase cellulaire.

➤ **Synthèse du brin long d'ADN**

L'activité RT de la polymérase réalise la synthèse du brin long d'ADN, à partir du brin matrice d'ARN pré-génomique. Puis le brin matrice d'ARN est dégradé par l'activité ARNase H virale.

➤ **La synthèse partielle du brin court d'ADN**

La polymérase virale entreprend la synthèse du brin court d'ADN ; cette synthèse sera, interrompue de façon aléatoire, à la sortie du virion de la cellule. La zone

redondante de 224 pb en 3' permet, par chevauchement des extrémités, la circularisation du génome viral.

➤ **La libération de virions**

Les nucléocapsides matures vont former des particules virales complètes par bourgeonnement à la surface du RE, à travers une membrane porteuse de l'AgHBs.

D'autres nucléocapsides réintègrent le noyau et contribuent à augmenter la synthèse d'ADN viral

Les virions s'accumulent dans le Golgi et sont excrétés, probablement par le biais de vésicules d'exocytose.(Bénédicte , B, 2010).

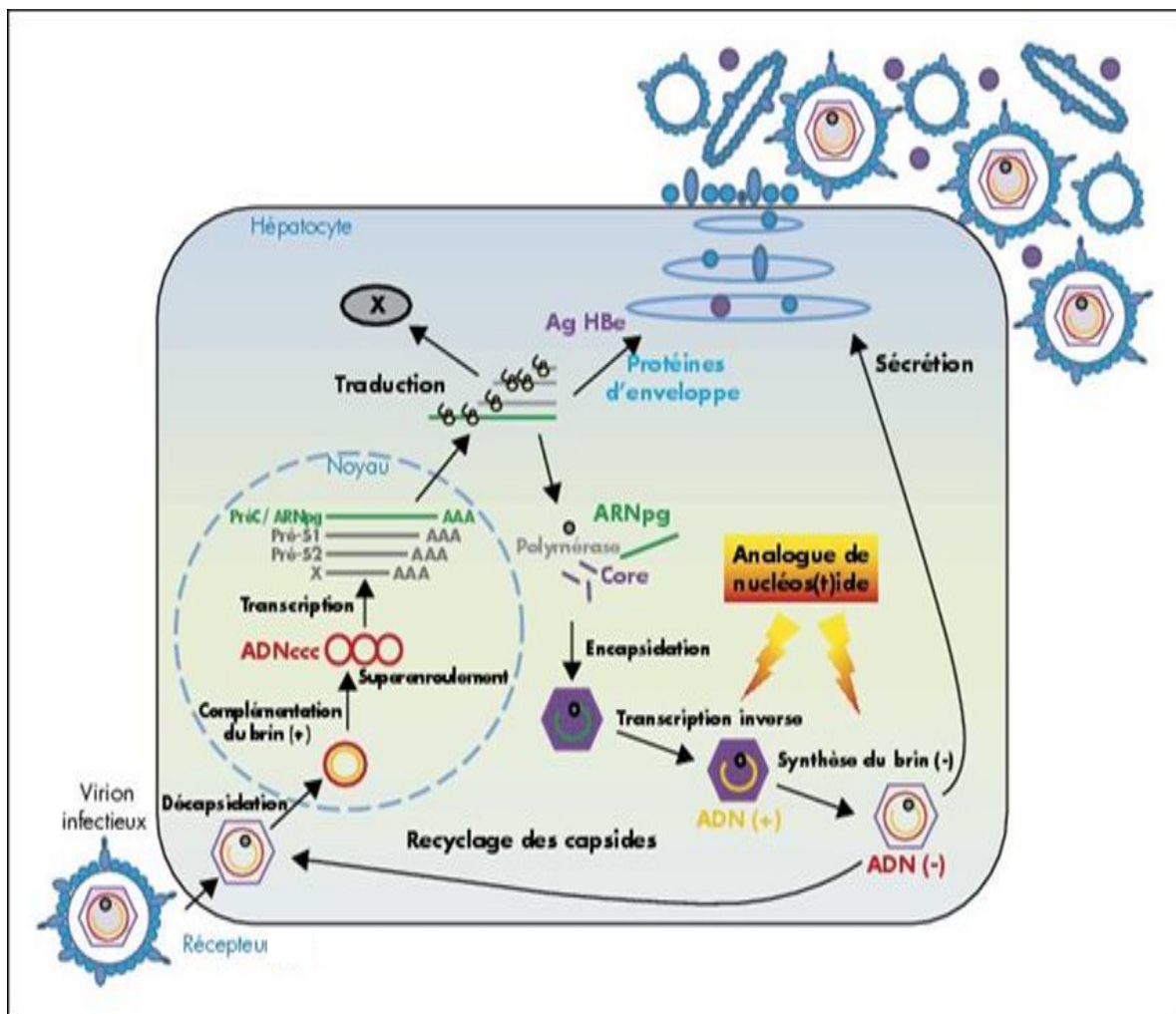


Figure 7 : Cycle de répllication du virus de l'hépatite B (D'après Zeba, T, A, 2012)

### 4. Epidémiologie

#### 4.1. Prévalence mondiale de l'infection par le VHB

La prévalence renseigne sur le nombre de personnes atteintes par une maladie au sein d'une population à un moment donné. Elle comptabilise à la fois les nouveaux cas et ceux diagnostiqués plus anciennement à un instant précis.

L'hépatite B est un problème de santé publique majeur dans le monde. En 2012, l'OMS estimait qu'il y avait environ 2,5 milliards de personnes infectées par le VHB dans le monde, soit environ 1 /3 de la population mondiale. Quant à l'infection chronique, en 2012, elle touchait plus de 350 millions de personnes, soit environ 1/20 de la population mondiale, pourtant, la répartition géographique de l'infection par le VHB est très inégale.

La prévalence du VHB varie significativement selon les différentes régions du monde.

L'OMS distingue 3 zones : les zones de forte, de moyenne et de faible endémie.

##### 4.1.1. Zones de forte endémie

Les régions classées dans cette première catégorie sont celles où plus de 8% de la population présente une infection chronique à VHB. Ce sont :

La plupart des îles Pacifiques (excepté l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon), L'Asie du Sud-est, la Chine, le Moyen Orient, L'Afrique subsaharienne, le bassin amazonien en Amérique du Sud, le Groenland.

Dans ces régions, la plupart des gens sont infectés par le VHB avant l'âge de 40 ans (70 à 90%).

Plus de 75% des porteurs chroniques se trouvent sur le continent Asiatique, soit 300 millions de personnes environ (**Lin, X ,et al., 2005**).

En plus, la prévalence varie selon les pays. Les pays asiatiques les plus touchés sont le Vietnam, la Chine, le Taiwan et les Philippines (**Mohamed,R ; et al., 2004**).

##### 4.1.2. Zones de moyenne endémie

Les régions classées dans cette deuxième catégorie sont celles où 2 à 8% de la population présente une infection chronique à VHB. Ces zones sont :

L'Europe de L'Est, L'Inde, le Proche Orient, L'Afrique du Nord, Certains pays d'Amérique centrale et du sud : le Honduras, le Nicaragua, le Venezuela, le Guyana, le Surinam, les Guyanes et une partie du Brésil, le nord du Canada, L'Alaska.



### 4.2. Modes de transmission

Le VHB est très contagieux, environ 100 fois plus que le VIH et 10 fois plus que le VHC. Le réservoir viral est humain et la transmission inter humaine. On distingue essentiellement quatre modes de transmission :

#### 4.2.1. Transmission sexuelle

L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible. La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est démontrée. Le virus de l'hépatite B se transmet facilement par des rapports sexuels non protégés avec une personne porteuse de l'antigène du virus de l'hépatite B. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres infections sexuellement transmissibles (IST) et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs.

La contamination peut se faire de la femme vers l'homme ou de l'homme vers la femme. La transmission sexuelle explique la prévalence élevée des marqueurs du virus de l'hépatite B dans le sérum des sujets ayant des partenaires sexuels multiples chez les homosexuels mâles (prévalence cependant moindre depuis les années 1980 en raison de l'usage plus important des préservatifs, à cause de la pandémie VIH sida (Rachelle, D, 2011).

#### 4.2.2. Transmission parentérale

Elle résulte de l'injection ou de contact avec des produits sanguins ou des dérivés sanguins infectés, de l'utilisation de matériel médico-chirurgical souillé (chirurgie, hémodialyse, odontologie, acupuncture et mésothérapie), de toxicomanie intraveineuse, les tatouages et le piercing (Pequignot, et al., 1979).

#### 4.2.3. Transmission mère –enfant

La transmission du virus de la mère à l'enfant est un fait établi. Dans les pays européens où l'antigène HBs est rare, la transmission survient essentiellement lorsque la mère présente ou incube en fin de grossesse, une hépatite aiguë.

Dans les pays où les sujets antigène HBs Ag+ sont nombreux (en Extrême-Orient par exemple), les mères porteuses chroniques transmettent fréquemment le virus B.

Le plus souvent, le nouveau-né devient un porteur chronique et présente une hépatite chronique persistante, mais le rôle de la transmission maternelle, dans la genèse des cirrhoses infantiles, reste à évaluer.

Les modes de transmission du virus HB de la mère à son enfant sont discutés : in utero ou lors de l'accouchement et après la naissance (**Pequignot, et al., 1979**).

#### 4.2.4. Transmission horizontale

La transmission horizontale du VHB est importante étant donné le taux élevé du virus au niveau des plaies et de la salive chez un sujet infecté. La transmission du VHB entre enfant est très fréquente. Elle se produit habituellement en milieu familial, mais aussi dans les crèches et à l'école. Elle résulte le plus souvent du contact étroit des lésions cutanées ou des muqueuses avec du sang ou des sécrétions de plaies au cours des jeux d'enfants, ou de pratique de sports de combat. Le virus peut être transmis par contact avec la salive à la suite des morsures ou d'autres effractions cutanées. La transmission par la salive est également favorisée par les mauvaises conditions d'hygiène et la promiscuité. En effet, le VHB peut être transmis par des objets partagés tels que les brosses à dents ou des rasoirs où il peut être présent à forte concentration.

(**Claudine , B, 2008**)

### 5. Physiopathologie

#### 5.1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB et signes cliniques

Lorsqu'un sujet entre en contact avec le virus de l'hépatite B, il est soumis à un double risque, celui de survenue d'une hépatite fulminante et celui d'évolution vers la chronicité.

##### 5.1.1. Hépatite aiguë

Après une incubation variant de 10 semaines à 6 mois l'infection par le VHB entraîne une hépatite aiguë, les formes asymptomatiques de l'infection à VHB sont les plus fréquentes et représentent 70 % des hépatites B, cependant (**Émile , C, 2008**).

La forme symptomatique de l'hépatite aiguë se caractérise par un ictère, une asthénie, une anorexie, des nausées et parfois de la fièvre, ainsi que des taux très élevés de transaminases sériques (**Pol , S, 2006**).

La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge, alors que le risque de passage à une infection chronique diminue. En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle

générale une hépatite aiguë asymptomatique mais associée à un risque élevé (de 90 % à la naissance à 30 % à quatre ans) d'évolution vers une infection chronique. Inversement, lorsqu'elle a lieu après cinq ans, l'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë symptomatique et elle est associée à un risque faible d'évolution vers une infection chronique (5%) (**Asselah , T; Lada , O; Boyer , N; , 2008**).

Après le passage de la phase aiguë, 90 à 95 % des patients connaissent une guérison spontanée (**Pol , S, 2006**).

### 5.1.2. Hépatite fulminante

La gravité immédiate de l'hépatite B aiguë est liée au risque d'hépatite fulminante qui est de l'ordre de 1% des formes symptomatiques (**Pol , S, 2006**).

Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique : le patient présente des troubles de conscience, des hémorragies cutanéomuqueuses associée à une diminution du facteur V, et une forte hypoglycémie et hyponatrémie. Sans une transplantation hépatique rapide, quatre malades sur cinq décèdent en quelques jours, voire en quelques heures. Pour ceux qui en guérissent, il n'y a en général aucune séquelle (**Hillaire , S; , 2006**).

### 5.1.3. Hépatite chronique

Cinq à dix pour cent des sujets contaminés deviennent des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. L'infection chronique du VHB est définie par une élévation chronique des transaminases ; observée classiquement 6 mois après l'épisode d'hépatite aiguë, par une persistance de l'antigène HBs et d'ADN viral détectable dans le sérum avec présence d'antigène HBe, ainsi que par des données histologiques.

Le portage chronique évolue sur plusieurs décennies, trois phases distinctes ont été décrites :

- Une première phase dite d'immuno-tolérance (le virus est toléré par l'organisme), caractérisée par une réplication intense du virus, une normalité ou la quasi-normalité des transaminases et des lésions histologiques hépatiques de nécrose et d'inflammation absentes ou minimales.
- Une seconde phase dite de «clairance immunitaire» caractérisée par une réplication moins importante du virus mais des lésions histologiques importantes, actives, s'accompagnant d'une élévation importante et chronique des transaminases.
- Une troisième phase dite « faible réplication» correspond au statut de «porteur inactif de l'Ag HBs». Elle se détermine par la présence de l'Ag HBs, et par la survenue

d'une rémission spontanée avec une réplication virale faible ou absente suivie dans le cas du virus «sauvage» de la perte de l'Ag HBe, de l'apparition de l'anti-HBe et de la normalisation des transaminases, aboutissant à un portage inactif du virus avec des anomalies des lésions histologiques caractérisées le plus souvent par une cirrhose non active (Asselah , T,et al 2008 ; Émile,C ,2009).

Le résumé de l'histoire naturelle de l'infection par le VHB est représenté dans la figure suivant :

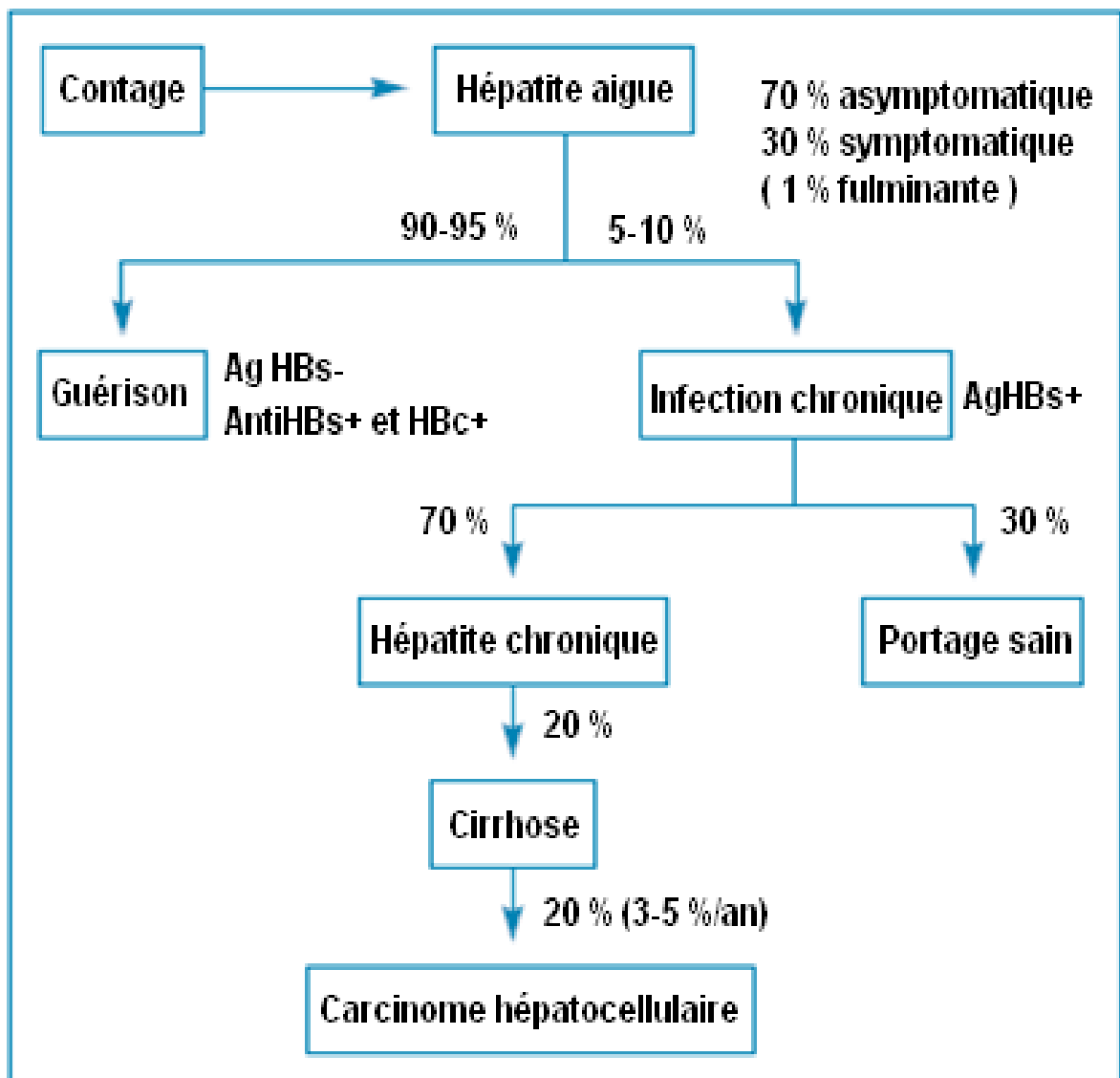


Figure 9 : Histoire naturelle de l'infection virale B (Pol , S, 2006)

## 6. Diagnostic virologique du VHB

### 6.1. Marqueurs sérologiques

Les méthodes de détection utilisées sont toutes basées sur des tests immuno-enzymatiques de type ELISA. Ces tests sont appelés ‘‘sandwich’’ car l’antigène ou l’anticorps recherchés sont pris en ‘‘sandwich’’ entre deux anticorps lorsqu’il s’agit d’un antigène et deux antigènes lorsqu’il s’agit d’un anticorps. Les méthodes immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables et de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d’échantillons. Elles sont en outre peu coûteuses (Ayari, et al., 2006).

Cinq marqueurs sérologiques peuvent être cherchés par les méthodes immuno-enzymatiques type ELISA : L’AgHBs, les anticorps anti-HBs, l’antigène HBe, les anticorps anti-HBe, les anticorps dirigés contre la protéine de capsid de VHB (anticorps anti-HBc) (Ayari, et al., 2006).

Le diagnostic de portage du VHB (infection aiguë ou chronique) repose toujours sur la recherche de l’antigène HBs dans le sérum des patients, il est le témoin d’une infection récente ou ancienne par le VHB selon la présence ou l’absence d’autres marqueurs sérologiques (Ag HBe, anticorps anti-HBs, Ig totales et IgM anti-HBc et anticorps anti-HBe) mais ne nous renseigne pas sur l’état de la réplication virale (Ayari, et al., 2006).

La sensibilité et la spécificité des tests de détection de l’Ag HBs ont été récemment améliorées. Les résultats faussement positifs sont très rares, mais une première détection de L’Ag HBs doit toujours être confirmée par un test de neutralisation (Ajana , F;, 2006).

La détection de l’antigène HBe sérique est un marqueur d’une réplication virale active du VHB. Cependant, des facteurs peuvent intervenir et moduler le profil d’expression du système HBe, rendant l’interprétation du diagnostic sérologique plus délicate. En effet, la présence d’anticorps anti-HBe ne permet plus d’affirmer la disparition complète de la réplication virale puisque les virus « mutants pré C » peuvent émerger spontanément au cours de la chronicité de l’infection virale. La confirmation de la présence d’une souche virale mutante peut être révélée par des tests de biologie moléculaire (Ajana , F;, 2006).

6.2. Profils sérologiques des différents tableaux cliniques

Tableau 1 : Diagnostic sérologique d’une infection par le VHB (Baadi, F., 2016)

Marqueurs	Signification
Ag HBs+ ; Ac anti-HBs- ; IgM anti-HBc+	Hépatite virale B aiguë (ou dans certains cas particuliers réactivation virale B).
Ag HBs- ; Ac anti-HBs- ; IgM anti-HBc+	Hépatite virale B aiguë en voie de guérison (avant l’apparition des Ac anti-HBs).
Ag HBs- ; Ac anti-HBs+ ; IgM anti-HBc+	Hépatite virale B ancienne et guérie
Ag HBs- ; Ac anti-HBs+ ; IgM anti-HBc-	Sujet vacciné contre l’hépatite B (ou hépatite B guérie très ancienne)
Ag HBs+ ; Ag HBe+ ; Ac anti-HBe- ; IgM anti-HBc-, ADN VHB+>2000UI/ml	Hépatite chronique B en phase de réplication.
Ag HBs+ ; Ag HBe- ; Ac anti-HBe+ ; IgM anti-HBc- ; ADN VHB-(ou<2000UI/ml)	Porteur inactif de l’antigène HBs.
Ag HBs+ ; Ag HBe- ; Ac anti-HBe+ ; IgM anti-HBc-, ADN VHB+.	Hépatite chronique B en phase de réplication à virus mutant.
NB : Il est important de déterminer s’il existe une surinfection par le virus Delta ; l’Ag Delta est rarement retrouvé et l’infection est donc affirmée par la présence d’Ac anti-Delta.	
Ag Delta+ ou Ac anti- Delta+ ; IgM anti-HBc+.	Co-infection VHB et virus Delta.
Ag Delta+ ou Ac anti- Delta+ ; IgM anti-HBc- .	Surinfection à virus Delta chez un porteur chronique du VHB

6.2.1. Hépatite B aiguë

Le diagnostic d’hépatite aiguë repose sur le dosage des transaminases qui sont habituellement très élevées (entre 10 et 100 fois la normale).

Devant toute suspicion d’hépatite aiguë virale B, il est recommandé de prescrire en première intention : l’Ag HBs, les Ac anti HBc totaux, les IgM anti HBc, et les Ac anti HBs.

Le diagnostic d’hépatite aiguë virale B repose sur la présence simultanée de l’Ag HBs et des IgM anti HBc.

Toutefois, avec des tests sensibles, des IgM anti HBc sont parfois décelables au cours de poussées aiguës chez des sujets ayant une infection chronique par le VHB.

La surveillance d'une hépatite aiguë B repose sur le contrôle mensuel de l'Ag HBs.

La disparition de l'Ag HBs est le critère sérologique de guérison d'une hépatite B aiguë. Elle est habituellement suivie, après 2 à 4 mois, par l'apparition des Ac anti HBs (séroconversion HBs).

En cas de persistance de l'Ag HBs au-delà de 3 mois, la recherche de l'ADN du VHB et de l'Ag HBe est indiquée pour dépister un risque d'évolution chronique (Chevaliez, S; Pawolovsky, J.M., 2005).

### 6.2.2. Hépatite B chronique

En cas de suspicion d'hépatite chronique B, il est recommandé de prescrire en première intention, la recherche de l'Ag HBs, des Ac anti HBs, des Ac anti HBe.

En cas de découverte de l'Ag HBs, les IgM anti-HBc doivent être recherchés : leur absence affirme l'infection chronique. En revanche leur présence n'écarte pas totalement le diagnostic d'une infection chronique.

La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois définit l'hépatite B chronique.

Chez tous porteurs chroniques de l'Ag HBs, pour préciser l'intensité de la réplication du VHB (donc le risque infectieux), évoquer une infection par un mutant pré-C et rechercher une éventuelle surinfection par le VHD, le bilan suivant est recommandé :

- L'Ag HBe et les Ac anti HBe
- L'ADN du VHB
- Les Ac anti VHD.

Une coïnfection par le VHD est évoquée en cas de présence simultanée des Ac anti VHD et des IgM anti HBc, alors qu'une surinfection (infection par le VHD chez un porteur chronique du VHB) est évoquée si les IgM anti HBc sont négatifs.

Les porteurs inactifs sont définis par :

- Des transaminases normales pendant 1 an,
- Un ADN viral indétectable ou une charge virale inférieure à 100 000 copies/ml.

- L'Ag HBs est présent et L'Ac anti HBs négatif,

L'hépatite chronique active peut être définie par :

- Des transaminases élevées
- Un ADN viral présent à un titre significatif (supérieur à 100 000 copies/ml).

Les malades ayant un Ag HBe présent en l'absence d'Ac anti HBe sont infectés par le virus VHB « sauvage ».

Lorsque l'Ag HBe est absent en présence de l'Ac anti HBe, le malade est infecté par le VHB « mutant de la région pré-C ».

L'infection occulte est définie par :

- Ag HBs indétectable mais
- ADN viral positif.

Une sérologie Ag HBs découverte positive pour une première fois doit être systématiquement contrôlée sur un second prélèvement.

Du fait de certains modes de transmission communs, il est recommandé devant une sérologie positive pour l'Ag HBs, de faire une sérologie VIH et VHC ; ainsi que de rechercher d'autres IST.

Pour évaluation de degré de l'atteinte hépatique lors d'une hépatite chronique, la ponction biopsie hépatique ou les tests non invasifs (Fibrotest et Fibroscan) sont les méthodes d'évaluation de la fibrose et donc elles permettent d'évaluer la gravité de l'atteinte hépatique.

**(Baadi, F., 2016)**

### 6.3. Interprétation des sérologies

Les 3 marqueurs standards permettent de différencier le stade de l'infection, le tableau suivant donne les principaux profils sérologiques avec leurs interprétations.

**Tableau 2 :** Principaux profils observés dans différentes situations cliniques au cours de l’infection par le VHB (Baadi, F., 2016)

Interprétation	Ag HBs	Anticorps anti-HBs	Ag HBe	Anticorps anti-HBe	Anticorps anti-HBc	ADN HBV
Hépatite aiguë	+	-	+	-	+IgM	+
Hépatite aiguë guérie	-	+	-	+	+IgG	-
Porteur inactif de l’Ag HBs	+	-	-	+	+	-
Hépatite chronique (virus sauvage)	+	-	+	-	+	+
Hépatite chronique (mutant pré- C)	+	-	-	+	+	+
Cirrhose active	+	-	+	-	+	+
Cirrhose inactive	+/-	+/-	-	+	+	-

À tout moment, les réactivations virales sont possibles (chez les porteurs chroniques et chez les porteurs inactifs) : la réplication virale redémarre, les ALAT (Alanine Amino Transférase) s’élèvent, l’Ag HBe réapparaît chez des sujets qui étaient Ag HBe négatifs. Les réactivations virales sont spontanées ou iatrogènes, survenant après traitement cytotoxique ou immunosuppresseur (corticoïdes) ces épisodes de réactivation peuvent évoluer vers une cirrhose ou un cancer du foie (Émile , C, 2008).

### 7. Le virus de l’hépatite B et cancer du foie

Le virus de l’hépatite B est responsable de la première maladie virale chronique. Chez l’adulte, il est à l’origine d’hépatites aiguës, parfois fulminantes, mais aussi de formes chroniques pouvant évoluer vers la cirrhose (20% des hépatites chroniques) et le cancer du foie (CHC), ce qui est prouvé par plusieurs études épidémiologiques qui ont montré une superposition entre les zones de forte prévalence du carcinome hépatocellulaire et celles où le VHB est présent (Chemin I, I; Zoulim , F, 2009).

Le risque de développer un carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 20% chez les patients cirrhotiques soit un effectif de 3 à 5 % par an. Il arrive que le VHB induise un carcinome sans cirrhose préalable, mais cette situation est très rare. Dans ces cas, la seule issue est alors la transplantation hépatique. Le taux de charge virale, à savoir la quantité de virus dans le sang, ainsi que l'ancienneté de la contamination sont deux facteurs prédictifs de l'évolution vers une chronicisation, et donc du développement d'une cirrhose ou d'un cancer (**Flash , I, 2006**).

Comme d'autres cancers, le CHC résulte d'un processus multifactoriel impliquant des facteurs à la fois d'environnement et de l'hôte. Le virus de l'hépatite B n'étant à priori pas directement oncogène ; des éléments péjoratifs d'évolution ont été déterminés : âge, sexe, tabagisme, consommation d'alcool et certains facteurs hormonaux. Le VHB est par ailleurs, la deuxième cause mondiale de cancer après le tabac (**Barraud, H; Bronowicki, JP, 2000**).

### 8. Le traitement

#### 8.1. Traitement de l'hépatite aiguë

Pendant toute la période ictérique, repos qui sera strict pour certains (repos au lit) et relatif pour d'autres auteurs

Le régime varié comportant 2500 à 3000 calories/24h en évitant les graisses cuites, fritures, charcuterie grasse et en proscrivant pendant plusieurs mois les boissons alcoolisées (**Max, F, 1984**).

#### 8.2. Traitement de l'hépatite chronique

Pour l'hépatite chronique « **persistante** » ne nécessite pas un traitement systématique ; elle doit être surveillée régulièrement, au besoin histologiquement.

Le pronostic sévère de l'hépatite chronique « **agressive** » semble amélioré par la corticothérapie maintenue, à doses modérées, pendant plusieurs années.

Pendant la phase de réplication virale prolonge l'état infectieux. Néanmoins une corticothérapie de courte durée brusquement a pu dans certains cas entraîner une séroconversion par stimulation immunitaire mais cette thérapeutique peut être dangereuse (**Pequignot, H et al., 1979**).

#### 8.3. Traitement de l'hépatite grave

Le traitement nécessite l'hospitalisation en service spécialisé de réanimation. Il comprend d'une part un traitement symptomatique.

Le traitement symptomatique des désordres électrolytiques, des troubles de la ventilation et de l'équilibre acido-basique, des complications infectieuses, etc., est justifié par les cas d'hépatite graves, rares mais indiscutables, où la génération spontanée du foie a permis la guérison (**Pequignot, H et al., 1979**).

### 9. Prévention

Depuis la découverte du vaccin contre l'hépatite B, il est possible de prévenir efficacement cette maladie.

La vaccination contre l'hépatite :

La vaccination contre l'hépatite B permet à l'organisme, à la suite de l'injection d'une fraction du VHB, de produire des anticorps spécifiques. Elle se fait en trois injections. En France, la vaccination systématique contre l'hépatite B est recommandée :

- Dès la naissance pour les nouveau-nés dont la mère est porteuse du virus de l'hépatite B.
- Pour tous les nourrissons en même temps que les autres vaccins obligatoires,
- Pour tous les enfants et les adolescents avant l'âge de seize ans dans le cas où ils n'auraient pas été vaccinés auparavant.
- Pour les personnes à risque qui ne seraient pas vaccinées : usagers de drogue, personnes vivant dans des pays où l'hépatite B est fréquente, personnes ayant de nombreux partenaires sexuels, professionnels de la santé, personnes souffrant d'autres maladies du foie,

Le taux de protection du vaccin contre l'hépatite b est de 99% s'il est effectué avant quinze ans. Cette protection dure toute la vie si la vaccination est faite avant l'âge de vingt ans. Le vaccin ne protège plus qu'à 60% chez les personnes âgées de plus de 50 ans. Chez les personnes vaccinées, un test sanguin permet de savoir si l'immunité provoquée par le vaccin contre l'hépatite B est toujours efficace (**Drief, k; Benchida, H; Boudali, N, 2014**).

### 1. Objectif général

Etudier l'infection par le virus de l'hépatite B chez le sexe masculin et féminin selon les tranches d'âge au niveau du poste de transfusion sanguine (PTS) de l'HPE d'Ain Tedeles de la wilaya de Mostaganem durant la période de notre stage qui a été réalisé du mois Mars jusqu'au Avril 2017.

### 2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la prévalence du virus de l'hépatite B dans les populations étudiées ;
- Déterminer le profil sérologique du virus de l'hépatite B.

### 3. Prélèvement du sang

Le prélèvement veineux est effectué au pli du coude sur des tubes sans anticoagulants, les échantillons doivent être traités dans les six heures qui suivent le prélèvement, et peuvent être conservés de 24 à 48 heures à une température de 4°C.

### 4. Technique utilisée

#### 4.1. Test ELISA « Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay »

##### 4.1.1. Définition

Le test ELISA est une méthode de laboratoire qualifiée d'immuno-enzymatique. Il s'agit d'un test immunologique, car il a pour principal objectif de mettre en évidence la présence d'anticorps ou d'antigène spécifique à une pathologie, dans un échantillon de sang.

##### 4.1.2. Principe

Le test Monolisa™ HBs Ag ULTRA est une technique immuno-enzymatique de type "sandwich" en 1 temps utilisant des anticorps monoclonaux et des anticorps polyclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous-types de l'Ag HBs actuellement reconnus par l'OMS et la plupart des souches variantes de l'hépatite B.

La phase solide de Monolisa™ HBs Ag ULTRA est sensibilisée avec des anticorps monoclonaux. Les conjugués de Monolisa™ HBs Ag ULTRA sont basés sur l'utilisation des anticorps monoclonaux de souris et des anticorps polyclonaux de chèvre contre l'Ag HBs. Ces anticorps sont couplés à la peroxydase de Raifort.

### 5. Matériel et réactifs

#### 5.1. Matériel

- Gants à usage unique
- Micropipette (50 à 100 UI)
- Incubateur à 37°C
- Système de lavage automatique pour les microplaques
- Système automatique de lecture (spectrophotomètre) pour les microplaques
- Centrifugeuse
- Papier absorbant
- Film adhésif
- Une trousse de réactifs
- Tube à usage unique
- Minuteur

#### 5.2. Réactifs

- **Cupules recouvertes d'anticorps (R1)**

Une ou 5 plaques de 96 cupules recouvertes d'anticorps dirigés contre l'Ag HBs.

- **Diluant échantillons (Solution de lavage (R2))**

Un flacon contenant 16 ml de tampons vert/brun avec des détergents, des protéines de chèvre et de bœuf homogénéisées par inversion avant l'emploi conservateur proclin<sup>®</sup> 300(0,05%)

- **Contrôle négatif (R3)**

Un flacon contenant 2,5ml de sérum humain normal non réactif pour l'anti Ig HBs et pour les anticorps : anti-VIH 1, anti-VIH2, anti-HILV-1/II.

Le sérum est dilué dans un tampon contenant une protéine d'origine bovine : Conservateur Bromidox<sup>®</sup> (0,05%).

- **Contrôle positif (R4)**

Un flacon contenant 2ml de sérum humain inactivé positif pour l'Ag HBs mais négatif pour les anticorps : anti-VIH1, VIH2 et anti VHC. Le sérum est dilué dans un tampon contenant une protéine d'origine bovine : Conservateur Bromidox (0,05%).

- **Conjugué (R6+R7)**

Un flacon contenant 6ml ou 2ml flacons contenant chacun 16ml d'anticorps de chèvre dirigés contre l'Ag HBs et marqués à la peroxydase de Raifort dans un tampon rouge, contenant des protéines de boeuf et de chèvre homogénéiser par inversion avant l'emploi.

Conservateur prolin® 300 (0,05%).

- **Diluant substrat (R8)**

Un flacon contenant 35ml d'une solution incolore de citrate de tri-sodium et d'eau oxygénée.

- **Substrat concentré (R9)**

Un flacon contenant 35ml d'une solution rose de 3,3' ; 5,5' tétraméthyl benzidine (TMB) et stabilisant.

- **Solution substrat (R8+R9)**

Pour préparer la solution substrat, en versant tout le contenu du flacon de diluant substrat R8 dans le flacon de substrat concentré R9.

Cette solution reste stable 6 heures à l'obscurité. Homogénéiser.

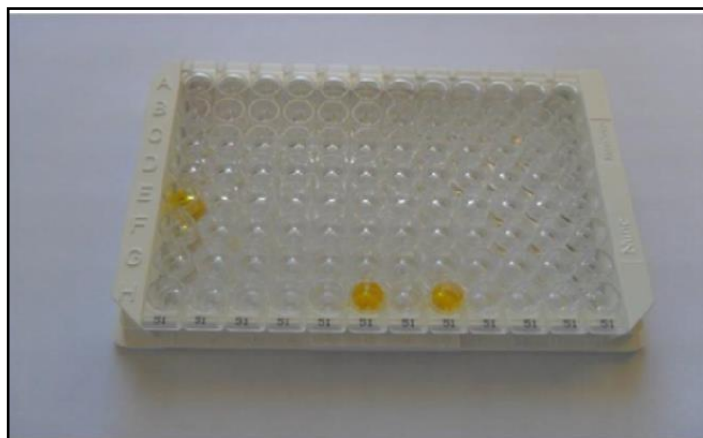


**Figure 10** : La trousse de Monolisa™ HB<sub>s</sub> Ag ULTRA

## 6. Mode opératoire

- Préparer la solution de lavage (concentrée 20X), diluer au 1/20 la solution de lavage R2 dans de l'eau distillée.
- Préparer la solution de conjugué (R6 + R7)

- Centrifuger les échantillons à analyser pendant 2min, pour séparer le surnageant (sérum) au culot.
- Utiliser uniquement le nombre de cupules nécessaires pour le test.
- Ajouter dans les cupules A1, B1, C1 et D1 : 100 µl de contrôle négatif (R3), et la Cupule E1 : 100 µl de contrôle positif (R4) pour valider les résultats du test.
- Ajouter 100µl d'échantillons à tester (sérum) dans les restes cupules F1, G1, H1...
- Distribuer rapidement 50µl de conjugué (R6+R7) dans toutes les cupules.
- Recouvrir d'un film adhésif et incuber pendant 1 heure et  $30 \pm 5$  minutes à  $37 \pm 1^\circ\text{C}$
- Retirer le film adhésif, aspirer le contenu de chaque cupule et laver au moins 5 fois à l'aide d'un système de lavage automatique.
- Veillez à ce que le volume résiduel n'excède pas 10 µl (éventuellement, sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant).
- Ajouter dans toutes les cupules 100 µl de la solution substrat (R8+R9) à l'abri de la lumière.
- Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant  $30 \pm 5$  minutes à température ambiante (18 à  $30^\circ\text{C}$ ).
- Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R10).



**Figure 11** : Un exemple du test Monolisa™ HB<sub>s</sub> Ag ULTRA

- Lecture.

## 7. Lecture

### 7.1. Lecture visuelle

On place la plaque sur une surface blanche

-Coloration jaune, orange correspond à celle des contrôles positifs (Ag HB<sub>s</sub> positif) et les échantillons positifs

-Coloration incolore correspond à celle négatifs (Ag HBs négatif) et les échantillons négatifs.

**7.2. Lecture photométrique**

Lire la densité optique à 490/620-700 nm dans un spectrophotomètre.

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

**Exemple**

Contrôle négative <b>R3</b>	<b>DO</b>
A1	0,027
B1	0,029
C1	0,034
D1	0,030

Total DO R3 = 0,120

Total DO R3 /4 = 0,030= moyenne DO R3

**b. Calcul de la valeur seuil**

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

**Exemple**

DO R3 = 0,030

Valeur seuil(Vs) : Méthode de Murex : Vs= moyenne DO R3+0,05

$V_s = 0,030 + 0,05 = 0,080$

-Conditions de validation du test :

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

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

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

-Dans le cas de bruit de fond très bas pour le contrôle négatif R3 (moyenne des valeurs négatives R3 inférieures à 0,010) ne pas utiliser le critère de rejet pour le contrôle négatif R3.

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

### c. Calcul des ratios

Pour chaque échantillon, calculer le ratio :

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

- Interprétation des résultats :

Les échantillons dont le ratio est inférieur 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 lorsque les systèmes utilisés et les procédures du laboratoire le permettent.

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

Si après répétition de l'essai, pour un échantillon, le ratio des 2 doublets est inférieur à 1, le résultat initial est non reproductible et l'échantillon est déclaré négatif selon le test Monolisa™ HBs Ag ULTRA.

Pour les échantillons initiaux réactifs ou douteux ( $0,9 < \text{ratio} < 1$ ), 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 selon le test Monolisa™ HBs Ag ULTRA, en tenant en compte des limites du test décrites ci-après.

Les échantillons qui ont été retestés en double et trouvés négatifs selon le test Monolisa™ HBs Ag ULTRA, mais pour lesquels une des valeurs est proche de la valeur seuil (ratio entre 0.9 et 1) devraient être considérés avec prudence. Il est conseillé de retester ces patients avec une autre méthode ou sur un autre prélèvement.

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.

Pour vérifier la spécificité de la réaction, tout échantillon positif selon les critères d'interprétation du test Monolisa™ HBs Ag ULTRA devrait être confirmé par une technique de neutralisation de l'Ag HBs.

- Les réactions non-répétables sont souvent causées par :

- Lavage des microplaques inadéquat.

- Contamination des échantillons négatifs du sérum ou du plasma avec une concentration forte en Ag HBs.
- Contamination de la solution de révélation par des agents oxydants (eau de javel, ions métalliques, etc.).
- Contamination de la solution d'arrêt.

**(D'après le test Monolisa™ HBs Ag)**

**Résultats**

**Tableau 3 :** les résultats de fréquence de bilan sérologique chez les deux sexes selon l'âge. (De mars 2016 -Avril 2017).

Tranche d'âge	Nombre des tests	Sexes		Cas positifs		Fréquence par sexe		Fréquences
		H	F	H	F	H	F	
<20	70	47	23	0	0	0	0 %	0%
20-30	910	805	105	2	1	0.22%	0.11%	0.33%
30-40	1864	1328	536	10	2	0.53%	0.11%	0.64
40 - 50	1618	1277	341	6	1	0.37%	0.06%	0.43 %
50-60	401	360	41	1	0	0.25%	0%	0.25 %
Total	4863	3817	1046	19	4	0.39%	0.08%	0.47%

La fréquence globale des cas positifs d'hépatite B est de 0.47% avec des cas positifs 19 chez le sexe masculin et 4 chez le sexe féminin.

**Les résultats trouvés sont résumés dans le tableau suivant**

**Tableau 4 :** Prévalence générale de l'Ag HBs chez les sujets dépistés.

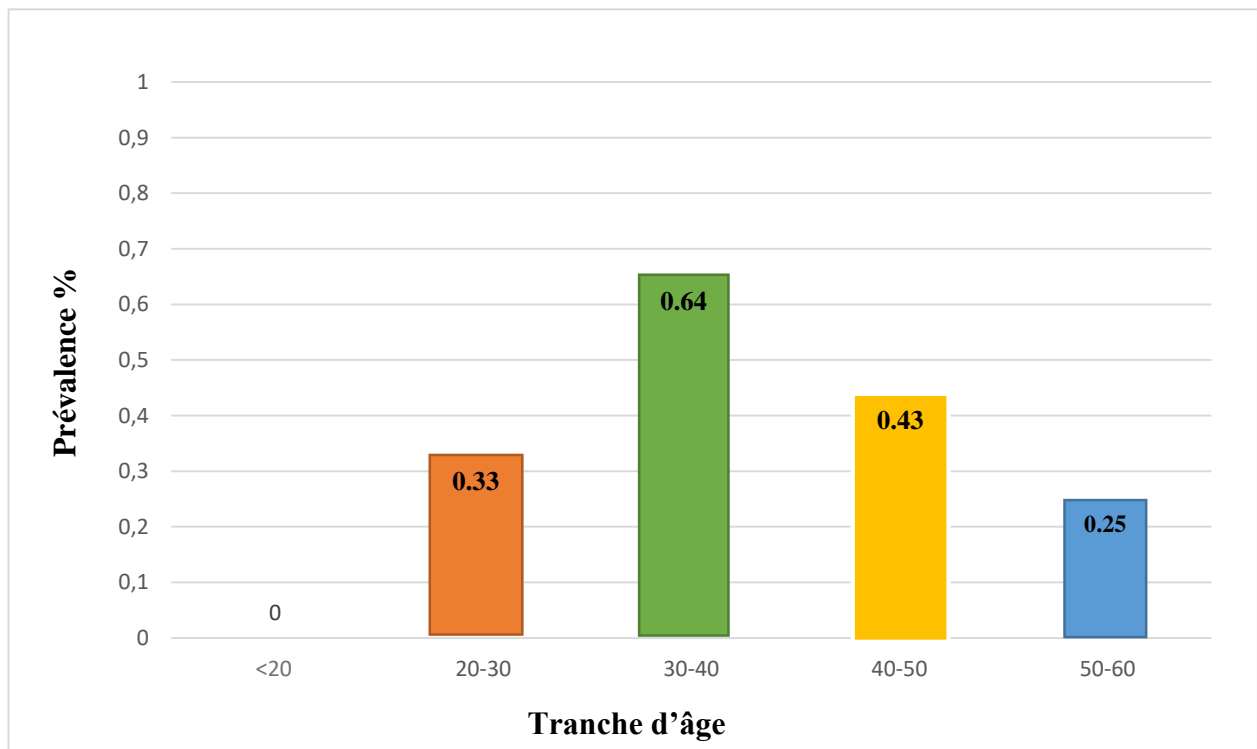
	Effectif	Positif	Négatif	Prévalence
<b>Homme</b>	3817	19	3751	0.39%
<b>Femme</b>	1046	4	1019	0.08%
<b>Total</b>	4863	23	4770	0.47%

➤ **Prévalence de l'Ag HBs en fonction de la tranche d'âge**

Pour l'étude de la prévalence de l'Ag HBs en fonction de la tranche d'âge, et comme il a été décrit dans plusieurs études, nous avons opté pour une tranche d'âge de 20 ans.

La prévalence de la sérologie positive à l'Ag HBs à l'intérieur de chaque tranche d'âge est présentée dans la figure 12.

Ce résultat concorde avec celui de l'étude faite en Mostaganem par l'hôpital de Ain Tedeles entre Mars 2016 – Avril 2017 concernant les cas positifs pour les deux sexes étudiant.



**Figure 12** : prévalence de l'Ag HBs selon les tranches d'âge

L'analyse de cet histogramme montre que la répartition de la prévalence de l'Ag HBs chez la population dépistée, est hétérogène selon les cinq tranches d'âges étudiées (<20 ans, 20 – 30 ans, 30 – 40 ans, 40 - 50 ans, 50 - 60 ans) :

Aucune infection par le VHB n'a été détectée chez les sujets âgés de moins de 20 ans. Ceci peut être expliqué par le fait que cette tranche d'âge regroupe dans sa majorité les enfants ayant bénéficié d'une vaccination systématique dès leur jeune âge selon le programme de l'OMS.

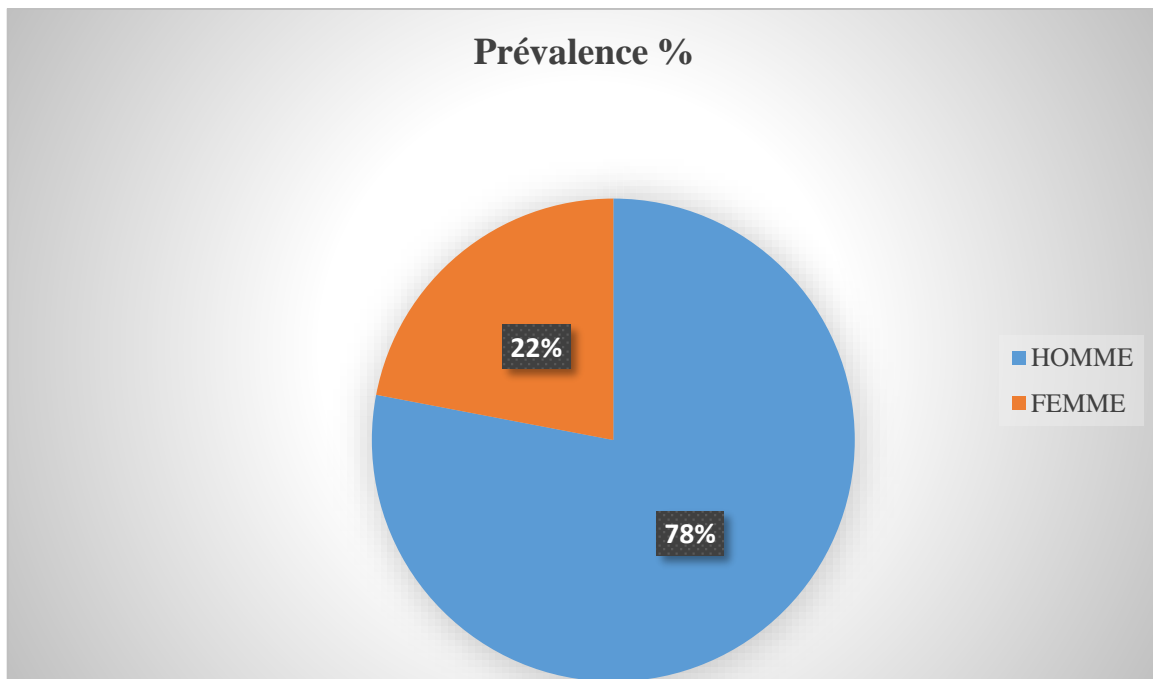
La prévalence de l'Ag HBs a été significativement plus importante, chez les sujets âgés de 30 à 40 ans (0.64%), suivis de très près pour les personnes âgées de 40 à 50ans (0.43%).

Pour les tranches d'âge 20 à 30 ans et 50 à 60 ans les prévalences sont respectivement 0.33% et 0.25%. Ce résultat montre une diminution de la prévalence du VHB chez les personnes âgées.

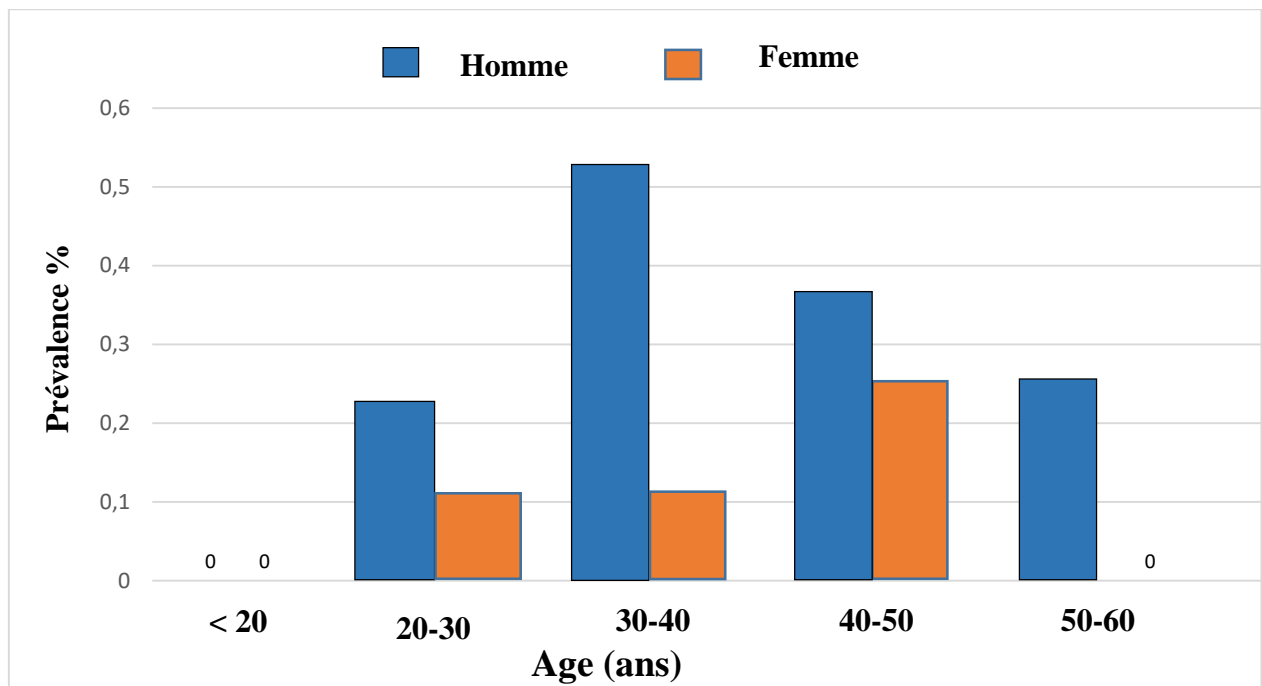
La prévalence du VHB chez les 4863 personnes dépistées est, donc, de 0.47% avec des extrêmes allant de 0 à 0.64% selon les tranches d'âge étudiées.

➤ **Prévalence de l'Ag HBs en fonction du sexe**

Sur les 4863 personnes recrutées dans la présente étude, il y a plus d'hommes (78.49%) que de femmes (21.51%). les résultats du dépistage du VHB montrent une prévalence plus élevée de l'Ag HBs chez les hommes.



**Figure 13 :** Répartition de la prévalence de l'Ag HBs selon le sexe.



**Figure 14 :** Prévalence de l'Ag HBs selon l'âge et le sexe.

Comme le montre la figure 14, l'étude de la prévalence de l'Ag HBs selon les critères d'âge et du sexe montre que la classe d'âge prédominante pour les deux sexes est celle de 30- 40 ans avec une prévalence de 0.53% chez les hommes et 0.11% chez les femmes.

Chez les personnes âgées entre 20 et 30 ans, la prévalence de l'Ag HBs est de 0.22 % chez les hommes contre 0.11% chez les femmes.

Pour la tranche d'âge comprise entre 40 et 50 ans, la prévalence chez les hommes est de 0.37% contre 0.06% chez les femmes. Quant aux sujets âgés de plus de 50 ans (50 à 60 ans), on trouve toujours une prévalence élevée chez les hommes (0.25%) par rapport aux femmes (0%).

### Discussion générale

D'après les statistiques et les données enregistrées dans le registre du poste de transfusion Sanguine (PTS) de l'hôpital de Ain Tedeles pendant une durée de 13 mois, nous sommes arrivés à enregistrer quelques points importants pendant cette durée.

On observe une augmentation de nombre masculin par rapport au sexe féminin, ce qui indique la variation de mode de transmission, nous n'avons aucune preuve de ce mode.

Donc il est probable que ces malades subissent une contamination non identifiées, car il y a environ 20% de cas de risque dissimulé par le malade, une transmission percutanée d'autres risques d'exposition à l'infection, comme la réutilisation d'accessoires médicaux à usage unique ou la stérilisation inadéquate du matériel utilisé pour faire des diagnostics et administrer des traitements, causent des préoccupations, même si l'éventualité de contamination par le VHB d'un partenaire infecté est faible, des données indiquent que les personnes qui se livrent à des comportements sexuels à risque peuvent s'exposer à un niveau de risque plus élevé en l'absence de tout autre facteur de risque connu.

En général, d'après les statistiques, on peut dire que l'hépatite B reste un problème de la santé publique.

## Conclusion

Maladie sexuellement transmissible, la plus répandue et la plus meurtrière sur la planète, L'hépatite B affecte environ 2 milliards d'individus dans le monde. Cette maladie, qui est à l'origine de 2 millions de décès par an, représente la deuxième cause de cancer après le tabac.

Le plus grave des hépatites est l'hépatite B du fait de son évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. « Agent causal de cette maladie à tropisme hépatique est à lui seul un véritable danger vue ses caractéristiques aussi bien sur le plan virologique, épidémiologique et médical ».

Le mode de transmission de l'hépatite se fait principalement par la voie parentérale :

Transfusion sanguine, injection pratique à l'aide de matériel souillé par le virus ou par contact sexuel (direct) et la transmission verticale par voie Transplacentaire.

Les différents marqueurs sérologiques de l'hépatite B sont couramment utilisés pour confirmer le diagnostic et/ou aider au pronostic d'une infection aiguë ou chronique par le VHB. Le principal marqueur de l'infection par le VHB est la présence de l'antigène d'enveloppe (Ag HBs). Bien que les porteurs puissent éliminer l'Ag HBs et développer des anticorps anti-HBs, il semble qu'il y ait toujours un risque ultérieur de complications hépatiques graves. Par conséquent, l'utilisation de ce marqueur peut avoir un intérêt limité dans la surveillance de l'évolution de la maladie.

Jusqu'à présent on ne dispose pas de médicaments capables de détruire le virus de l'hépatite B.

La vaccination systématique des nouveaux nés reste l'arme majeure pour essayer d'éradiquer cette pathologie et que les mesures préventives restent au premier plan. 116 pays dont l'Algérie, la Tunisie, le Maroc et la France ont intégré sur la liste des vaccinations le vaccin contre l'hépatite B, ce dernier reste malheureusement hors de portée des pays pauvres où le virus est le plus présent.

L'hépatite B présente un risque professionnel grave pour les travailleurs exposés au sang et à certains autres liquides organiques. Or, les pratiques routines appropriées et l'immunisation peuvent réduire considérablement ou même éliminer la propagation du virus de l'hépatite B.

Et pour conclure, il faut mieux prévenir que guérir car la prise en charge des malades coute Cher à l'état.

## Références bibliographiques

- Ajana , F;. (2006). Les variants du virus de l'hépatite B virale. *Journal de pédiatrie et de puériculture*(19), 52-55.
- Asselah , T; Lada , O; Boyer , N; . (2008). Traitement de l'hépatite chronique B. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*(32), 749-768.
- Ayari, R., Gorgi, Y., Aouadi, H., Ayed-Jendoubi, S., Ayed, K., & ... (2006). La PCR dans la détection de l'ADN du virus de l'hépatite B :. (21), 308–313.
- Baadi, F. (2016). La séroprévalence de l'hépatite virale B. (90), 21-40. Marrakech.
- Barraud, H; Bronowicki, JP. (2000). Vaccination contre l'hépatite B en France. *Hépatogastro.* (7), 271-278.
- Belghiti , J. (2002). L'anatomie du Foie. *127*, 416-417.
- Bénédicte , B. (2010, 6 16). Etude de la prévalence du Virus de l'Hépatite B et de sa variabilité génomique chez le patient co-infecté par le Virus de l'Immunodéficience Humaine. 10. Nancy.
- Castaing , D; Veilhan , L.A. (2006). Anatomie du foie et des voies biliaires. (E. SAS, Éd.) Paris.
- Charkaoui, N. (2010). Hépatite B et grossesse. (70), 13. Souissi, Rabat.
- Charlotte , L . D. (2009). Analyse du mécanisme d'entrée du Virus de l'Hépatite B. (3927), 44. Rennes, Bretagne.
- Charnay, P., Mandart, E., Hampe, A., Fitoussi, F., Tiollais, P., & Galibert, F. (1979). Localization on the viral genome and nucleotide sequence of the gene coding for the two major polypeptides of the hepatitis B surface antigen (HBs Ag). *7*, 335.
- Chemin I, I; Zoulim , F. (2009). Hepatitis B virus induced hepatocellular carcinoma. *Cancer Letters.* (286), 52–59.
- Chevaliez , S; Pawolvsky, J.M. (2005). Dépistage et diagnostic des hépatites B et C. (55 ), 615-623.

- Claudine , B. (2008). Aspects cliniques et epidemiologiques des infections a virus de l'hepatite b en republique centrafricaine. 41. Nancy.
- Couinaud , C. (1981.). Controlled hepatectomies and exposure of the intrahepatic bile ducts. (Couinaud, Éd.)
- Couinaud , C;. (1993). L'abord chirurgical du secteur dorsal du foie. (119), 485.
- Couinaud , C;. (2002). Une passion pour le foie. 137(11), 1305-1310.
- Drief, k; Benchida, H; Boudali, N. (2014). Le dépistage de l'hépatite Virale B et C chez les donneurs du sang. 14. Mostaganem.
- Emile , C. (2008). Le point sur l'hépatite B. (402), 10-12.
- FLASH , I. (2006). Hépatite B : mieux la connaître pour mieux la traiter. Journal de pédiatrie ET de puériculture(19), 340–343.
- Frexinos, J., Escourrou, J., Pascal, J., Balas, D., Du, M., Fourtanier, G., Lazorthes, F. (1988). Hépatogastro-entérologie clinique (éd. 3). (Simep, Éd.) Paris, France.260-262-303-310-314 P.
- Henri , R; André, D;. (2002). Anatomie humaine. Descriptive, topographique et fonctionnelle (éd. XIV). (Masson, Éd.) Paris.
- Hillaire , S;. (2006). Infection occulte par le virus de l'hépatite B. *Hépatogastro*(13), 87-90.
- Klotz, F; Nicolas , X; Debonne , J.M; Garcia , JF; Andreu , JM. (2000). Kystes hydatiques du foie. 7(23), 16. Paris.
- Lavanchy, D. (2004). Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *Viral Hepatitis*, 11(2), 97-107.
- Lin, X., Robinson, N., Thursz, M., Rosenberg, D., Weild, A., Pimenta, J., & Hall, A. (2005). Chronic hepatitis B virus infection in the Asia-Pacific region and Africa: review of disease. *J. Gastroenterol. Hepatol*, 20(6), 833–843.
- Lukas , H. (2013). La santé du foie. (Québec, Éd.)
- Maléki, A;. (2012). Diagnostic simultané des Virus des Hépatites B, C (VHB, VHC) et du VIH par PCR multiplex en temps réel chez les donneurs de sang. 3-4. Ouagadougou.

- Malle, L. (2015). Indications thérapeutiques aux différents stades évolutifs des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. 10. Oran.
- Martel, N. (2012). Variabilité génétique du virus de l'hépatite B et implication sur le diagnostic et la pathogénèse. (026). LYON.
- Mohamed, . R., Desmond, P., Suh, D., Amarapurkar, D., Gane, E., Guangbi, Y., Wu, J. (2004). Practical difficulties in the management of hepatitis B in the Asia–Pacific region. *Gastroenterology and Hepatology*, 19(9), 958–969.
- Morris , S. (2013). Les maladies du foie au Canada. 7.
- Pasek, M., Goto, T., Gilbert, W., Zink, B., S. H., Mackay, P., Murray, k. (1979). Les gènes du virus de l'hépatite B . (282), 575.
- Pequignot, H., Delaye, J., Dormont, J., Etienne, J., Fréjavilie, J., Laurent, D., Massias, p. (1979). *pathologie médicale (éd. 2). (MASSON, Éd.) Paris.P1202*
- Pol , S. (2006). Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. *Presse Med(35)*, 308-316.
- Rachelle, D. (2011). Profil épidémiologique et Sérologique du virus de l'hépatite b dans un milieu urbain Bamako. 12-17. Mali.
- Rosenbaum, J. (1991, février). Interactions cellulaires dans le foie. 7, 117.
- Sbai, A. (2012). Epidémiologie, genotype et facteurs de risque de l'hépatite virale b au maroc. (2607), 56-58. Agdal, Maroc.
- Wagner, A., Denis, F., Ranger-Rogez, S., Loustaud-Ratti, V., Alain, . S., (2004). Génotypes du virus de l'hépatite B. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée* .19 (6).330–342.
- Zeba, T, A. (2012). Co-infection des virus des hépatites B et C au Burkina Faso : Prévalence, marqueurs viraux et caractérisation moléculaire. 13. Ouagadougou, Burkina Faso.
- MMWR, “Recommandations and Reports : Current Volume (2013).” [En ligne]. Disponible sur : [http://www.cdc.gov/mmwr/mmwr\\_rr/rr\\_cvol.html](http://www.cdc.gov/mmwr/mmwr_rr/rr_cvol.html).
- Base iconographique d'anatomie digestive (dernière mise à jour le 19 /09/07) Disponible à partir de< <http://hepatoweb.com>
- <http://medecin.skyrock.com/30.html>

## Annexe 1



Centrifugeuse (HuMax 4K)

## Annexe 2



Incubateur

### Annexe 3



Appareil de lavage

### Annexe 4



Appareil de lecture microplaque (HumaReader HS)

## Résumé :

Le virus de l'hépatite B (VHB) est l'un des différents virus responsables de l'hépatite virale. Dans le monde, plus de 2 milliards de personnes ont été infectées par le VHB et plus de 350 millions d'entre elles ont une infection chronique. Des marqueurs sérologiques sont couramment utilisés pour confirmer le diagnostic et/ou aider au pronostic d'une infection aiguë ou chronique par le VHB. Le principal marqueur de l'infection par le VHB est la présence de l'antigène d'enveloppe (Ag HBs). Bien que les porteurs puissent éliminer l'Ag HBs et développer des anticorps anti-HBs, il semble qu'il y ait toujours un risque ultérieur de complications hépatiques graves.

Le diagnostic sérologique se fait par la méthode : ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay), on détecte les Ag HBs dans le sérum des donneurs, des malades internes et externes durant notre période de stage dans l'hôpital d'Ain Tedeles -Mostaganem- On a marqué une faible fréquence de la contamination par ce virus pour les tranches d'âge de 20 à 30 ans et de 50 à 60 ans, par contre la prévalence de l'Ag HBs a été significativement plus importante, chez les sujets âgés de 30 à 40 ans.

Finalement les préventions restent toujours les meilleurs moyens pour lutter contre cette maladie infectieuse tels que la sensibilisation et l'information de la population pour réduire les risques de transmission de cette maladie.

**Mots clés :** VHB, Ag HBs, ELISA

## Summary :

The hepatitis B (HBV) is one of different virus responsible for viral hepatitis . In the world , more than 2 billion people were infected by HBV and over 350 million of them have chronic infections. Markers serological are commonly used to confirm the diagnosis and / or help prognosis of infection acute or chronic HBV. The principal marker infection HBV is the presence of surface antigen (HBs Ag). Although holders can eliminate the HBs Ag and develop anti-HBs, it seems there is always a risk subsequent complications liver serious.

The serological diagnosis is done by the method : ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay), it detects HBs Ag in the serum donors, siks internal and external during our probationary period in hospital Ain Tedeles – Mostaganem-. It was marked a low frequency the contamination by this virus for age groups 20 to 30 years and 50 to 60 years, however the prevalence of HBS Ag was significantly more important in elderly subjects 30- 40 years.

Finally the information about remain the best ways to combat this infectious disease such that the awareness and information of the population to reduce the risk of transmission of this disease.

**Keywords :** HBV, HBs Ag, ELISA

## الملخص:

يعتبر فيروس التهاب الكبد "ب" من الفيروسات المسؤولة عن التهاب الكبد الفيروسي. يوجد في العالم أكثر من 2 مليار شخص مصاب بهذا الفيروس وأكثر من 350 مليون شخص مصاب بالتهاب الكبد المزمن. تستعمل العلامات المصلية من أجل تشخيص و/ أو المساعدة في تشخيص التهاب الكبد الحاد أو المزمن بفيروس التهاب الكبد "ب". العلامة الرئيسية من الإصابة بفيروس التهاب الكبد "ب" هو تواجد مولد الضد (المستضد) للمغلف (Ag HBs) على الرغم من أن حاملي الفيروس قادرين على إنتاج أجسام مضادة تقضي على مولدات الضد (Les anticorps anti-HBs)، يبدو أن هناك وجود خطر لاحق بالكبد.

التشخيص المصلي يتم بواسطة طريقة (ELISA)، أثناء فترة تربيصنا في مستشفى عين تادلوس بولاية مستغانم اكتشفنا وجود مستضدات في أمصال ثلاث فئات الفئة المانحة للدم، فئة المرضى في الطب الداخلي و فئة المرضى الخارجيين حيث لاحظنا أن معدل الإصابة منخفض بالنسبة للشريحة العمرية من سن 20 إلى 30 سنة وكذلك من سن 50 إلى 60 سنة على عكس الشريحة العمرية من سن 30 إلى 40 سنة حيث لاحظنا أن انتشار الإصابة بالفيروس "ب" كانت هامة بالنسبة لهذه الشريحة العمرية

أخيرا من الوقايات التي تظل أفضل سبل لمكافحة هذه الأمراض المعدية هي الوعي والمعرفة للسكان وذلك للتقليل من خطر الإصابة بهذا المرض.