



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

N série:.....

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الشهيد حمزة لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar - El Oued

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences
biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

Prévalence des maladies virales dans la région
d'El Oued

Présentés Par:

Mlle : BEDOUI Samah

Mlle : SEGUENI Hana

Devant le jury composé de:

Président:	Mr. BENALI Abd-elhai	M.A.A,	Université d'El Oued
Examineur:	Mr. KHELEF Yahia	M.A.A,	Université d'El Oued
Promotrice:	Mme MEHELLOU Zineb	M.A.B,	Université d'El Oued

- Année universitaire 2019/2020-



Remerciements

*Ce mémoire constitue une riche expérience qui ne peut être achevée sans remercier tout d'abord **ALLAH** le tout Puissant ainsi que toutes les personnes qui nous ont encadrées, aidés et soutenus tout au long de notre parcours universitaire.*

Nous adressons nos profondes gratitudee et nos sincères reconnaissances:

*Aux Messieurs **Abd-elhai BENALI** et **Yahia KKELEF**, maitres assistants classe A, de la faculté des sciences de la nature et de la vie à l'université Echahid Hamma Lakhdar d'El Oued, de nous avoir fait l'honneur d'examiner et de juger notre travail.*

*A madame **Zineb MEHELOU**, maitre assistante classe B dans la faculté des sciences de la nature et de la vie à l'université Echahid Hamma Lakhdar d'El Oued, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de nous encadrer, pour la qualité de son enseignement, pour son énergie, son soutien et sa disponibilité.*

*Au Monsieur **Abdallah SAAYAD**, chef du service des maladies infectieuses de l'établissement public hospitalier Ben Amor El-Djilani a El Oued avec toutes les personnellés médical travaillant dans ce département.*

Aussi un grand remerciements à tous nos enseignants qui nous ont transmis leur savoir durant tout notre parcours,

À tous ceux qui, de près ou de loin nous ont aidés dans la réalisation de ce travail.

Dédicace

*Cela va de soi, je dédie avec grande émotion **mes très chers parents** pour leur irremplaçable et inconditionnel soutien. Ils m'ont toujours encouragée à aller vers l'avant dans la vie malgré toute difficulté. Merci d'avoir été là pour écarter les doutes, soigner les blessures et partager les joies. Ce mémoire est aussi le vôtre !.*

*Je dédie aussi ce travail à **mes chers frères** Voilà ! je suis arrivée au bout de mon dernier dédicace, c'est pour toi **grand-mère El Hadja Mebarka, mes oncles, mes tantes et cousines.***

A mes amies Fatma, Iman et Soumia, koithar.

Dédicace

Du profond de mon coeur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers:

A mes chers et respectueux parents

Vraiment aucune dédicace ne saurait exprimer mon attachement, mon amour et mon affection, je vous offre ce travail en témoignage de tous les sacrifices et l'immense tendresse dont vous m'avez toujours su me combler. Je suis là aujourd'hui grâce à vous, je vous souhaite une longue vie pleine de santé et de bonheur et j'espère que Dieu vous gardera toujours.

A mes chers frères surtout Med Laid, aussi me sœur, À la grand-mère, À toute ma famille et mes voisins. Merci énormément pour tout vos conseils. Vos encouragements et vôtres Amour qui m'a entourées toujours.

A mes chers amis, surtout kheira. Je me vois émus de vous dire à quel point je vous suis reconnaissant pour tout votre soutien et votre bonté, votre contribution dans ma vie m'a été d'une grande utilité.

SAMAH

Liste des tableaux
Tableau 01.- Profils sérologiques des différentes situations cliniques de l'hépatite B
Tableau 02.- Répartition des cas de VHB selon le nombre des facteurs de risque
Tableau 03.- Répartition des cas de VHB selon l'antécédent médical
Tableau 04.- Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risques
Tableau 05.- Répartition des cas de VHC selon l'antécédent médical
Tableau 06.- Répartition des cas de VHB par trimestre
Tableau 07.- Répartition des cas de VHB selon le sexe
Tableau 08.- Répartition des cas de VHB selon l'âge
Tableau 09.- Répartition des cas de VHB selon la situation matrimoniale
Tableau 10.- Répartition des cas de VHB selon la localité
Tableau 11.- Répartition des cas de VHB selon les circonstances de découverte
Tableau 12.- Répartition des cas de VHB selon les facteurs de risque
Tableau 13.- Répartition des cas de VHB selon la phase de la maladie
Tableau 14.- Répartition des cas de VHB selon le bilan hépatique
Tableau 15.- Répartition des cas de VHB selon le statut d'antigène HBe
Tableau 16.- Répartition des cas de VHB selon la charge virale
Tableau 17.- Répartition des cas de VHC selon le temps
Tableau 18.- Répartition des cas de VHC selon le sexe
Tableau 19.- Répartition des cas de VHC selon l'âge
Tableau 20.- Répartition des cas de VHC selon la situation matrimoniale
Tableau 21.- Répartition des cas de VHC selon la localité
Tableau 22.- Répartition des cas de VHC selon les circonstances de découverte

Tableau 23.- Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risque
Tableau 24.- Répartition des cas de VHC selon la phase de la maladie
Tableau 25.- Répartition des cas de VHC selon le bilan hépatique
Tableau 26.- Répartition des cas de VHC selon la charge virale

Liste des figures	Pages
Figure 01.- Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde	7
Figure 02.- Structure du virus VHB	9
Figure 03.- Particules virales sérique circulants du virus de l'hépatite B	10
Figure 04.- Organisation du génome du VHB et phase de lecture	11
Figure 05.- Cycle de réplication du virus de l'hépatite B dans l'hépatocyte	14
Figure 06.- Situation géographique d'El Oued dans la carte d'Algérie	28
Figure 07.- Répartition des cas VHB par trimestre	31
Figure 08.- Répartition des cas de VHB selon le sexe	32
Figure 09.- Répartition des cas de VHB selon les tranches d'âge	32
Figure 10.- Répartition des cas de VHB selon le statut matrimonial	33
Figure 11.- Répartition des cas de VHB selon le lieu de résidence	33
Figure 12.- Répartition des cas de VHB selon les circonstances de découverte	34
Figure 13.- Répartition des cas selon les facteurs de risque suspectés	35
Figure 14.- Répartition des cas de VHB selon la phase de la maladie	36
Figure 15.- Répartition des cas de VHB selon le bilan hépatique	37
Figure 16.- Répartition des cas de VHB selon le statut d'antigène HBe	38
Figure 17.- Répartition des cas de VHB selon la charge virale	38
Figure 18.- Répartition des cas de VHC durant la période de 2017 à 2019	39
Figure 29.- Répartition des cas de VHC selon le sexe	39
Figure 20.- Répartition des cas de VHC selon l'âge	40
Figure 21.- Répartition des cas de VHC selon le statut matrimonial	40
Figure 22.- Répartition des cas de VHC selon le lieu de résidence	41
Figure 23.- Répartition des cas de VHC selon les circonstances de découverte	42
Figure 24.- Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risque suspectés	43
Figure 25.- Répartition des cas de VHC selon la phase de la maladie	44
Figure 26.- Répartition des cas de VHC selon le bilan hépatique	44
Figure 27.- Répartition des cas de VHC selon la charge virale	45

Liste des annexes
Annexe 01. -Fiche d'enquête
Annexe 02. - Tableaux des résultats

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

Ac Anti HBc: Anticorps anti-protéine “core”

Ac Anti HBe: Anticorps anti-protéine “precore”

Ac Anti HBs : Anticorps anti-protéine de surface

ADN: Acide Desoxyribo Nucléique

ADNccc: Covalently closed circular DNA

AgHBc: Antigène de capside de l’hépatite B

AgHbe: Antigène e de l’hépatite B

AgHBs : Antigène de surface de l’hépatite B

ALAT: Alanine Amino Transférase

AN : analogues nucléosidiques

ARN : Acide RiboNucléique

ASAT: Aspartate Amino Transférase

CHC : Carcinome Hépatocellulaire

DHBV: Duck Hepatitis B virus

EASL: European Association for the Study of the Liver.

ELFA: Enzyme Linked florescent Assay

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay

GiHBV: Gibbon Hepatitis B (virus virus de l’hépatite B du Gibbon)

GoHBV: Gorilla Hepatitis B virus (virus de l’hépatite B du Gorille)

GSHBV: Ground Squirrel Hepatitis B virus

HAS : haute autorité de santé

HHBV: Heron Hepatitis B virus

IFN : Interféron

Ig G : Immunoglobuline G

Ig M : Immunoglobuline M

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAL : phosphatases alcalines

PCR : Polymerase Chain Reaction

SGHBV: Snow Goose Hepatitis B virus

TSHBV: Tree Squirrel Hepatitis B virus

VHA : Virus de l'hépatite A

VHB: Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VHD : Virus de l'hépatite D

VHE : Virus de l'hépatite E

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

WHB: Woodchuck Hepatitis B virus

WHO : World Health Organisation

WMHBV: Wooly Monkey Hepatitis B Virus (virus de l'hépatite B du singe laineux)

Table de Matière

Remerciements

Dédicace

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des annexes

Liste des abréviations

Introduction	2
Chapitre I – Synthèse bibliographique	
I.1.- Généralités	5
I.2.- Epidémiologie et répartition géographique	6
I.3.- Classification	7
I.3.1.- Genre Orthohepadnavirus	8
I.3.2.- Genre Avihepadnavirus	8
I.4.- Structure et organisation génomique du VHB	8
I.4.1.- Structure du VHB	8
I.4.1.1- Particules subviraux	9
I.4.1.2.-Particules virales complètes	9
I.4.2.-Organisation génomique et protéines virales du VHB	10
I.4.2.1.- Ag HBs et les Protéines PrÉS1, PrÉS2	11
I.4.2.2.- Antigène HBc et l'antigène HBe	12
I.4.2.3.- ADN polymérase	13
I.4.2.4.- Protéine X	13
I.5.- Cycle de réplication du VHB	13
I.6.- Modes de transmission	15
I.6.1.- Transmission parentérale	15
I.6.2.- Transmission sexuelle	16
I.6.3.- Transmission mère-enfant	16
I.6.4.- Transmission horizontale	16
I.7.- Symptômes	17
I.8.- Evolution	17
I.8.1.- Hépatite B aigue	17
I.8.1.1.- Hépatite aigue habituelle	18
I.8.1.2.- Hépatite fulminante	18

I.8.2.- Hépatite B chronique	18
I.8.3.- Cirrhose hépatique	19
I.8.4.- Carcinome hépatocellulaire	20
I.9.- Diagnostic	20
I.9.1.- Culture	21
I.9.2.- Microscopie électronique	21
I.9.3.- Détection des antigènes et des anticorps	21
I.9.4.- Détection et quantification de l'ADN du VHB	22
I.9.5.- Test de génotype	23
I.9.6.- Interprétation des sérologies	23
I.10.- Traitement	24
Chapitre II - Méthodologie de travail	
II.1.-Principe d'étude	27
II.2.-Région d'étude	27
II.3.-Méthodologie du travail	28
II.3.1.-Population d'étude	28
II.3.2.- Recueil de données	29
II.3.2.1. Données épidémiologiques	29
II.3.2.2. Données cliniques	29
II.3.2.3. Données biochimiques	29
II.3.2.4. Données virologiques	29
II.4.- Présentation des données	29
Chapitre III-Résultats et discussion	
III.1.-Résultats	31
III.1.1.- Hépatite virale B (VHB)	31
III.1.1.1- Répartition des cas de VHB selon le temps	31
III.1.1.2.- Répartition des cas de VHB selon le sexe	32
III.1.1.3.- Répartition des cas de VHB selon l'âge	32
III.1.1.4.- Répartition des cas de VHB selon la situation matrimoniale	33
III.1.1.5.- Répartition des cas de VHB selon la localité	33
III.1.1.6.- Répartition des cas de VHB selon les circonstances de découverte	34
III.1.1.7.- Répartition des cas de VHB selon les facteurs de risque	34
III.1.1.8.- Répartition des cas de VHB selon les signes cliniques	35
III.1.1.9.- Répartition des cas de VHB selon l'antécédent médical	35

III.1.1.10.- Répartition des cas de VHB selon la phase de la maladie	36
III.1.1.11.- Répartition des cas de VHB selon les données para-cliniques	37
III.1.2.- Hépatite virale C (VHC)	39
III.1.2.1.- Répartition des cas de VHC selon le temps	39
III.1.2.2.- Répartition des cas de VHC selon le sexe	39
III.1.2.3.- Répartition des cas de VHC selon l'âge	40
III.1.2.4.- Répartition des cas de VHC selon la situation matrimoniale	40
III.1.2.5.- Répartition des cas de VHC selon la localité	41
III.1.2.6.- Répartition des cas de VHC selon les circonstances de découverte	41
III.1.2.7.- Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risque	42
III.1.2.8.- Répartition des cas de VHC selon l'antécédent médical	43
III.1.2.9.- Répartition des cas de VHC selon la phase de la maladie	43
III.1.2.10.- Répartition des cas de VHC selon les données para-cliniques	44
III.2.- Discussion	45
III.2.1.- Hépatite virale B	45
III.2.2.- Hépatite virale C	49
Conclusion, perspectives et recommandations	52
Référence bibliographique	55
Annexe	
Résumé	

INTRODUCTION

Une maladie virale est transmise à un individu par contact avec un virus, qui s'installe dans son organisme en s'adaptant à ses défenses immunitaires pour y proliférer. Les maladies virales sont plus ou moins graves et contagieuses (POL et SEGONDY, 2006).

Le terme hépatite désigne toute inflammation du foie (BELAOUIRA et KINIOUAR, 2016), L'hépatite est généralement causée par une infection virale, mais elle peut également être due à des agents ou à des poisons chimiques, à des médicaments, à des bactéries ou toxines bactériennes (BEKONDI, 2008). Chez l'homme, Cinq virus responsables d'hépatite virale sont identifiés dont les virus de l'hépatite A(VHA), de l'hépatite B(VHB), de l'hépatite C(VHC), de l'hépatite D(VHD), et celui de l'hépatite E(VHE). Tous ces virus induisent une hépatite aiguë. Mais, seuls les virus des hépatites B, C et D induisent une infection chronique pouvant durer de nombreuses années (DE NIET *et al.*, 2012).

Les hépatites virales B et C sont de graves problèmes de santé qui touchent 325 millions de personnes dans le monde. Elles comptent parmi les premières causes du cancer du foie, qui entraîne 1,34 million de décès chaque année. Les personnes porteuses du VHB et/ou du VHC sont exposées aux risques de passage à la chronicité avec la survenue de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 3.5% la prévalence mondiale de l'infection par le VHB dans la population générale et environ 257 millions de personnes vivants avec une infection chronique par ce virus. Environ 170 millions de personnes sont également porteuses chroniques du VHC (OMS, 2017).

La connaissance des caractéristiques épidémiologiques ainsi que l'histoire naturelle des différents agents responsables de l'hépatite B et C, présente une étape indispensable pour élaborer une stratégie de prévention efficace pour lutter contre ces infections. A l'heure actuelle, la prise en charge des hépatites virales a connu un progrès sur le plan diagnostique et thérapeutique grâce à l'arrivée d'agents antiviraux efficaces contre les hépatites B et C, capables de réduire considérablement la morbidité et la mortalité liées à ces maladies (LAHLALI *et al.*, 2018).

L'Algérie est un pays de moyenne endémicité pour le VHB, sa prévalence est estimée à 2,15 % dans la population générale selon une étude de séroprévalence nationale qui remonte à 1998 (TEBBAL *et al.*, 1998). La prévalence de l'infection par le VHC avait atteint 2,5% [(AYED *et al.*, 1995 ; NATHNAC, 2009).

En l'absence d'estimations de la prévalence des hépatites B et C dans la population de l'Sud Algérien et vu que les conséquences à long terme d'une infection chronique non traitée, en termes de morbi-mortalité, sont sérieuses; Ces constats sont suffisamment importants pour amorcer des études épidémiologiques visant à faire le point sur la situation de ces infections en caractérisant les patients infectés ainsi que les modes de transmission du virus.

L'objectif de la présente étude est d'établir le profil épidémiologique des hépatites virales B et C dans la wilaya d'El Oued et d'identifier les facteurs de risque et les éventuelles perspectives pour une bonne maîtrise de la prise en charge de ces infections.

Le document de la présente étude est structuré en trois chapitres, dont le premier chapitre est consacré à une synthèse bibliographique, de l'aperçu sur l'hépatite virale de type. Dans le second chapitre, la méthodologie de travail .Le troisième chapitre porte sur des différents résultats obtenus et une discussion .Une conclusion et des perspectives achèvent ce travail.

CHAPITRE I

Synthèse bibliographique

Des généralités sur les maladies virales sont présentées dans ce chapitre avec un aperçu de la littérature sur l'hépatite virale de type B.

I.1- Généralités

Une maladie virale est transmise à un individu par contact avec un virus, qui s'installe dans son organisme en s'adaptant à ses défenses immunitaires pour y proliférer. Les maladies virales sont plus ou moins graves et contagieuses. Également appelée virose, la maladie virale ne répond pas aux antibiotiques. Ce sont ses symptômes, tels que des atteintes dermatologiques, de la fièvre, des douleurs, qui sont traités pour en diminuer l'intensité jusqu'à ce que le virus ait disparu de l'organisme. Un virus se transmet par les rapports sexuels ou d'autres contacts directs (POL et SEGONDY, 2006).

Le terme hépatite est utilisé pour désigner toute inflammation du foie, il vient du grec « hépar » en signifiant le foie. L'hépatite est généralement causée par une infection virale, mais elle peut également être due à des agents ou à des poisons chimiques, à des médicaments, à des bactéries ou toxines bactériennes (BEKONDI, 2008; PRASIDTHRATHSINT et STAPLETON, 2019). La majorité des hépatites se résorbent spontanément, sans laisser de séquelles. Parfois, la maladie persiste plusieurs mois. Quand elle dure plus de 6 mois, elle est considérée comme chronique (OMS, 2016).

Les hépatites virales regroupent les infections provoquées par des virus se développant aux dépens du tissu hépatique. Les virus, une fois inoculés à l'organisme, infectent alors préférentiellement les cellules du foie aussi appelées hépatocytes (HANDRA-LUCA *et al.*, 2007).

Cinq virus responsables d'hépatite virale sont identifiés dont les virus de l'hépatite A, de l'hépatite B, de l'hépatite C, de l'hépatite D (qui surinfecte une hépatite B), et celui de l'hépatite E. Il est intéressant de noter que les virus de l'hépatite B et C sont les plus virulents et à risque d'évolution, après une phase aiguë, vers une hépatite chronique avec risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (PILLY, 2018).

Les hépatites virales B et C sont de graves problèmes de santé qui touchent 325 millions de personnes dans le monde. Elles comptent parmi les premières causes du cancer du foie, qui entraîne 1,34 million de décès chaque année (OMS, 2017). On estime que 5% des personnes infectées par le VHB sont également co-infectées par VHD (virus de l'hépatite delta), qui aggrave les résultats cliniques par rapport à la monoinfection par le VHB (WHO, 2017). Moins

de 5% de l'hépatite globale, la mortalité est causée par le VHA et le VHE (WHO, 2017). Cependant, le taux de létalité des VHE est particulièrement élevé dans des groupes spécifiques, notamment les femmes enceintes et les personnes âgées (DOCEUL *et al.*, 2016).

Le VHB est le premier virus de l'hépatite humaine à être isolé et identifié en 1970 (DANE *et al.*, 1970). L'hépatite B est une inflammation du foie résultant d'une infection par le virus de l'hépatite B. La notion d'hépatite B est un concept assez vaste, qui peut être utilisé de différentes manières. Cela conduit souvent à des confusions. Par conséquent, il est important que les principaux phénomènes intervenant au cours d'une infection par le VHB et leurs éventuelles complications pathologiques soient bien compris et distingués les uns des autres. Selon des critères temporels stricts, on distingue une phase aiguë au début de l'infection et une phase chronique qui intervient par la suite (ODENHEIMER *et al.*, 2012).

I.2- Épidémiologie et répartition géographique

Dans le monde, environ 257 millions de personnes sont chroniquement infecté par le virus de l'hépatite B et 686 000 meurent chaque année à la suite d'une cirrhose du foie et d'un carcinome hépatocellulaire liés au VHB (WHO, 2017). En 2017, 1,1 million de personnes ont été nouvellement infectées par le virus de l'hépatite B (OMS, 2019).

La prévalence de l'hépatite B atteint les niveaux les plus élevés en Afrique (6,1%), et les régions du Pacifique Occidental (6,2%). Dans la région de la Méditerranée orientale, dans celle de l'Asie du Sud-Est et dans la région européenne, on estime que 3,3%, 2,0% et 1,6% respectivement de la population générale sont infectés. Dans la région des Amériques, 0,7% de la population est infectée (OMS, 2019).

La répartition géographique n'est pas uniforme, la prévalence varie de 0.1% à 20% selon les zones géographiques, ainsi, on distingue 3 zones (Figure 1), avec des modes de transmission et des niveaux de risques différents.

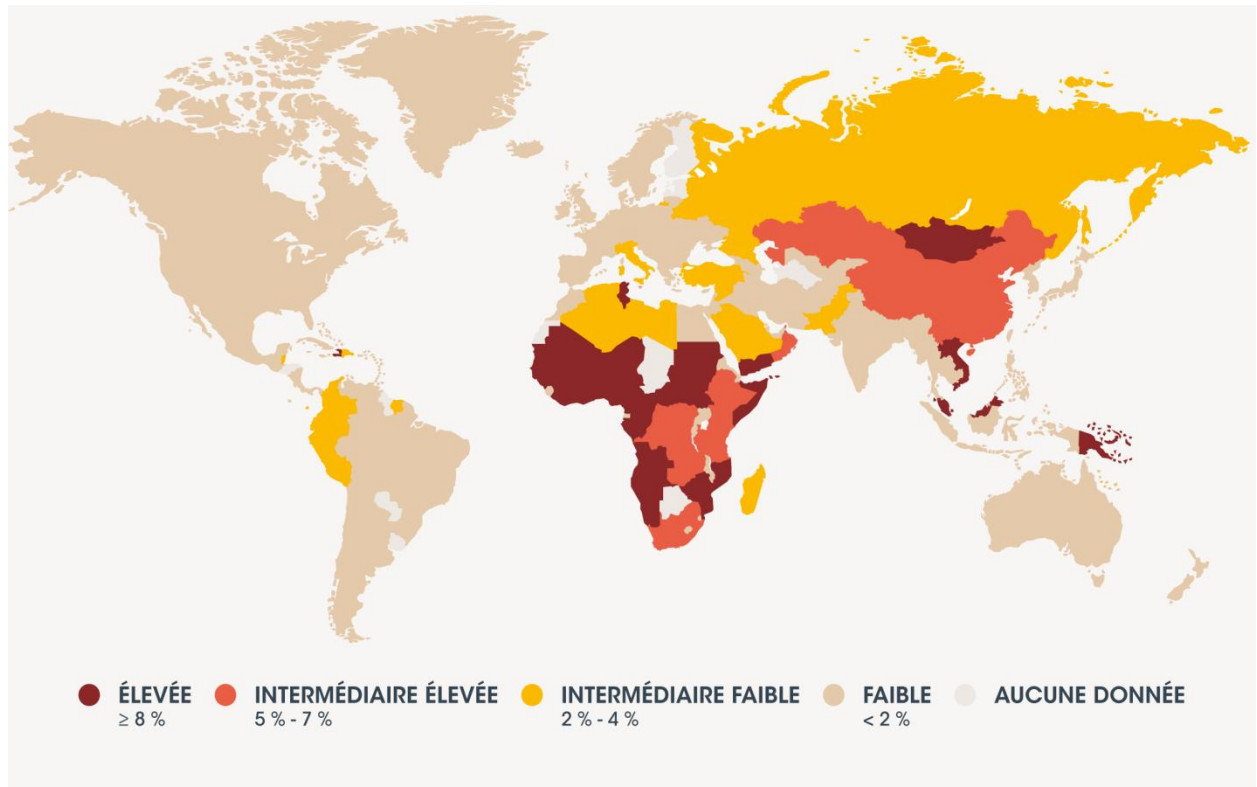


Figure 1.-Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde (SCHWEITZER *et al.*, 2015)

L'Algérie est un pays de moyenne endémicité pour le VHB. Sa prévalence est estimée à 2,15% dans la population générale (86000 Ag HBs positifs sur 40 millions d'habitants soit 215cas/100000 habitants) selon une étude de séroprévalence nationale qui remonte à 1998 portant sur un échantillon de 8126 personnes (TEBBAL *et al.*, 1998).

Deux travaux à l'Est du pays (Annaba) en 2004 et au centre (Alger) en 2007–2008 sur l'hépatite virale B chez la femme enceinte ont donné des prévalences respective de 2,47% (AIDAOUÏ *et al.*, 2003) et 1,06% (BENSALEM *et al.*, 2008).

Selon l'Agence Nationale du Sang, la prévalence de l'Ag HBs chez les donneurs de sang est passée de 1,09 en 2008 à 0,3% en 2013 (MALLEM, 2015). Chez les hémodialyses, la séroprévalence de l'hépatite B est de 10,5% parmi les 7503 prélèvements réalisés selon l'enquête nationale en 2008.

I.3- Classification

Le VHB appartient à la famille des Hepadnaviridae, qui comprend deux genres, dont Orthohepadnavirus (virus infectant les mammifères) et Avihepadnavirus (virus infectant les oiseaux) (CABALLERO *et al.*, 2018).

I.3.1- Genre Orthohepadnavirus

Le genre Orthohepadnavirus comprend le virus de l'hépatite B humain ainsi que les virus des rongeurs : le virus de la marmotte (Woodchuck Hepatitis B virus : WHB), les virus des écureuils (Ground Squirrel Hepatitis B virus : GSHBV et Tree Squirrel Hepatitis B virus : TSHBV) et les virus des singes (ChHBV chez les chimpanzés, GoHBV chez le gorille, OuHBV chez l'orang-outang, Gi HBV chez le gibbon et WMHBV chez le singe laineux) (MAIGA *et al.*, 2003).

I.3.2- Genre Avihepadnavirus

Le genre Avihepadnavirus rassemble les virus de l'hépatite B du canard de Pékin (Duck Hepatitis B virus: DHBV), du héron (Heron Hepatitis B virus: HHBV), et de l'oie blanche des neiges (Snow Goose Hepatitis B virus: SGHBV) (CHANG *et al.*, 1999). Ils sont rarement responsables de manifestations cliniques et leur transmission est surtout verticale. Ils diffèrent des virus de mammifères par l'absence de gène X (MAIGA *et al.*, 2003).

Certaines souches simiennes étant très proches du virus de l'hépatite B humain, les virus dessinges ne sont pas classés dans des espèces séparées (MAIGA *et al.*, 2003).

I.4 - Structure et organisation génomique du VHB

I.4.1- Structure du VHB

Le VHB, possède une structure très complexe dont la connaissance est nécessaire, car le diagnostic virologique indirect repose sur l'identification des Antigène (Ag) et des Anticorps (Ac) correspondant aux différentes parties de sa structure (figure 2) (AYARI *et al.*, 2006; ZOULIM,2000).

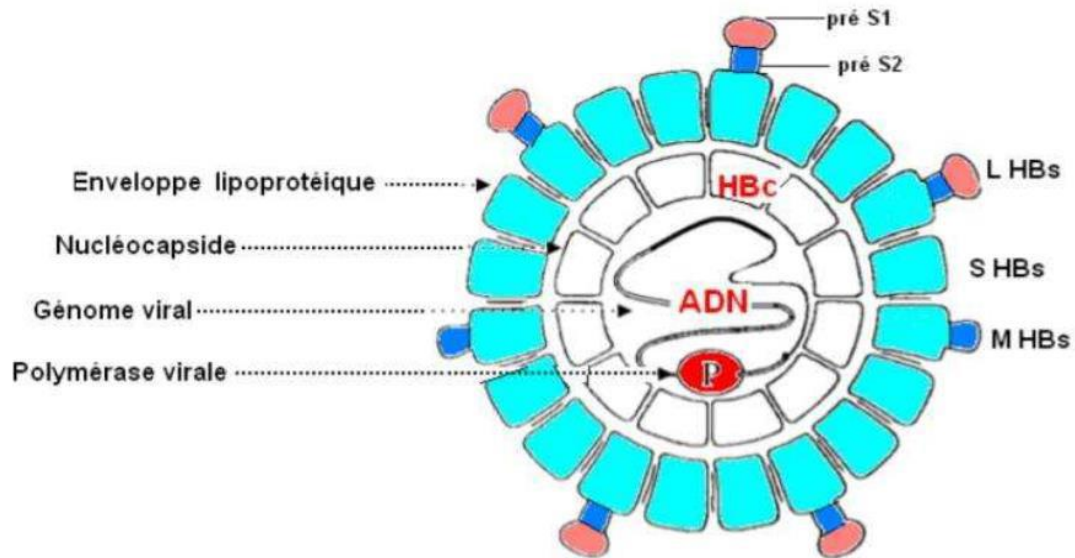


Figure 2.-Structure du virus VHB (BELAOUIRA et KINIOUAR, 2016)

L'examen du sang infecté par le VHB à l'aide du microscope électronique montre l'existence des formes suivantes (Figure 3) (PATIENT *et al.*, 2008):

I.4.1.1- Particules subviraux

Les particules subviraux sont des enveloppes lipoprotéiques vides constituées de lipides d'origine cellulaire et d'antigènes viraux de surface (AgHBs) (GERLICH *et al.*, 1993). Elles peuvent être de formes sphériques ou filamenteuses dont les particules sphériques de 22 nm de diamètre constituent l'AgHBs synthétisés en excès, tandis que les particules filamenteuses résultent des particules sphériques mises bout à bout. Elles sont de 40 à 400 nm de diamètre, composées d'une nucléocapside entourée d'une bicouche lipidique dans laquelle sont insérées des protéines de surface. Le titre des particules subviraux dans le sérum des patients peut atteindre un niveau de 10000 fois supérieur à celui des virus complets (BRUSS, 2007).

I.4.1.2-Particules virales complètes

Le virion complet ou particule de DANE est une particule sphérique de 42 à 47 nm de diamètre (PATIENT *et al.*, 2008;SETIZE *et al.*, 2007). Il est constitué (Figure 3) :

- D'une enveloppe formée d'une bicouche lipidique d'origine cellulaire, à la surface de laquelle sont ancrées trois protéines virales ; S (protéines majeures), M (protéine moyenne) et une grande protéine dite 'L'.

- D'une nucléocapside centrale formée de protéines antigéniques portant L'Ag de capside, AgHBc et l'AgHBe et à l'intérieur on trouve le génome du VHB.
- D'une polymérase virale du VHB qui possède une activité de transcription inverse et une activité d'ADN-polymérase. L'activité de l'enzyme ne s'exprime dans la cellule infectée, qu'à l'intérieur de nouvelles capsides virales (GERLICH *et al.*, 1993).

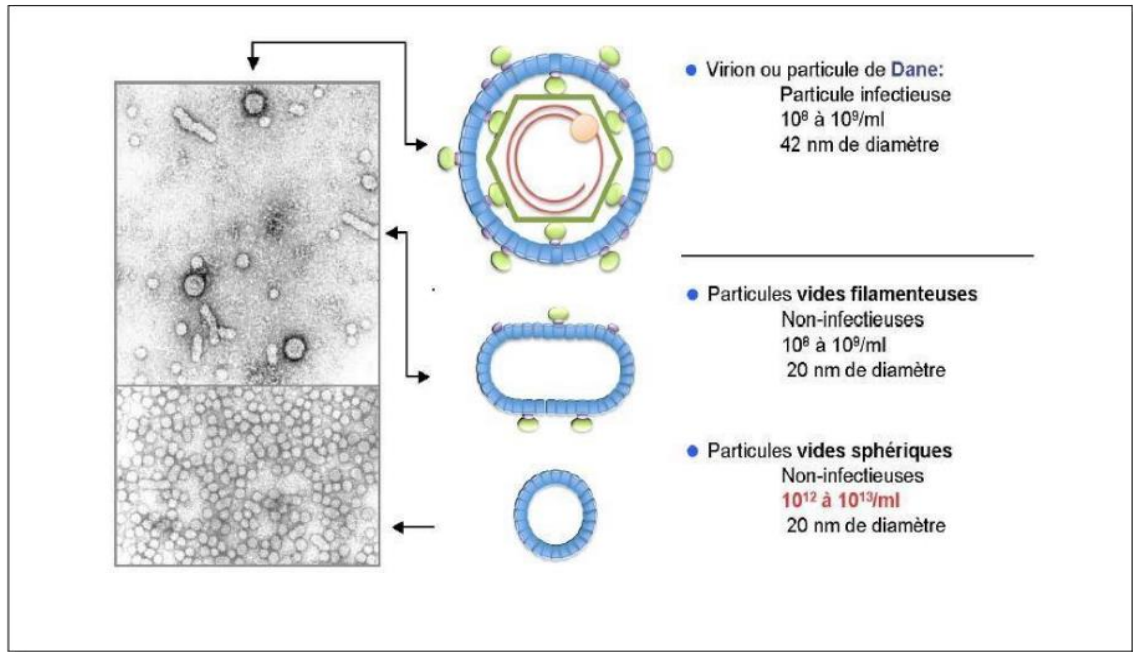


Figure 3.- Particules virales sérique circulants du virus de l'hépatite B (BOUSMAHA et HANNACHE, 2016)

I.4.2-Organisation génomique et protéines virales du VHB

Le VHB est un virus enveloppé qui possède le plus petit génome de tous les virus animaux connus (HILMER *et al.*, 2008; RAIMONDO *et al.*, 2007). Ce génome est un acide désoxyribonucléique (ADN), de 3,2 kb, circulaire, partiellement double brin (CABALLERO *et al.*, 2018) et non fermé de manière covalente. Cette configuration circulaire est maintenue par un appariement des extrémités 5' des deux brins, de longueur différente, à savoir un brin long et complet (brin moins) qui contient la totalité du patrimoine génétique du virus et un brin incomplet (brin plus) non codante de taille variable. Cette structure particulière est liée au mécanisme de réplication spécifique de ce virus (HILMER *et al.*, 2008; RAIMONDO *et al.*, 2007). Son organisation génétique est très compacte avec quatre cadres de lecture ouverts de S, C, P, et X (CABALLERO *et al.*, 2018) (figure 4).

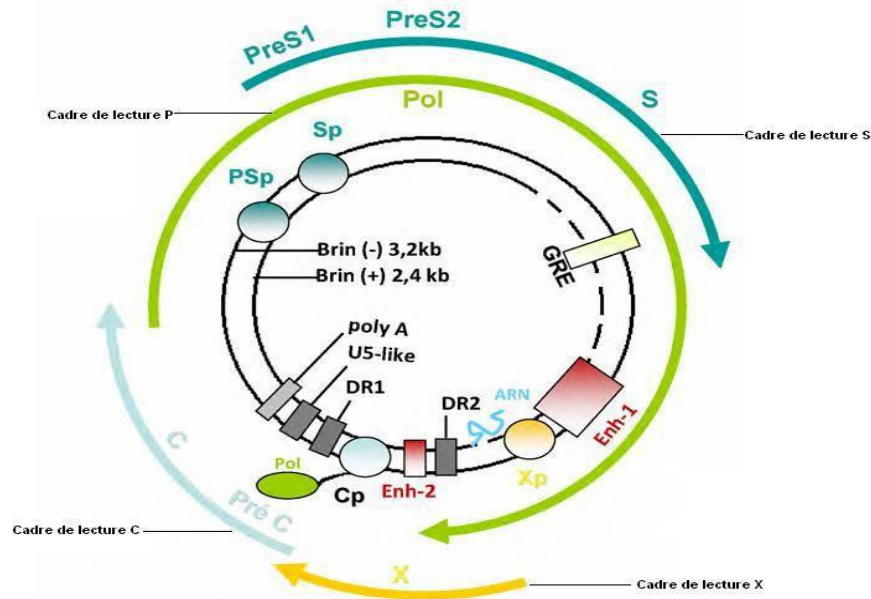


Figure 4.- Organisation du génome du VHB et phase de lecture (DÉNY P et ZOULIM F, 2010)

Le cadre S code pour les protéines d'enveloppe. Il est composé du gène S, la région préS1 et de la région pré S2. Le gène S code pour l'Ag de surface HBs, et les régions préS1 et préS2 codent pour les antigènes de surface préS1 et préS2. Les protéines de surface sont synthétisées largement en excès par les hépatocytes infectés. Seule une faible proportion participe à la formation des nouvelles particules virales infectieuses, tandis que la majorité d'entre elles forment des particules vides (particules subvirales) (BEN SLAMA *et al.*, 2010).

Le cadre C code les protéines "précore" (Ag HBe) et la protéine de capsid ou AgHBc "core". Le cadre P codant pour l'ADN polymérase qui assure la réplication virale. Le gène X code pour la protéine X impliquée dans l'initiation et le maintien de la réplication du VHB après l'infection d'hépatocytes (ZOULIM *et al.*, 2010).

L'enveloppe extérieure du virus contient des protéines qui protègent la structure virale, et lui permettent de pénétrer dans les cellules cibles. Ces particules ne sont pas infectieuses et sont composées de lipides et de protéines qui font partie de la surface du virion qu'on appelle l'antigène de surface (AgHBs) et qui est produit en excès pendant la durée de vie du virus. La longueur du génome varie selon le sous type du VHB (EUGENE, 2000).

I.4.2.1- Ag HBs et les Protéines Prés1, Prés2

L'antigène HBs (AgHBs) est la protéine majeure de l'enveloppe du VHB, commune aux 3 protéines de surface assurant leur ancrage dans la bicouche lipidique de l'enveloppe virale ou

dans la membrane du RE, là où elles sont synthétisées (BRUSS et GANEM, 1991). Il est présent dans le sang et dans les hépatocytes. Il est le marqueur sérologique le plus couramment utilisé pour le diagnostic des infections aiguës et chroniques dues au VHB, ainsi que pour le dépistage des donneurs de sang et d'organes (ROQUE-AFONSO A *et al.*, 2005).

En ce qui concerne sa structure antigénique, l'Ag HBs est une protéine de 226 acides aminés qui se subdivise en sous types ayant un déterminant commun "a". La protéine pré S2 est constituée de 55 acides aminés et forme avec l'Ag HBs la protéine moyenne (protéine M) de l'enveloppe du VHB. Quant à la protéine pré S1 constituée avec l'Ag HBs et la protéine pré S2 la grande protéine de l'enveloppe ou la protéine L (OUBELLA, 2019).

I.4.2.2-Antigène HBc et l'antigène HBe

Ces deux protéines sont codées par le cadre de lecture C, qui contient la séquence pré-C et le gène C, ce qui permet la synthèse à la fois de la protéine de capsid (Ag HBc) et la protéine pré-core, précurseur de l'antigène HBe.

La protéine de capsid l'Ag HBc est une protéine structurale majeure de la capsid qui est composée de 183-185 acides aminés. Les 144 premiers acides aminés sont nécessaires à l'encapsidation du génome du VHB alors que les acides aminés 165 à 173 sont indispensables pour la réplication complète du génome viral (MALLEM, 2015).

L'Ag HBc est exprimé à la surface des hépatocytes où il induit des réactions de cytolyse de la part des lymphocytes T CD8+, et contrairement à l'Ag HBs, il n'apparaît pas dans le sang (OUBELLA, 2019). Cet antigène est très immunogène car il contient des sites de localisation nucléaire qui permettent de diriger l'ADN viral vers le noyau de l'hépatocyte. L'apparition d'Ac anti-HBc est le premier marqueur de l'infection par le VHB. Les Ac anti HBc ne sont pas neutralisants, ils sont le témoin d'une infection aiguë en cours, d'une infection ancienne résolue ou d'une infection chronique (ZEMOUR, 2017).

L'Ag HBe, plus petit que l'antigène HBc, sa présence semble être liée à la phase de réplication active du virus. La séroconversion vers l'Ac anti-HBe signe en général la fin de la réplication virale active et le début de la résolution de l'hépatite (MALLEM, 2015).

I.4.2.3-ADN polymérase

L'ADN polymérase codée par le cadre de lecture P est une protéine d'environ 850 acides aminés. Elle possède plusieurs fonctions à savoir une fonction d'ADN polymérase ADN-dépendante, une fonction de transcriptase inverse (ADN polymérase ARN-dépendante) et une activité RNase H (OUBELLA, 2019).

I.4.2.4-Protéine X

Le gène X code pour une protéine multifonctionnelle, dotée d'une faible activité oncogénique. Elle joue un rôle clé dans l'activation de l'expression des gènes du VHB, ainsi que la réplication virale en agissant comme un coactivateur transcriptionnel collaborant avec des facteurs de transcription cellulaire (KIM *et al.*, 2008; WEI *et al.*, 2010).

La protéine X pourrait avoir des implications importantes en ce qui concerne le pouvoir évolutif de certaines infections à VHB, le passage à la chronicité, voire l'évolution vers le carcinome hépatocellulaire (ZOULIM *et al.*, 1991).

I.5-Cycle de réplication du VHB

La réplication virale, élément capital dans la décision thérapeutique pour l'hépatite B se caractérise par la positivité de l'ADN du virus. Les cellules permissives sont les hépatocytes, bien que de l'ADN viral ait été trouvé en faible quantité dans des sites extra hépatiques, monocytes, lymphocytes B, lymphocytes T CD4+ et CD8+. C'est sans doute à mettre en rapport avec les réinfections du greffon, observées après transplantation de foie, en particulier chez les patients atteints d'hépatite chronique sévère (BAADI, 2016).

Le cycle d'infection par le VHB comporte deux phases:

- Phase de réplication complète qui se déroule dans les cellules hépatiques avec libération de virion dans le sérum. Elle se traduit par une double antigénémie AgHBs et AgHBe. A cette phase, le sujet atteint est très contaminant (BLUMBERG, 2003).

- Phase de réplication incomplète ou phase d'intégration; au cours de laquelle l'ADN du virus s'intègre à l'ADN chromosomique hépatocytaire une recombinaison génétique est alors réalisée avec reprogrammation des hépatocytes qui deviennent capables de produire l'AgHBs. Cette phase ne s'accompagne plus de production de virion complet ni de l'expression d'AgHBe/c sur les membranes hépatocytaires donc l'infection est absente (BLUMBERG, 2003).

La multiplication du VHB (figure 5), commence par l'attachement du virus sur la cellule cible (hépatocyte), où la fixation se fait par interaction entre l'antigène préS1 côté virus et par l'albumine humaine polymérisée côté hépatocyte. La nature du récepteur de VHB n'est, toutefois, pas encore déterminée (DUFF Y *et al.*, 2009).

Lors de son entrée dans l'hépatocyte le virus perd son enveloppe. La capside rejoint le noyau de l'hépatocyte et désassemble pour libérer son ADN (BOUSMAHA et HANNACHE, 2016). Dans le noyau, l'ADN polymérase virale associée au virion ; complète l'ADN génomique partiellement bicaténaire en ADN bicaténaire circulaire sur-enroulé appelée ADNccc (covalently closed circular DNA). Celui-ci est transcrit par l'appareillage cellulaire en ARN messagers, traduits en 4 protéines (AgHBs, AgHBc, ADN polymérase et protéine X), et en ARN prégénomique, particularité de l'HBV, qui est rétrotranscrit par l'ADN polymérase en nouvel ADN génomique (figure 5) (OUBELLA, 2019).

L'encapsidation s'effectue dans le cytoplasme et seul l'ARN prégénomique, associé à la polymérase P, est encapsidé car il est le seul à posséder le signal d'encapsidation (BAADI, 2016). L'ARN prégénomique est copié en un ADN (-) de 3182 nucléotides, grâce à la transcriptase inverse virale. La synthèse du second brin d'ADN (+), à partir du brin néo-synthétisé s'interrompt prématurément donnant des brins courts, de tailles variables (figure 5) (BEKONDI, 2008).

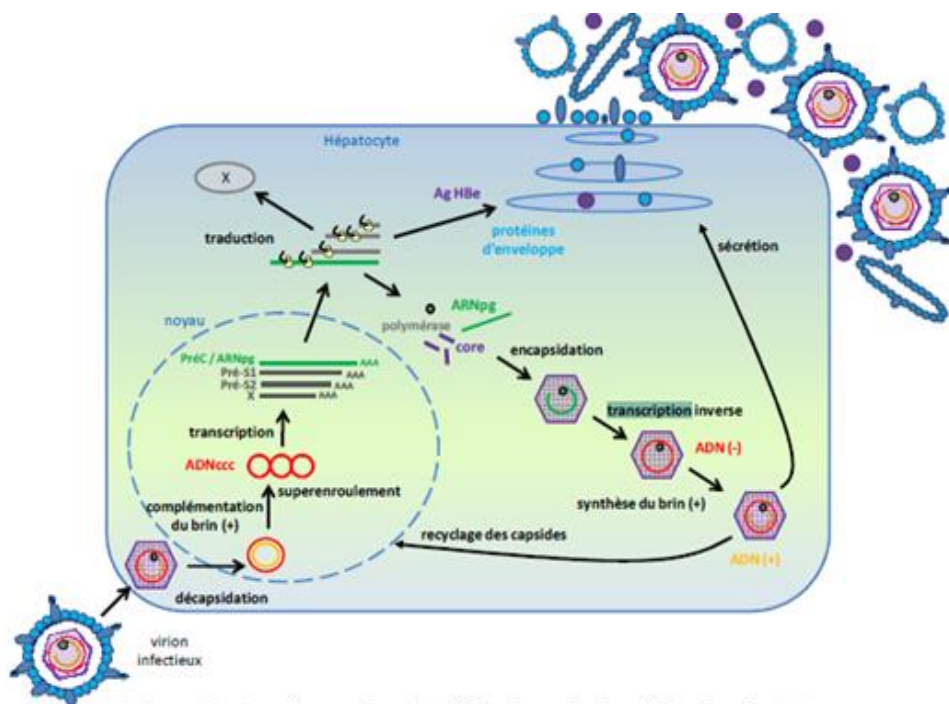


Figure 5.-Cycle de réplication du virus de l'hépatite B dans l'hépatocyte (LAUCIFORA, 2008)

La nucléocapside acquiert ensuite son enveloppe. Cette étape se passe dans un compartiment prégolgien (post-réticulum endoplasmique) correspondant au site de maturation des protéines d'enveloppe. Le virion ainsi formé par bourgeonnement de la membrane du Réticulum Endoplasmique (RE) est libéré dans la voie exocytique (BOUSMAHA et HANNACHE, 2016;BAADI, 2016).

Certaines nucléocapsides ne sont pas enveloppées et retournent dans le noyau, avec libération du génome viral et redémarrage d'un nouveau cycle de multiplication transcrit (WERLE et ZOULIM, 2001). Cette étape permet le maintien d'un "pool" d'ADNccc dans le noyau de l'hépatocyte, ce qui rend difficile l'élimination totale du virus par les traitements antiviraux (BEKONDI, 2008).

Le cycle de réplication des hépadnavirus fait intervenir une transcriptase inverse, qui ne possède pas d'activité 3'→5' exonucléasique et ne corrige donc pas ses erreurs de transcription (WAGNER et DENIS, 2004).

I.6-Modes de transmission

Le VHB est présent à une concentration élevée dans le sang des sujets ayant une hépatite B aiguë ou chronique (10^8 à 10^9 virions/ml dans le sang et ses dérivés, le sérum et les plaies). Il est également présent dans les sécrétions génitales (SIFER, 2003), dans le sperme (10^7 virions/ml) et à concentration plus faible dans la salive, le lait, les urines et les larmes (BEKONDI, 2008).

Sa contagiosité est 100 fois plus élevée que celle du VIH (POL, 2005). Le VHB ne se transmet pas par l'air, l'eau ou les aliments (SULKOWSKI, 2008). Il existe 4 principaux modes de transmission, à savoir la transmission parentérale, la transmission sexuelle, la transmission mère-enfant (appelée transmission périnatale) et la transmission horizontale.

I.6.1- Transmission parentérale

La transmission du VHB par voie parentérale existe dans toutes les zones d'endémie. Les sources d'infection sont le sang, les produits sanguins et dérivés, ainsi que le matériel souillé (aiguilles, bistouris, tout matériel médical et dentaire piquant ou tranchant utilisé par les soignants). Elle se fait par :

- La transfusion du sang et de ses dérivés dont le risque a considérablement diminué grâce au dépistage des marqueurs de l'infection dans le sang des donneurs.
- Certaines pratiques (toxicomanie, tatouage, acupuncture, scarifications, piercing) (ZEMOUR, 2017).
- Transmission nosocomiale et professionnelle au cours des soins notamment par : des injections administrées avec des aiguilles ou des seringues réutilisées sans stérilisation, contact des muqueuses avec du matériel souillé insuffisamment décontaminé, ou administration de produits sanguins dans les pays où aucun dépistage de l'Ag HBs n'est pratiqué sur les dons de sang, ou chirurgie, ou Hémodialyse (MALLEM, 2015).

I.6.2- Transmission sexuelle

La transmission sexuelle (par le sperme ou les sécrétions vaginales) est une source majeure d'infection par le VHB dans tous les pays du monde. Cette transmission est importante chez les homosexuels mais elle est également très fréquente par voie hétérosexuelle, aussi bien dans le sens homme-femme que femme-homme (BEKONDI, 2008).

L'hépatite B est ainsi la maladie sexuellement transmissible la plus fréquente. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%(BAADI, 2016).

I.6.3- Transmission mère-enfant

Cette transmission est dite verticale ou périnatale. La transmission périnatale est le mode de contamination le plus fréquent. La transmission verticale du VHB de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors du passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale (CATRICE, 2009). Il semble exister un passage transplacentaire du VHB qui entraîne une immunotolérance chez le nouveau-né. Celui-ci devient porteur chronique du virus de l'hépatite B (DENIS, 2007).

I.6.4- 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 enfants 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 (ZHEVACHEVSKY *et al.*, 2000). 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 (ZEMOUR, 2017).

I.7- Symptômes

Les symptômes de l'hépatite ne sont pas spécifiques à un seul virus de l'hépatite. La présentation clinique ne fait pas de distinction entre les différentes causes virales. Une infection par un virus de l'hépatite peut être légère ou asymptomatique. Dans les cas symptomatiques, les signes qui apparaissent peuvent être, asthénie, ictère, fièvre, fatigue, perte d'appétit, douleur abdominale, nausée, vomissements, jaunisse, urine foncée, selles argileuses et (rarement) hépatite fulminante (PRASIDTHRATHSINT et STAPLETON, 2019).

L'hépatite chronique est souvent asymptomatique ou légèrement symptomatique. Il peut entraîner une inflammation persistante, entraînant une fibrose avec cirrhose, insuffisance hépatique et carcinome hépatocellulaire qui en résultent (PRASIDTHRATHSINT et STAPLETON, 2019).

Les signes biologiques non spécifiques témoignant d'une atteinte hépatique sont une hypertransaminasémie persistante (supérieure à 1,5 à 3 fois la normale) en association inconstante avec une choléstase ictérique dont une élévation des phosphatases alcalines, du gamma GT et de la bilirubine conjuguée (DAOU, 2018).

I.8- Evolution

L'hépatite B est le plus souvent asymptomatique au stade aigu comme au stade chronique jusqu'à la survenue des complications comme la cirrhose hépatique et le cancer (TRAORE, 2014).

I.8.1- Hépatite B aiguë

L'hépatite B aiguë est divisée en deux types, hépatite aiguë habituelle et hépatite fulminante.

I.8.1.1- Hépatite aigue habituelle

La durée d'incubation varie de 1 à 3 mois. Elle est généralement asymptomatique dans la petite enfance et symptomatique chez 30-50% des patients à l'âge adulte. La fréquence des formes symptomatiques augmente avec l'âge au moment de la contamination (MC MAHONet *al.*, 1985).

Dans la forme classique, on observe une phase pré-ictérique de 3-7 jours faite de symptômes non spécifique, l'ictère dure 2 à 3 semaines, l'activité des transaminases est augmentée de 10 à 30 fois la valeur supérieure de la normale (MALLEM, 2015).

L'évolution des marqueurs sérologiques peut être résumée de la façon suivante :

- Ag HBs est détecté 3 semaines avant le début des signes cliniques et disparaît dans le mois suivant, sa persistance au-delà de 2 mois fait craindre un passage à la chronicité.
- Ac anti HBc apparaissent dès le début de l'infection (type IgM) et persistent après la guérison sous forme d'IgG.
- Ag HBe apparait peu avant l'ictère et disparaît dès le début des signes cliniques, avec l'apparition des Ac anti HBe.
- Après la guérison de l'épisode aigue, l'Ag HBs disparaît, les Ac anti HBs neutralisants sont détectés de façon retardée de 1 à 6 mois.
- ADN du VHB est détecté au cours de cette phase (MALLEM, 2015).

I.8.1.2- Hépatite fulminante

Elle complique environ 1 % des hépatites aiguës B symptomatiques. L'évolution fulminante est plus fréquente en cas de co-infection par le virus delta. La mortalité globale en l'absence de transplantation hépatique est d'environ 80% des cas, plus faible en cas de disparition précoce de l'Ag HBs (BERNUAU *et al.*., 1986).

I.8.2- Hépatite B chronique

L'évolution vers l'hépatite chronique B est un processus dynamique qui peut être divisé en 4 phases qui ne sont pas nécessairement séquentielles

 Phase de tolérance immunitaire : caractérisée par :

- Positivité de l'AgHBe
- Taux élevé d'ADN du VHB supérieur à 109 UI/ml dans le sérum
- Taux normal ou peu augmenté d'Alanine Amino Transférase (ALAT)
- Absence des lésions histologiques d'activité nécrotico-inflammatoire et de fibroses absentes ou minimales.

Cette phase est particulièrement contagieuse. L'ADN du VHB est susceptible de s'intégrer dans le génome des hépatocytes, ce qui peut en théorie être associé à un risque potentiel de carcinogenèse indépendant de la cirrhose. Cette phase de tolérance immunitaire est plus fréquente et plus longue (parfois supérieure à 30 ans) (LIVINGSTON *et al.*, 2007; HUI *et al.*, 2007).

✚ Phase d'activité immunitaire : peut durer de quelques mois à plusieurs années. Cette phase correspond à la mise en place d'une réponse immune qui entraîne une lyse des hépatocytes infectés associée à une positivité de l'AgHBs et à une réplication modérée du VHB (ADN du VHB > 2 000 UI/mL). La séroconversion peut être précédée par une exacerbation de l'hépatite caractérisée par une élévation importante et transitoire de l'ALAT probablement à une réponse immune cytotoxique (LOK *et al.*, 1987).

✚ Phase du portage inactif du VHB : caractérisée par une négativation de l'AgHBe et la présence de l'anticorps anti-HBe associées à un taux sérique d'ADN du VHB indétectable ou faible (ADN du VHB < 2 000 UI/mL) et à des valeurs de l'ALAT normales (ZEMOUR, 2017).

✚ Phase d'hépatite chronique à virus mutant :

- C'est une phase plus tardive dans l'histoire naturelle de l'hépatite chronique B
- Observée chez 20 à 30 % des malades
- Caractérisée par une réplication virale et des valeurs d'ALAT fluctuantes
- Associée à une faible probabilité de rémission spontanée et prolongée de la maladie
- Peut évoluer vers une cirrhose et ses complications (ZEMOUR, 2017; LIAW, 2009).

I.8.3- Cirrhose hépatique

La cirrhose est une forme sévère d'évolution de l'hépatite B chronique. Progressivement, les cellules détruites sont remplacées par du tissu cicatriciel et l'hépatite évolue ainsi vers la cirrhose. Dans le parenchyme hépatique, il existe des nodules de régénération au sein d'une

fibrose. Ces foyers pourraient provenir d'une prolifération d'un seul hépatocyte. A un stade tardif, les signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale apparaissent. L'évolution se fait vers une insuffisance hépatique pouvant conduire au décès (BEKONDI, 2008). En effet, les facteurs de risque de survenue de cirrhose peuvent être l'âge avancé de l'hôte, une immunodépression, les surinfections par le VHD, VHC, virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une intoxication alcoolique et une consommation de tabac (MALLEM, 2015).

I.8.4- Carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire est la principale tumeur primitive et maligne du foie, se développant dans plus de 90% des cas sur un foie cirrhotique. Son pronostic est péjoratif (en l'absence de dépistage et/ou traitement) avec une médiane de survie inférieure à un an surtout parce que le diagnostic est le plus souvent fait tardivement (POL, 2005). C'est une tumeur épithéliale développée à partir des hépatocytes. Cette tumeur au pronostic sévère vient au 5ème rang mondial pour la fréquence des cancers humains, et au 3ème rang pour les causes de mortalité par cancer. Le CHC constitue un problème majeur de santé publique, en particulier dans les pays de forte endémie du VHB (Asie, Afrique Subsaharienne) où plus de 80% du total mondial de nouveaux cas apparaissent (BEKONDI, 2008).

I.9- Diagnostic

Le diagnostic de l'infection par le VHB est très important et, se réalise selon un algorithme qui devrait être appliquée dans tous les laboratoires. Un prélèvement sanguin suffit pour établir le diagnostic (BEKONDI, 2008). Il est posé sur le bilan de la fonction hépatique. Le bilan initial doit inclure : transaminases (ASAT, ALAT), gamma GT, phosphatases alcalines (PAL), bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine (ZEMOUR, 2017).

Le diagnostic d'hépatite virale B est confirmé par des tests sérologiques. Des tests moléculaires sont en cours de réalisation pour déterminer la charge virale, les mutations de résistance aux médicaments, le génotypage et les tests de mutation core / pre-core. Ce sont généralement utiles pour la gestion de l'infection par le VHB (KASHYAP *et al*, 2018).

Le diagnostic au laboratoire repose en pratique courante sur la mise en évidence dans les fluides biologiques des marqueurs du VHB, principalement de l'antigène HBs pour la mise en place du traitement antiviral et le suivi de la réponse virologique au traitement (DAOU, 2018).

I.9.1- Culture

La multiplication *in vitro* du VHB, est possible mais reste réservée au domaine expérimental et à pour objectif de mettre en évidence un virus entier ou un de ses constituants (protéines virales, génome viral). Dans ce cours, il est développé des méthodes d'isolement viral en culture cellulaire, de détection immunologique de protéines virales et de détection de génomes viraux (BEKONDI, 2008).

I.9.2- Microscopie électronique

Les particules de Dane ainsi que les sphères et les filaments produits en excès peuvent être mis en évidence assez facilement dans le sérum par microscopie électronique mais cette technique qui nécessite de fortes concentrations de particules virales n'est pas utilisée en routine (BEKONDI, 2008).

I.9.3- Détection des antigènes et des anticorps

La détection des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dans les fluides biologiques est fondée sur l'utilisation des tests immunoenzymatiques de type ELISA (Enzyme LinkedImmuno-SorbentAssay) et ELFA (Enzyme Linked fluorescent Assay). Outre les méthodes automatisables, il existe aussi des tests rapides (TDR) pour la détection de l'AgHBs à partir de sérum ou plasma (DAOU, 2018).

Cinq marqueurs sérologiques peuvent être recherchés par les méthodes immunoenzymatiques de type ELISA à savoir l'antigène HBs, l'antigène HBe, les anticorps anti-HBs, les anticorps anti-HBe et les anticorps anti-HBc (HELLEL, 2015).

- **Antigène HBs (Ag HBs)**

Ag HBs est le premier marqueur sérologique détectable dans le sang après une infection par le VHB, correspondant à l'antigène de surface du virus. Ce marqueur témoigne d'une infection en cours et de la contagiosité du sujet. Si le patient n'élimine pas cet antigène après 6 mois, il est considéré comme porteur d'une infection chronique à VHB (DARDAR et HOUAM, 2019).

- **Antigène HBe (Ag HBe)**

Cet antigène apparaît au début de la phase d'infection aiguë. Sa présence, synonyme de réplication virale, traduit un pouvoir infectant élevé. La persistance de l'Ag HBe au-delà de 10 semaines suggère une évolution vers l'état de portage chronique. Le développement d'une hépatite chronique active est alors également probable (ZEMOUR, 2017).

- **Anticorps anti-HBs (Ac anti-HBs)**

La présence de l'Ac anti-HBs associée à celle des Ac anti-HBc signe la résolution de l'infection virale B. Les Ac anti-HBs apparaissent 6 à 8 mois après le comptage, leur titre augmente de façon concomitante à la diminution de l'Ag HBs. Les Ac anti HBs apparaissent également en cas de vaccination anti-VHB mais non associés aux Ac anti-HBc (MALLEM, 2015).

- **Anticorps anti-HBe (Ac anti-HBe)**

L'apparition de l'anti-HBe survient normalement 6 à 8 semaines après l'apparition de l'AgHBs dans le cas d'une hépatite aiguë résolutive et marque la fin de la réplication active du virus. Il s'agit du premier verrou immunologique de réplication virale et il pronostique donc une évolution chronique qui sera confirmée au 6e mois. La recherche des Ac anti-HBe permet d'observer la séroconversion « e » (confirmant la disparition de l'Ag HBe), l'un des objectifs du traitement antiviral (BIOMNIS, 2012).

- **Anticorps anti-HBc (Ac anti-HBc)**

Ces anticorps, dirigés contre l'antigène central ("core") du VHB, sont les premiers anticorps détectables dans le sérum après infection. Ils apparaissent les premiers symptômes cliniques. Ils sont présents dans le sérum des patients ayant une hépatite B aiguë, des porteurs chroniques et des sujets guéris d'une hépatite B (ZEMOUR, 2017; DARDAR et HOUAM, 2019).

I.9.4- Détection et quantification de l'ADN du VHB

L'ADN du VHB peut être détecté et éventuellement quantifié dans le sérum, soit par des techniques d'hybridation au moyen de sondes spécifiques, soit par amplification génique (BEKONDI, 2008). Les méthodes actuelles de quantification de l'ADN du VHB utilisent la PCR (Polymerase Chain Reaction) en temps réel, qui a une excellente performance analytique,

y compris une faible limite de détection et une large gamme linéaire. Cependant, les caractéristiques varient selon les différentes plateformes commerciales. Néanmoins, les résultats quantitatifs peuvent varier et les meilleures pratiques pour suivre les niveaux d'ADN est d'utiliser le même test du même laboratoire chaque fois possible (VALSAMAKIS, 2007).

La quantification permet de suivre l'évolution de la charge virale. La recherche de l'ADN viral est utilisée pour :

- Le dépistage et la détection précoce de l'infection (1 semaine)
- La recherche d'ADN en cas d'hépatite chronique Ag HBe(-)
- Une recherche de réactivation du VHB chez un immunodéprimé
- Evaluer l'efficacité d'un traitement
- Fournir un marqueur prédictif de réponse après traitement
- Faire la distinction entre porteurs sains d'AgHBs et porteurs chroniques asymptomatiques
- Inclure des patients dans des protocoles thérapeutiques (BEKONDI, 2008).

I.9.5- Test de génotype

À l'heure actuelle, les tests commerciaux des génotypes du VHB ne sont pas recommandés pour soins, à l'exception des tests avant la thérapie à base d'interféron ou lorsque les connaissances du génotype du VHB peut faciliter la stratification du risque de progression de la maladie (TANG *et al.*, 2018; TERRAULT *et al.*, 2018).

I.9.6- Interprétation des sérologies

Le tableau ci-dessous donne l'interprétation des principaux profils sérologiques de l'hépatite virale B.

Tableau 1.-Profils sérologiques des différentes situations cliniques de l'hépatite B (WHO, 2010)

Situations cliniques	Marqueurs sérologiques						
	Ag HBs	Ac Anti-HBs	Ag HBe	Ac Anti-HBe	Ac Anti-HBc (IgM)	Ac Anti-HBc Total	ADN viral
Aigue (précoce)	+	-	+	-	+	+	+/++
Aigue (en cours de guérison)	+	-	-	+	+	+	+/-
Chronique (phase d'immunotolérance)	+	-	+	-	-	+	++
Chronique (phase d'immuno-active)	+	-	+	-	-	+	+
Chronique (AgHBe négatif)	+	-	-	+/-	-	+	+
Chronique (porteur inactif)	+	-	-	+	-	+	-/+
Guérison (immunisé)	-	+/-	-	+/-	-	+	-
Vaccination réussie	-	+	-	-	-	-	-
Cirrhose active	+	-	+	-	+	+	+
Cirrhose inactive	+/-	+/-	-	+	+	+	-

I.10- Traitement

Le traitement antiviral comprend deux catégories principales de médicaments, dont l'interféron alpha pégylé (PegIFN α) (GHOUVATSOS *et al.*, 2017) et des analogues de nucléosides ou les analogues de nucléotides (PIERRE et MARIE,2016) qui sont des inhibiteurs de la polymérase virale par un administration orale qui sont bien tolérés comme l'adéfovir, l'entécavir, la telbivudine, le ténofovir et la combinaison de ténofovir et d'emtricitabine qui est non approuvée pour le traitement de l'hépatite B chronique mais approuvée en cas de coïnfection VIH—VHB (ZOULIM,2008).

Chaque traitement présente des avantages et des inconvénients, dont le traitement par interféron pégylé est la seule option permettant une durée de traitement définie qui est habituellement d'un an, et entraînant le plus souvent une séroconversion HBs. Cependant, environ 70 % des patients traités ne présentent pas de réponse prolongée (BAADI, 2016). Ainsi, l'utilisation des analogues nucléosidiques (AN) ou nucléotidiques constitue une véritable avancée dans le traitement de l'hépatite chronique B. Ces molécules ont une efficacité antivirale supérieure à celle de l'Interféron (IFN), ont un meilleur profil de tolérance et sont administrées par voie orale. Ils permettent une virosuppression optimale, définie par une indétectabilité de l'ADN viral B après 48 à 96 semaines de traitement, chez la plupart des patients quel que soit le type de virus (sauvage ou mutant pré-C), d'hepatopathie sous-jacente (cirrhose ou non) ou de statut immunitaire (mono- ou coïnfection VIH/VHB) (POL *et al.*, 2001).

Cependant, les taux de séroconversion HBe et HBs restent faibles nécessitant une administration à long terme (ZARSKI, 2010). En effet, lors de l'arrêt de la thérapie, on observe chez la majorité des patients une reprise de la réplication du virus. Le problème majeur lié à l'utilisation prolongée de ces traitements est l'émergence de virus mutants résistants nécessitant donc un suivi clinique et virologique rapproché pour dépister les résistances de façon précoce et adapter le traitement antiviral, avant la détérioration de la maladie hépatique. L'apparition de ces virus résistants constitue un facteur limitant pour l'utilisation de ces molécules antivirales. Par rapport à la lamivudine, l'incidence de la résistance est plus faible pour l'adéfovir et très faible pour l'entécavir, mais l'apparition de mutations reste à prévoir et la question des combinaisons thérapeutiques reste ouverte (ZARSKI *et* LEROY, 2008; FOURNIER *et* ZOULIM, 2008).

Généralement, le traitement de choix proposé par les dernières recommandations de l'EASL (European Association for the Study of the Liver) est l'administration d'AN avec haute barrière à la résistance au long cours (entécavir ou ténofovir). La stratégie thérapeutique est mise en place par le spécialiste en prenant, néanmoins, en considération les caractéristiques du patient (GHOUVATSOS *et al.*, 2017). Or, malgré l'évolution récente des thérapeutiques antivirales, le traitement de l'hépatite B chronique est difficile et coûteux, et la prévention de l'infection par le VHB par une politique vaccinale systématique reste actuellement la meilleure option pour réduire la morbidité et la mortalité par insuffisance hépatique et cancer du foie (MUSZLAK, 2007).

CHPITRE II

Méthodologie de travail

Ce chapitre présente le principe et la région d'étude ainsi que la méthodologie adoptée pour ce présent travail.

II.1-Principe d'étude

Les hépatites virales B et C sont un problème majeur de santé publique à travers le monde. Les personnes porteuses du VHB et/ou du VHC sont exposées aux risques de passage à la chronicité avec la survenue de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé, environ 2 milliards de personnes vivent avec le VHB dont plus de 240 millions sont porteurs d'une hépatite B chronique et entre 500 000 et 700 000 personnes meurent chaque année en raison de l'infection par le VHB. Près de 170 millions de personnes sont porteurs chroniques du VHC et plus de 350 000 personnes meurent chaque année de maladies hépatiques liées au VHC (OMS, 2017).

L'objectif de la présente étude est d'établir le profil épidémiologique des hépatites virales B et C dans la wilaya d'El Oued et d'identifier les facteurs de risque et les éventuelles perspectives pour une bonne maîtrise de la prise en charge de ces infections.

II.2-Région d'étude

La Wilaya d'El Oued est située au Sud-Est de l'Algérie. Elle a une superficie de 44586.80Km². La longueur de sa frontière avec la Tunisie est d'environ 300 Km. Elle est couverte par le grand Erg Oriental sur les 2/3 de son territoire. Elle est limitée par la Wilaya de Tébessa au Nord-est, la Wilaya de Khenchela au Nord, la Wilaya de Biskra au Nord-Ouest, la Wilaya de Djelfa à l'Ouest, la Wilaya de Ouargla au Sud-Ouest et la Tunisie à l'Est (KHOUILDAT *et al.*, 2011).

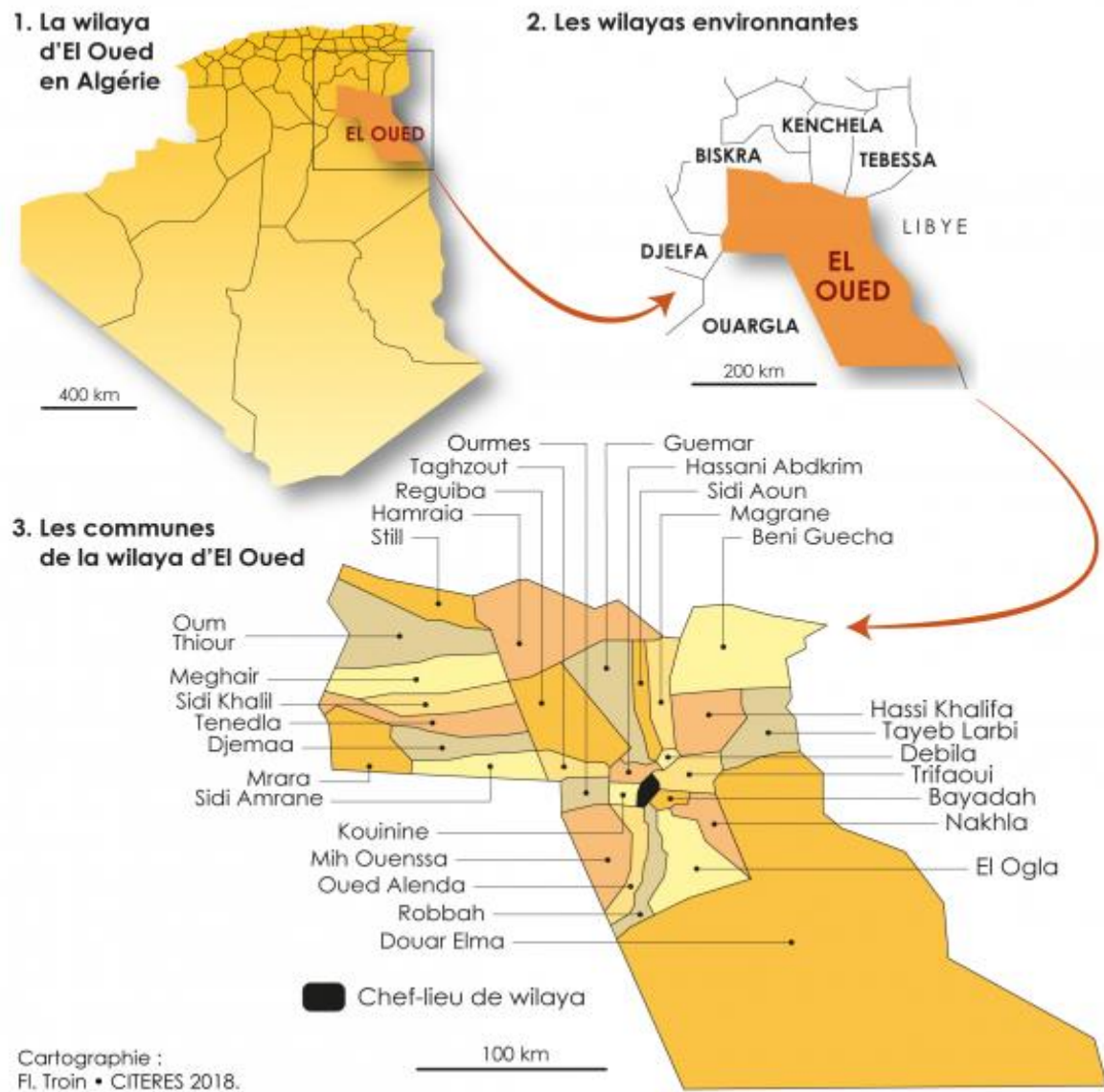


Figure 6.- Situation géographique d'El Oued dans la carte d'Algérie (KADRI et CHAOUICHE,2018)

II.3-Méthodologie du travail

La méthodologie du travail porte sur la population étudiée et le recueil des informations nécessaires à l'étude avec les présentations des données retenues.

II.3.1-Population d'étude

Elle est constituée des patients atteints d'hépatite virale B et des patients atteints de l'hépatite virale C diagnostiqués au niveau du service des maladies infectieuses de l'établissement public hospitalier Ben Amor El-Djilani d'El Oued.

II.3.2- Recueil de données

Le recueil des données était réalisé à l'aide d'une fiche d'enquête du patient (voir annexe n° 1) remplie à partir des registres médicaux qui contiennent les données recherchées sur une période allant de janvier 2017 à décembre 2019.

II.3.2.1- Données épidémiologiques

Les données épidémiologiques sont notées par l'âge, le sexe, la localité et l'état civil du patient avec les antécédents médicaux et le facteur de risque de contamination (soins dentaire, transfusion sanguin, dialyse, chirurgie, rapports sexuels non protégés, El Hidjama, transmission intrafamilial) en plus de la date de diagnostic et la date de la prise en charge.

II.3.2.2- Données cliniques

Elles sont indiquées par les circonstances de découverte, les signes cliniques observés et la phase de la maladie signalée.

II.3.2.3- Données biochimiques

Les données biochimiques sont présentées par un bilan hépatique dont les analyses médicales de transaminases, de bilirubine totale et directe et de phosphatase alcaline.

II.3.2.4- Données virologiques

Les données virologiques signent des informations sur le virus infectant à savoir la sérologie virale, la charge virale et le génotype.

II.4- Présentation des données

Après la saisie des données, les résultats sont exprimés en pourcentage. La représentation graphique est réalisée par le logiciel de la suite bureautique Office de Microsoft (Excel).

CHAPITRE III

Résultats et discussion

Dans le présent chapitre, il est indiqué les principaux résultats notés à partir des dossiers traités suivis d'une discussion des constatations observés.

III.1-Résultats

La population étudiée porte sur une totalité de 699 patients, répartis en deux groupes. Le premier groupe, qui concerne les sujets atteints d'hépatite virale B, est composé de 657 cas, soit 94% des dossiers traités. Un deuxième groupe de sujets au nombre de 42 atteints d'hépatite virale C, soit 6% de la totalité de l'échantillon.

III.1.1- Hépatite virale B

Les patients atteints de l'hépatite virale B (VHB) notés dans la présente étude sont caractérisés par des répartitions différentes selon des critères diverses.

III.1.1.1- Répartition des cas de VHB selon le temps

L'étude de l'hépatite virale B a concerné 657 patients enregistrés au cours d'une période de 2017 à 2019. La répartition des cas selon l'année de consultation ou d'hospitalisation montrent que le nombre annuel total des cas pathologiques le plus élevé est observé en 2017 avec 249 cas. Les nombres de 198 et 210 sont notés pour les années 2018 et 2019, respectivement. Des cas de VHB sont signalés tout au long des années, avec une augmentation en deux trimestres, soit janvier – mars et octobre – décembre pour les années 2017 et 2019 mais pas de différence des trimestres de 2018.

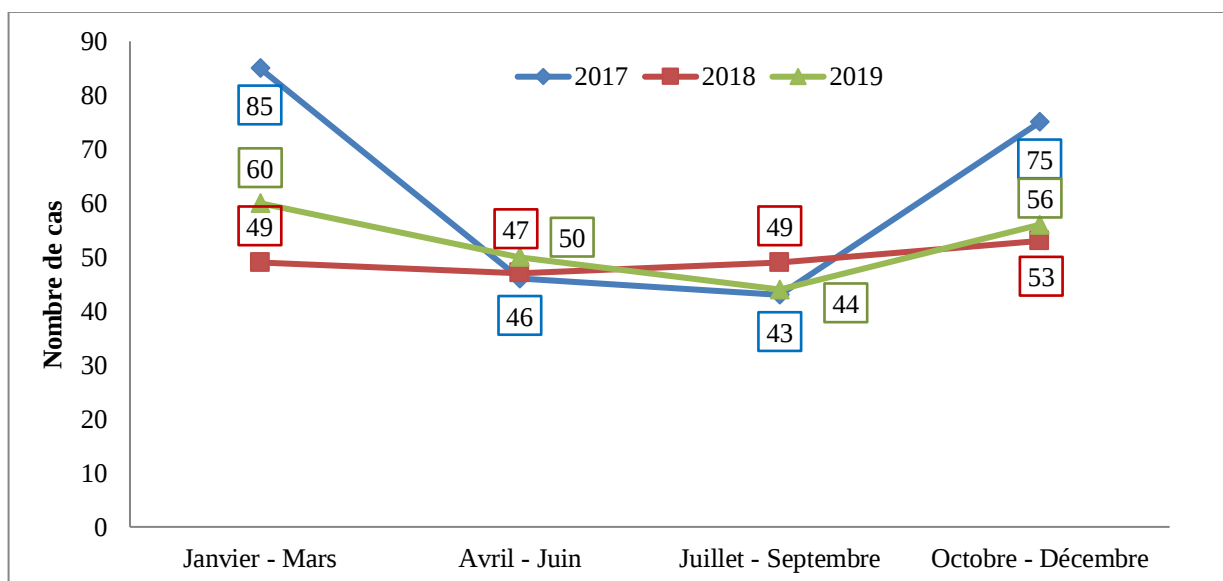


Figure 7.- Répartition des cas VHB par trimestre

III.1.1.2- Répartition des cas de VHB selon le sexe

Selon le sexe, il est distingué une prédominance masculine de 62% (409 cas) par rapport au féminin qui est de 38%(248 cas), avec un ratio Homme/Femme de 1,65.

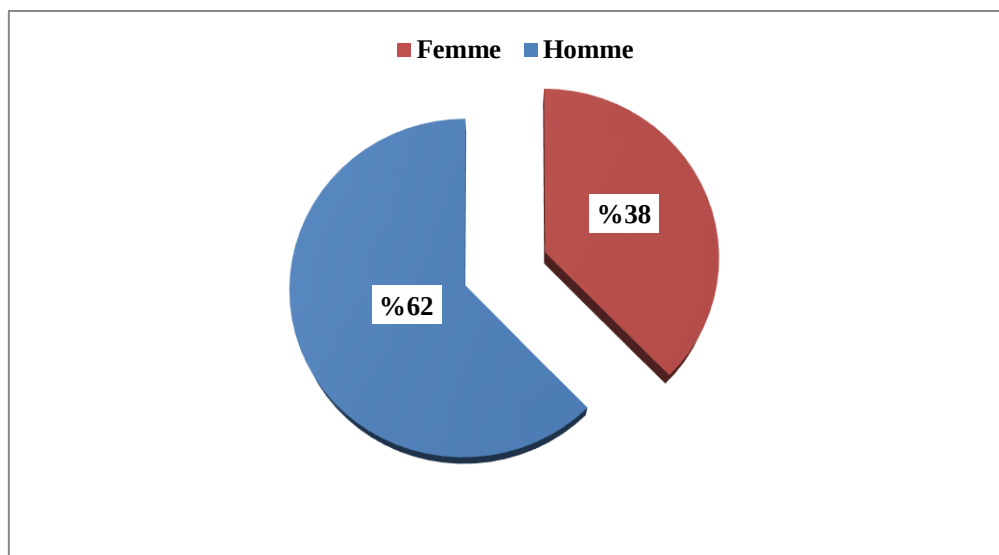


Figure 8.- Répartition des cas de VHB selon le sexe

III.1.1.3- Répartition des cas de VHB selon l'âge

La moyenne d'âge constatée des sujets atteints est de $33,67 \pm 12,85$ ans avec des extrêmes allant de 15 ans à 85 ans. Les tranches d'âge les plus touchées sont les tranches entre 15 - 29 et 29 - 43 ans, avec des pourcentages de 42% et 40 %, respectivement. Bien que la tranche d'âge entre 71 - 85 ans est la moins touchée.

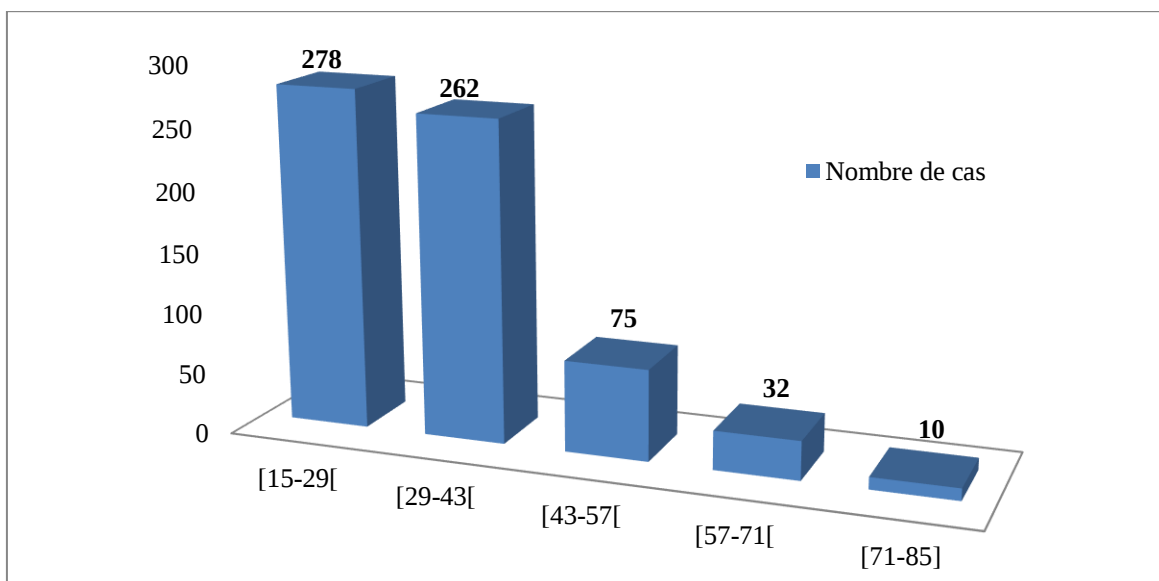


Figure 9.- Répartition des cas de VHB selon les tranches d'âge

III.1.1.4- Répartition des cas de VHB selon la situation matrimoniale

La répartition des patients selon la situation matrimoniale montre une représentation dominante du statut célibataire avec un pourcentage de 48,6%, suivis des sujets mariés avec 44,6%.

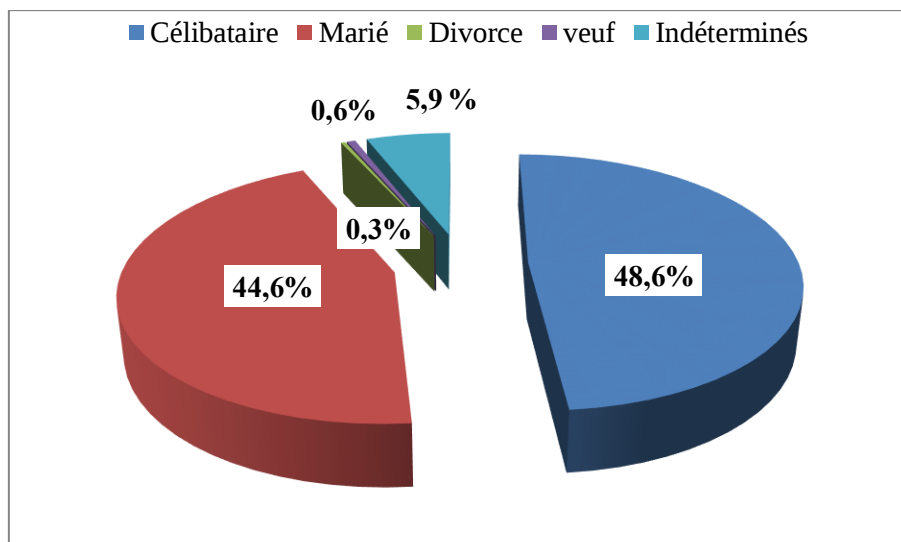


Figure 10.- Répartition des cas de VHB selon le statut matrimonial

III.1.1.5- Répartition des cas de VHB selon la localité

La répartition des patients selon le lieu de résidence est hétérogène où plusieurs communes de la wilaya d'El Oued sont représentées. Cependant, l'analyse graphique montre que la majorité des patients inclus dans l'étude sont originaires du centre de la wilaya avec 28,3%.

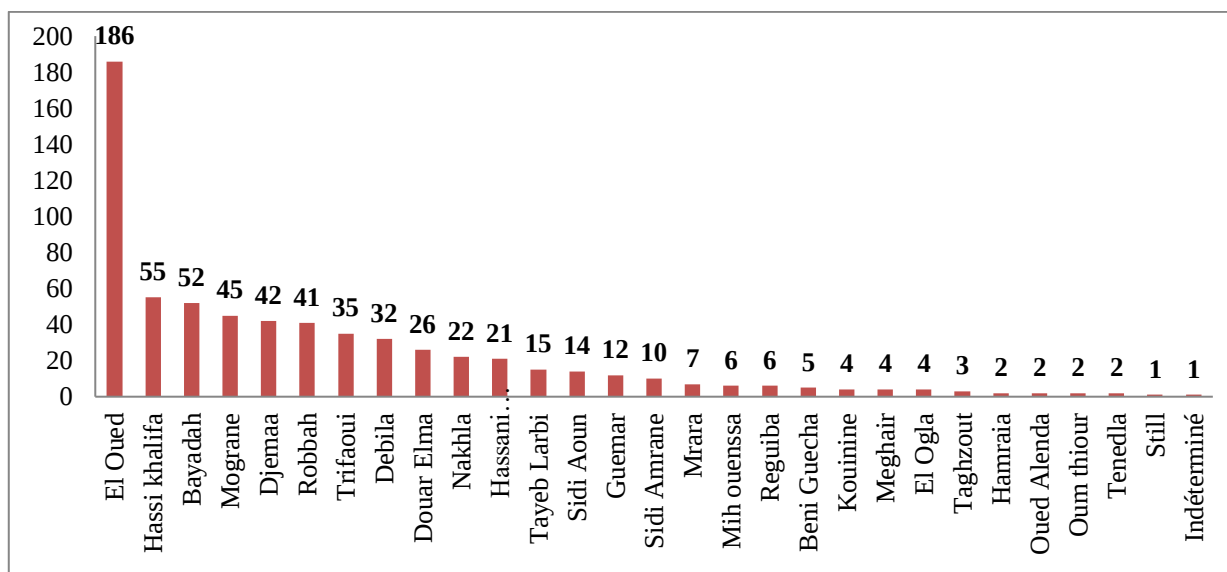


Figure 11.- Répartition des cas de VHB selon le lieu de résidence

III.1.1.6- Répartition des cas de VHB selon les circonstances de découverte

Sur les 657 patients, le diagnostic de l'hépatite virale B est de découverte fortuite dans 81 % des cas. Elles se répartissent majoritairement par le dépistage prénuptial à 30,1%, suivis par la découverte lors d'un bilan systématique à 20,7%. Les autres diagnostics sont conduits par le dépistage préopératoire (11,4%), le dépistage familial (7,9%), le dépistage au cours d'une grossesse (7%) et le dépistage pour un don du sang (3,7%). Pour 4,6 % des cas, la découverte est faite suite à des symptômes, tandis que chez 13,7 % des cas le mode de découverte est non déterminé.

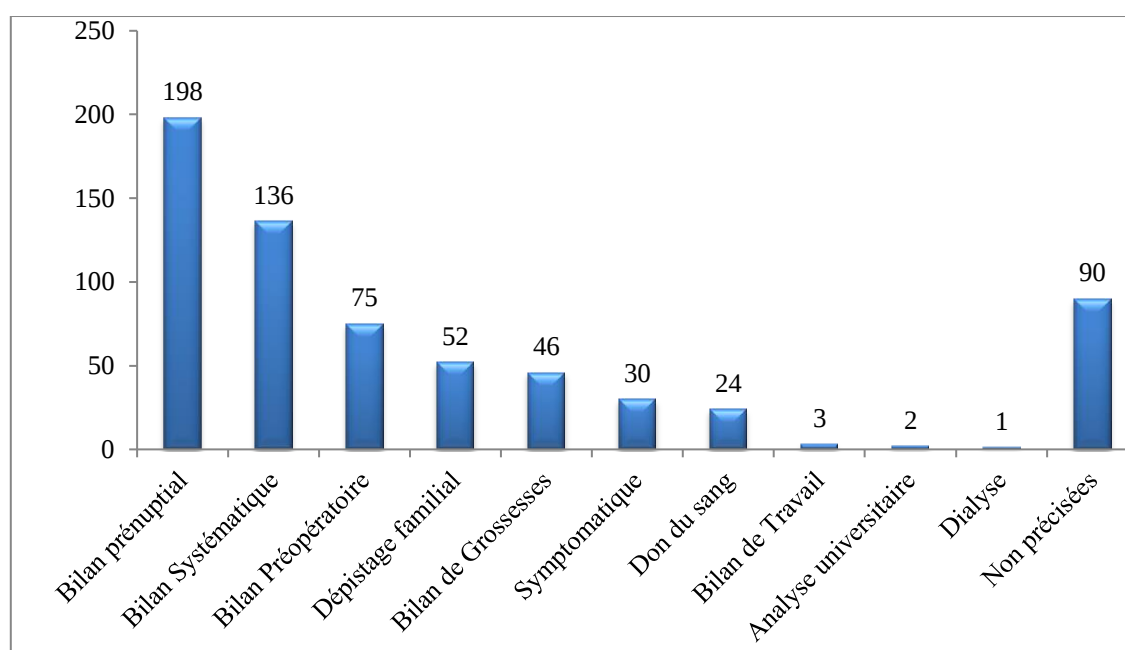


Figure 12.- Répartition des cas de VHB selon les circonstances de découverte

III.1.1.7- Répartition des cas de VHB selon les facteurs de risque

Parmi les 657 malades, 39% (257 cas) sont prédisposés au risque d'infection par le VHB, dont 29% ont 1 seul facteurs de risque, 8% ont 2 facteurs de risque et 2% ont 3 facteurs de risque. Cependant, 61 % sont indemnes de tous facteurs de risque.

Tableau 2.- Répartition des cas de VHB selon le nombre des facteurs de risque

Facteurs de risque	1	2	3	Absents	Total
Nombre de cas	187	54	16	400	657

La recherche d'un facteur de risque a montré que les trois facteurs majoritaires sont les soins dentaires (41,9%), la transmission intrafamilial (31,3%) et l'antécédent chirurgical (16,3%). Un autre facteur traditionnel classé comme facteur de risque important, qu'est El Hidjama, est retrouvée et représente par un pourcentage de 8,7 %. En outre, un 1,2 % des cas sont liés à la transfusion sanguine.

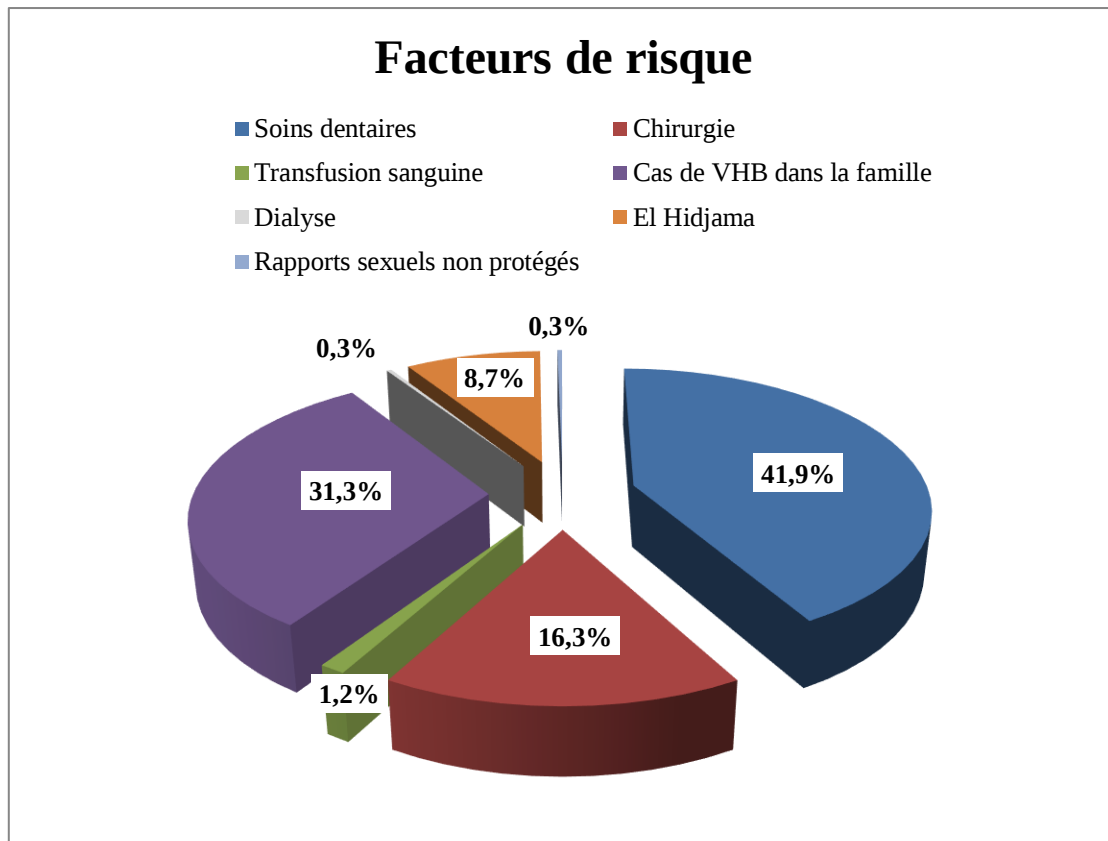


Figure 13.- Répartition des cas selon les facteurs de risque suspectés

III.1.1.8- Répartition des cas de VHB selon les signes cliniques

L'examen clinique était normal dans 604 cas (91%). Cependant, les principaux signes cliniques retrouvés sont l'asthénie dans 29 cas (4,3%), et l'ictère dans 16 cas (2,4%). D'autres signes cliniques sont retrouvés, mais à un moindre pourcentage tels qu'une fièvre, une anorexie, un problème digestif et une hépatomégalie.

III.1.1.9- Répartition des cas de VHB selon l'antécédent médical

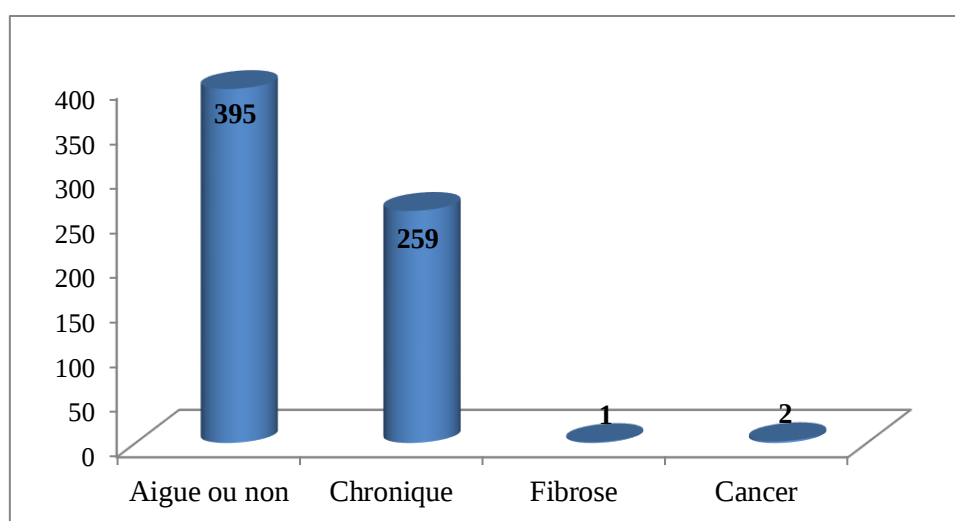
Un nombre de 608 cas n'ont pas d'antécédents particulier. Néanmoins, le diabète n'est retrouvé que chez 16 cas, l'hypertension artérielle n'est retrouvée que chez 13 cas alors que l'anémie n'est retrouvée que chez 8 cas. Six (6) cas avaient des habitudes toxiques.

Tableau3.- Répartition des cas de VHB selon l'antécédent médical

Antécédent médical		Nombre des cas
Diabète		16
HTA		13
Anémie		8
Allergie		5
Brucellose		3
Dysthyroïdie		3
Problème Prostatique		2
Cardiopathie		2
Malformation congénital		1
Leucémie		1
Habitudes toxiques	Alcoolisme	2
	Tabagisme	4
Normal		608

III.1.1.10- Répartition des cas de VHB selon la phase de la maladie

Dans la population étudiée, 259 cas (39,4%) sont des porteurs chroniques du VHB, tandis que seulement deux (2) cas cancéreux et un (1) seul cas de fibrose sont marqués. Par addition, 395 cas (60,2%) des patients ayant été perdus de vue avant la réalisation d'un bilan pour distinguer une hépatite chronique de VHB ou d'une hépatite aigue.

**Figure 14.-** Répartition des cas de VHB selon la phase de la maladie

III.1.1.11- Répartition des cas de VHB selon les données para-cliniques

➤ Selon le bilan hépatique

Le bilan hépatique est réalisé par les analyses biochimiques des transaminases (TGO et TGP), de bilirubinémie (BT et BD) et des PAL. En effet, la majorité de la population d'étude qui a réalisé le bilan des taux de transaminases normales à 86 %, et seulement 14 % ont des taux de transaminases élevés. Concernant la bilirubinémie et la phosphatase alcaline qui est le même pourcentage, 7% des cas ont des taux élevés et 93 % des cas ont des taux normaux.

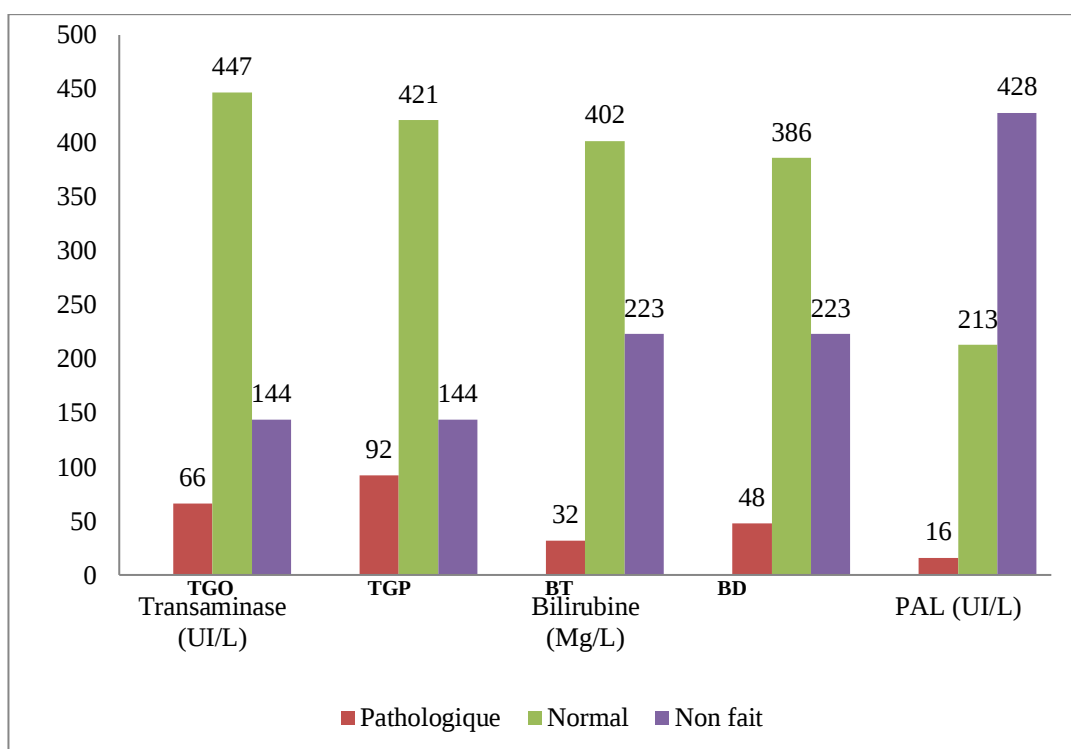


Figure 15.- Répartition des cas de VHB selon le bilan hépatique

➤ Selon les données virologiques

Les données virologiques sont indiquées par la présence ou l'absence de l'antigène HBe et la charge virale quantifiée. Les porteurs chroniques d'Ag HBe négatifs représentent 19 % (121cas) contre 1% (8 cas) de porteurs chroniques à virus sauvage d'Ag HBe positifs.

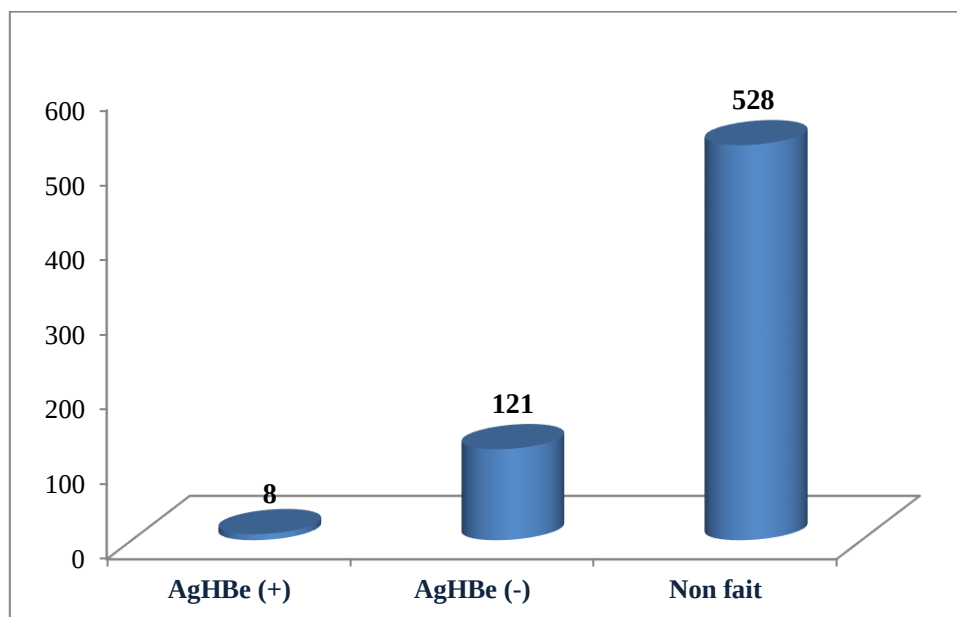


Figure 16.-Répartition des cas de VHB selon le statut d'antigène HBe

La charge virale du VHB est quantifiée chez 131 cas des patients à l'aide de PCR en temps réel. La répartition de la charge virale montre que 13% des patients ont une faible charge virale à moins de 2000 UI/ml, 3 % ont une charge virale qui dépasse les 20000 UI/ml et 4 % présentent une charge virale entre 2000 et 20000 UI/ml. Chez 80% des patients, la quantification de la charge virale n'est pas faite.

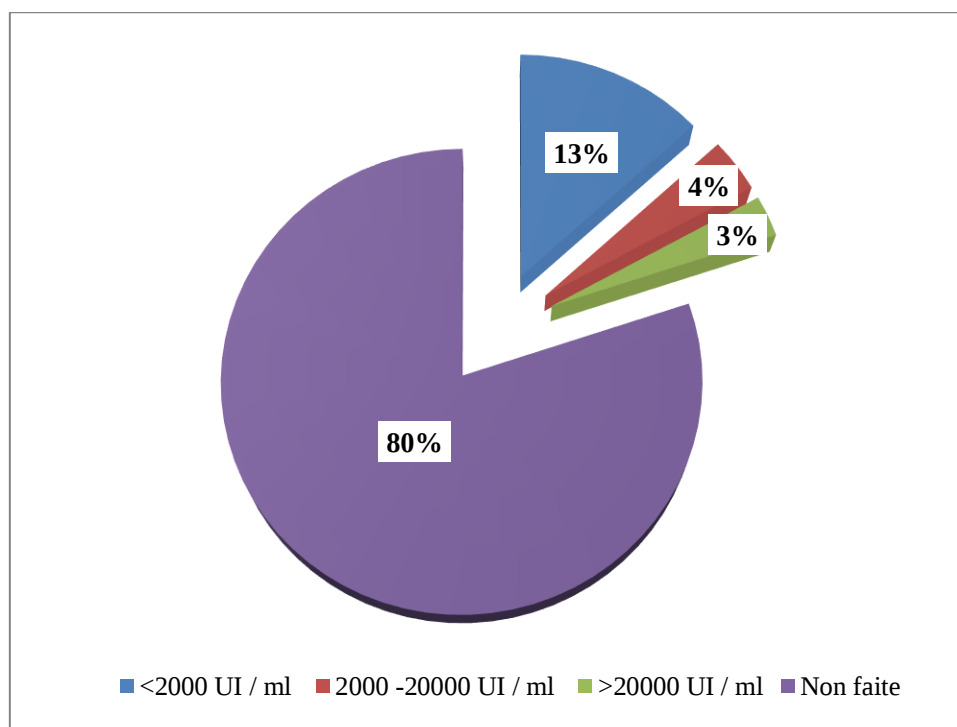


Figure 17.- Répartition des cas de VHB selon la charge virale

III.1.2- Hépatite virale C

Concernant les sujets atteints de l'hépatite virale C (VHC), des constatations sont remarquées et organisées selon des répartitions distinctes.

III.1.2.1- Répartition des cas de VHC selon le temps

L'étude de l'hépatite virale C a concerné 42 patients au cours de la période étudiée de 2017 à 2019. Des cas de VHC sont signalés tout au long des années de l'étude, avec une augmentation notée pour l'année 2018.

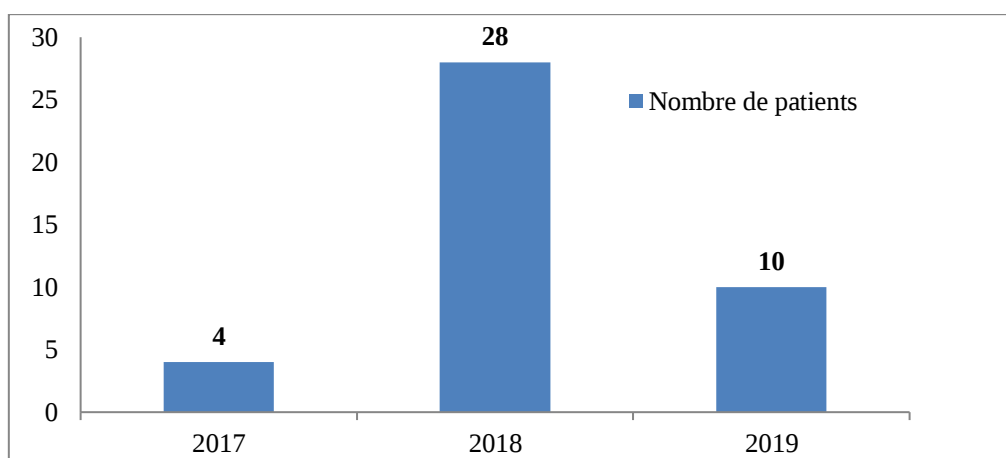


Figure 18.- Répartition des cas de VHC durant la période de 2017 à 2019

III.1.2.2- Répartition des cas de VHC selon le sexe

Selon le sexe, il est marqué une prédominance féminine à 55% (23 cas) par rapport aux sujets masculins avec 45 % (19 cas), en tenant un ratio Femme/Homme était de 1,2.

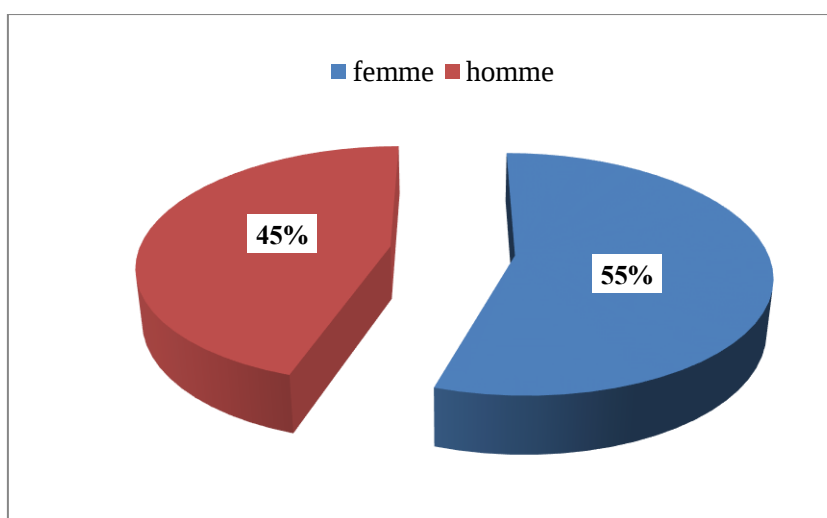


Figure 19.- Répartition des cas de VHC selon le sexe

III.1.2.3- Répartition des cas de VHC selon l'âge

La moyenne d'âge des cas enregistrés est de 46 ans avec des extrêmes allant de 19 ans à 85 ans. Le nombre des cas le plus élevé est signalé chez des sujets supérieurs à 40 ans d'âge avec un pourcentage de 67% tandis que les sujets entre 19 et 40 ans notent un pourcentage de 33 %.

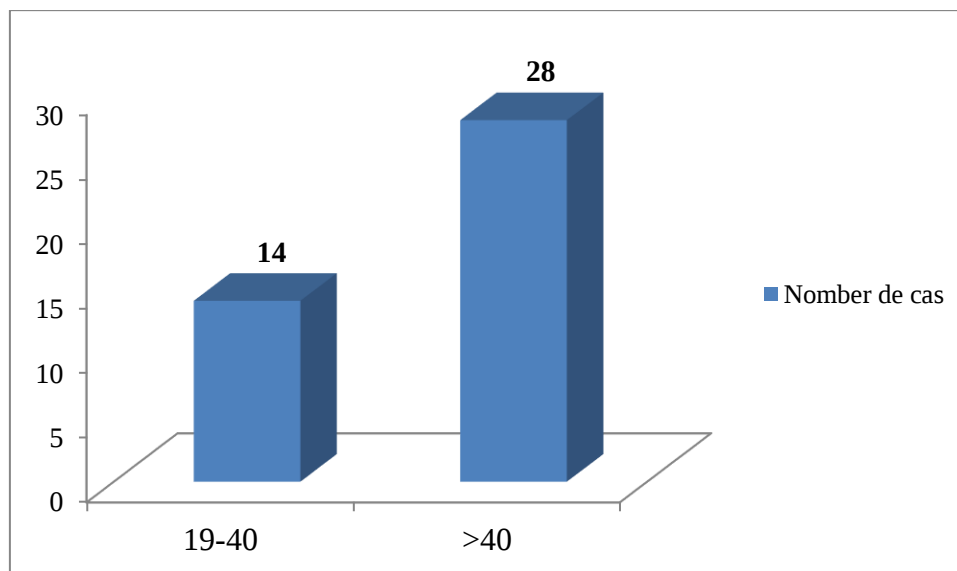


Figure 20.- Répartition des cas de VHC selon l'âge

III.1.2.4- Répartition des cas de VHC selon la situation matrimoniale

La répartition des patients selon la situation matrimoniale montre une représentation dominante du statut mariés avec un pourcentage de 53%, suivis des cas célibataire avec 43%.

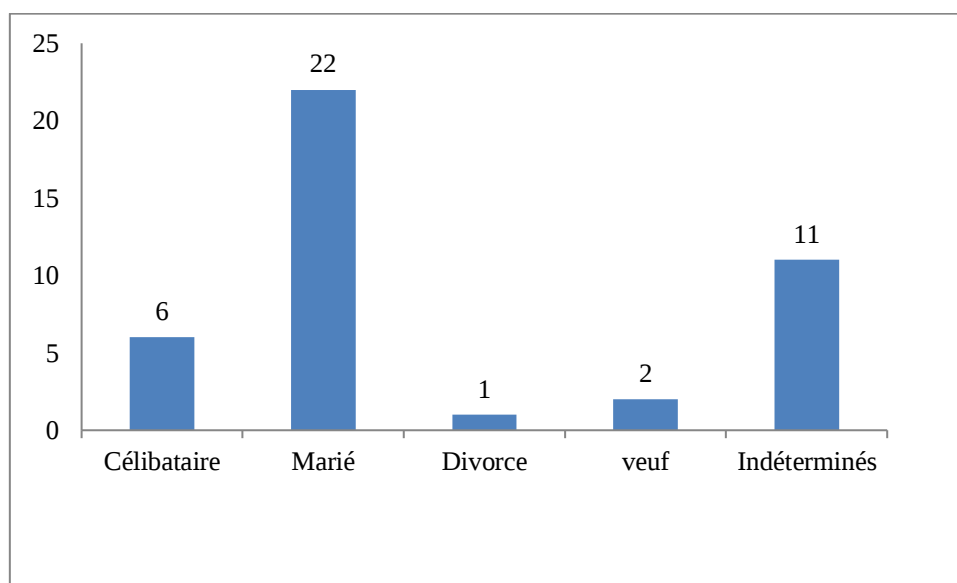


Figure 21.- Répartition des cas de VHC selon le statut matrimonial

III.1.2.5- Répartition des cas de VHC selon la localité

La répartition des patients selon le lieu de résidence est hétérogène, plusieurs communes de la wilaya d'El Oued sont représentées. Cependant, l'analyse de graphique montre que la majorité des patients inclus dans l'étude sont originaires du centre de la wilaya (El Oued), et représentent 31%.

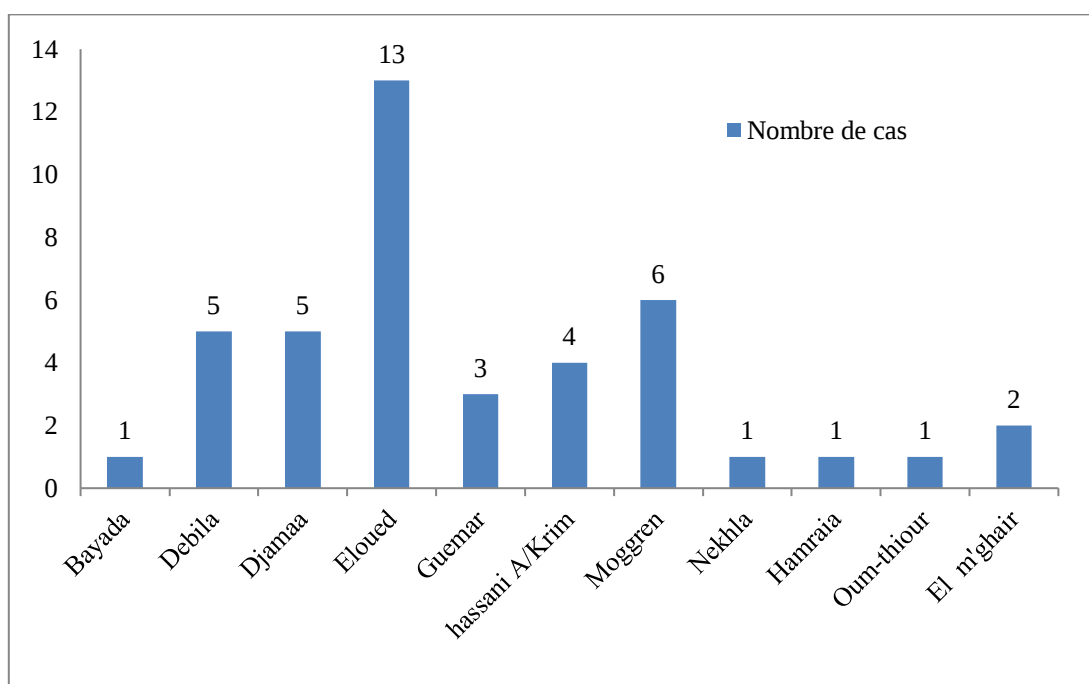


Figure 22.- Répartition des cas de VHC selon le lieu de résidence

III.1.2.6- Répartition des cas de VHC selon les circonstances de découverte

Sur les 42 patients, le diagnostic de l'hépatite virale C est de découverte fortuite dans 53% des cas (19 cas), à l'occasion d'un bilan préopératoire dans 19% des cas (8 cas), d'un don de sang dans 2% des cas (1 cas), d'un bilan prénuptial dans 5% des cas (2 cas), d'un bilan de dépistage familiale dans 22% de cas (9 cas), d'un bilan de suivi dans 2% de cas (1 cas), d'un bilan systématique dans 24% de cas (10 cas), d'un dialyse dans 14% de cas (6 cas), des cas cliniques dans 2% des cas(1 cas)et des bilans non précisés dans 10% des cas (4 cas).

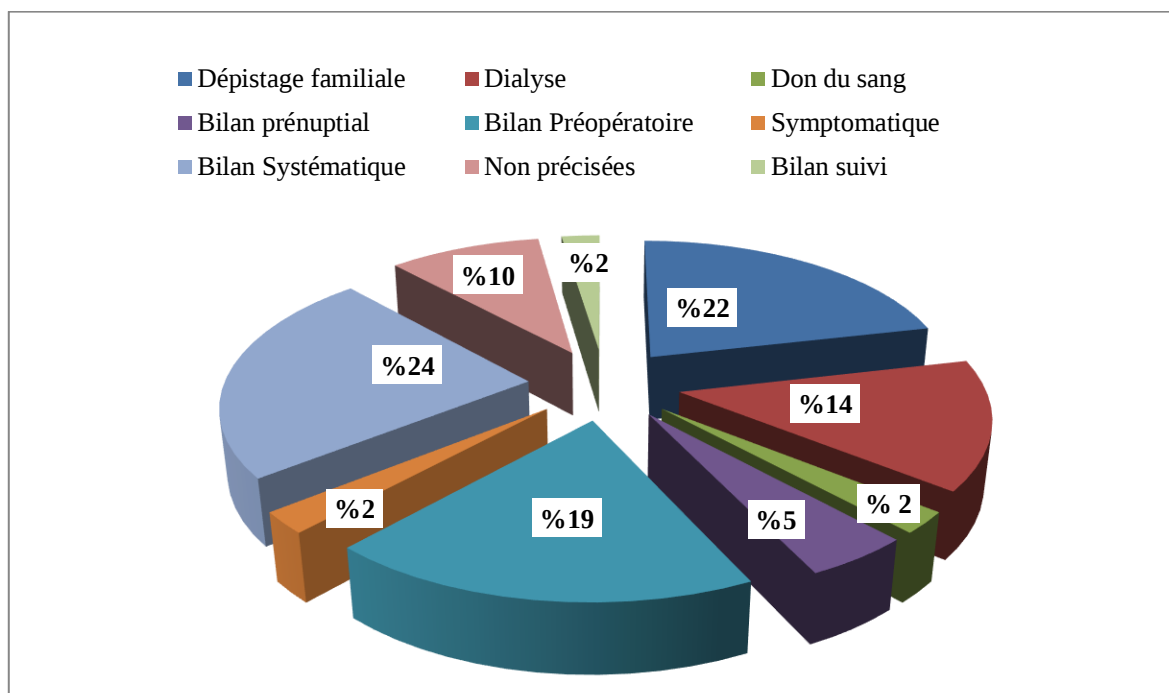


Figure 23.- Répartition des cas de VHC selon les circonstances de découverte

III.1.2.7- Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risque

Parmi les 42 malades, 39 % (18 cas) sont prédisposés au risque d'infection par le VHC, dont 38 % (16 cas) ont 1 seul facteurs de risque et 5 % (2 cas) ont 2 facteurs de risque. Cependant, 57 % (24 cas) sont indéterminés de tous facteurs de risque.

Tableau4: Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risques

Facteurs de risque	1	2	Absents	Total
Nombre de cas	16	2	24	42

La recherche d'un facteur de risque indique que les deux facteurs majoritaires sont la dialyse à 34%et l'intervention chirurgicale à 7%.Un autre facteur traditionnel classé comme facteur de risque important est El Hidjama, qui est représenté par 2% des patients atteints de VHC. Ainsi, 2% des cas sont liés à la transfusion sanguine en plus de 2% des cas liés aux soins dentaires.

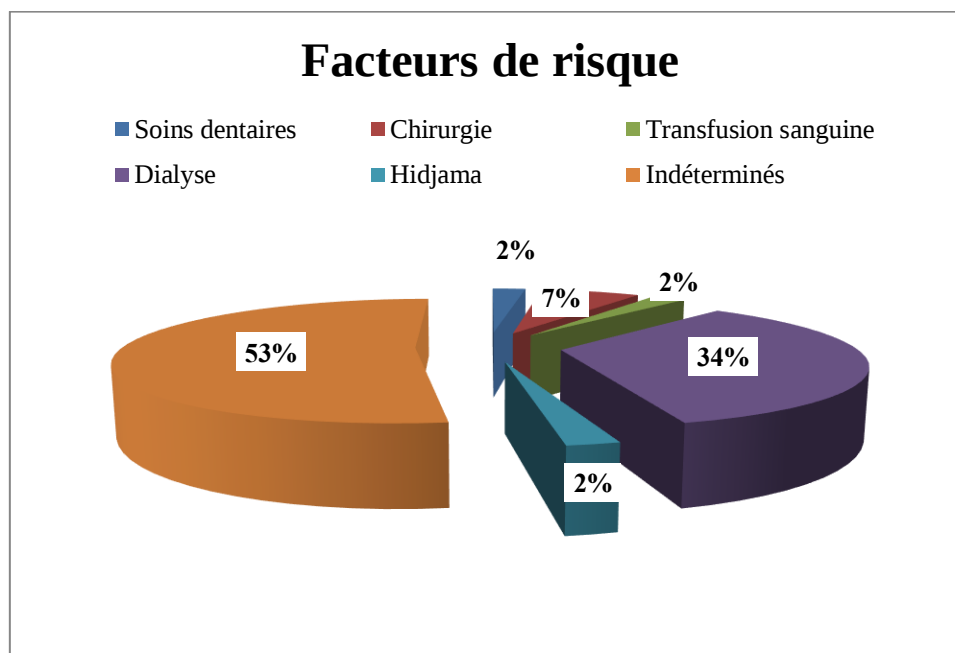


Figure 24.- Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risque suspectés

III.1.2.8- Répartition des cas de VHC selon l'antécédent médical

Il est noté que 20 cas n'ont pas d'antécédents particulier, tandis que l'insuffisance rénale en est retrouvée que chez 17 cas. Ainsi, l'hypertension artérielle (HTA) n'est retrouvée que chez 5 cas.

Tableau 5.- Répartition des cas de VHC selon l'antécédent médical

Antécédents médicaux	Nombre de cas
Diabète	2
HTA	5
Insuffisance rénale	17
Hypothyroïdiens	2
Rhumatisme	1
Normal	20

III.1.2.9- Répartition des cas de VHC selon la phase de la maladie

Dans la population étudiée, 11 cas (33%) sont des porteurs chroniques de VHC tandis que 28 cas (67%) sont des patients ayant été perdus de vue avant la réalisation d'un bilan pour confirmer l'hépatite chronique de VHC ou seulement une hépatite aigüe.

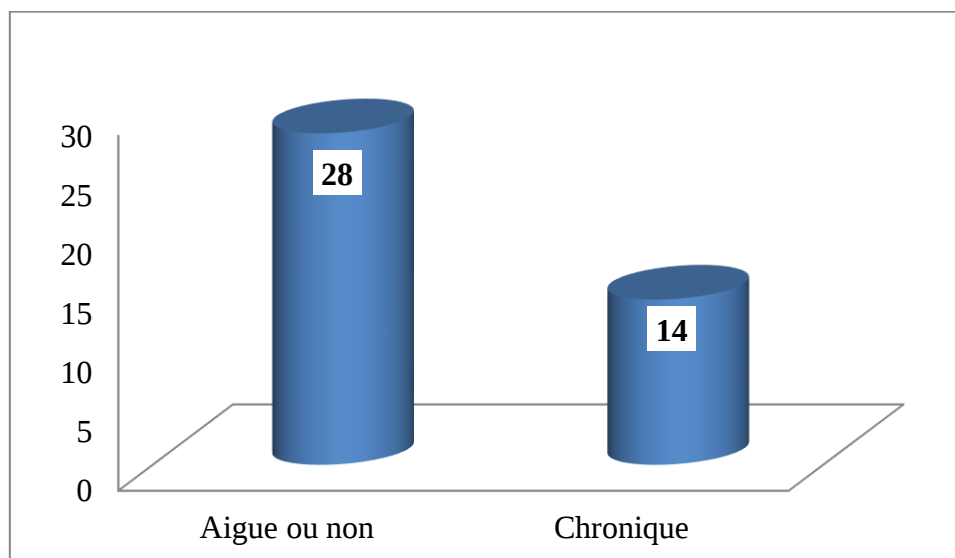


Figure 25.- Répartition des cas de VHC selon la phase de la maladie

III.1.2.10- Répartition des cas de VHC selon les données para-cliniques

➤ Selon le bilan hépatique

Le bilan hépatique est constaté par les analyses biochimiques des transaminases, de bilirubinémie et PAL. La majorité de la population d'étude ont des taux de transaminase normaux, dont 45% des cas, et seulement 21% qui ont des taux de transaminases élevés. Pour la bilirubinémie et les phosphatases alcalines qui est le même pourcentage, 7% des cas ont des taux élevés et 93 % des cas ont des taux normaux.

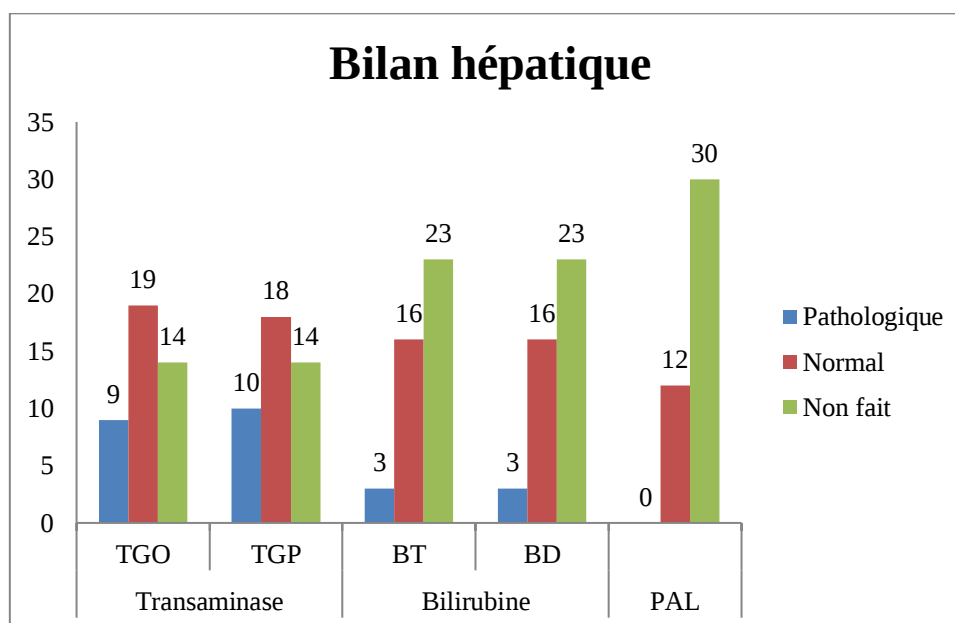


Figure 26.- Répartition des cas de VHC selon le bilan hépatique

➤ Selon les données virologiques

Les données virologiques sont indiquées par la charge virale de VHC qui est quantifiée à l'aide de PCR en temps réel. La répartition de la charge virale montre que 54% ont une charge virale qui dépasse les 20000 UI/ml (détectable), 10% notent une charge virale entre 2000 et 20000 UI/ml (non détectable) et 36% des patients n'ayant pas quantifié la charge virale.

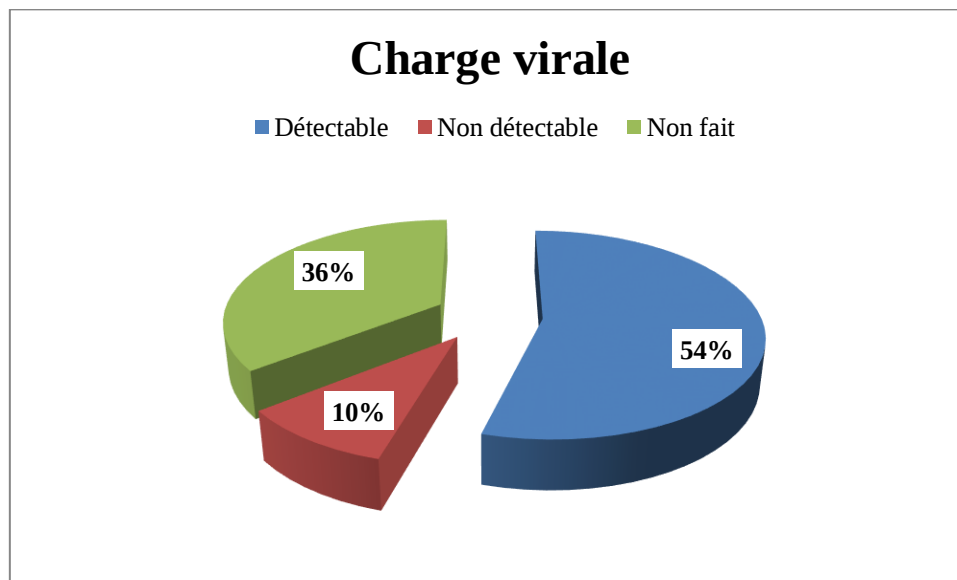


Figure 27.- Répartition des cas de VHC selon la charge virale

III.2- Discussion

Ces dernières années, la prise en charge des hépatites virales a considérablement évoluée avec l'élaboration de nouvelles recommandations internationales (ZEMOUR,2017).Cependant, peu de travaux épidémiologiques sont consacrés à l'étude de cette infection dans l'Algérie. Les résultats obtenus dans cette étude vont donner la latitude de discuter les données épidémiologiques des hépatites B et C pour mieux identifier les modes de contamination et surtout de transmission. Ainsi, plusieurs aspects vont être abordés et discutés, en regard de la littérature pour voir si le présent travail de recherche a atteint ces objectifs ou non et s'il contribue ou pas à l'amélioration des connaissances déjà établies dans le cadre de l'épidémiologie des hépatites B et C.

III.2.1- Hépatite virale B

Dans notre population d'étude portant sur les 657 patients atteints d'VHB, On note une nette prédominance masculine avec une sex-ratio de 1,65 ce qui concorde avec toutes les études

qu'elle soit nationales ou internationales. En effet, à l'Ouest algérien, il est rapporté une sex-ratio de 1,22 dans une étude réalisée par ZEMOUR en 2017 à Oran sur une série de 271 cas. Une autre étude réalisée sur une série de 126 patients à Alger en 2003 par BERKANE rapporte une sex-ratio de 2,07. A M'sila, un travail rétrospectif sur l'année 2018 au niveau du service des maladies infectieuses a retrouvé une sex-ratio de 1,33 sur une population de 182 patients (MIMOUNE et REBIH., 2018). A Tlemcen, un travail rétrospectif mène par le service d'épidémiologie de 2001 à 2009 a noté une sex-ratio de 3,33 sur une population de 104 patients (BENBEKHTI., 2013). De même, dans une étude réalisée à Nord-est algérien par KHELIFA *et al.* (2009) qui a retrouvé une sex-ratio de 1,7.

Au Maghreb, cette prédominance masculine est également retrouvée par BENALAYA (2010) (BENALAYA *et al.*, 2010) en Tunisie, KITAB *et al.* (2011) et SBAI (2012) au Maroc avec des sex-ratios respectives de 2,48, 1,97 et 1,35. En Europe, les données épidémiologiques ont montré une prédominance masculine en France (2008-2012) de 59% (PIOCHE *et al.*, 2014), au Royaume-Uni de 60,9% (RICHARD *et al.*, 2013) et en Italie de 76,2% (LELUZZI *et al.*, 2014).

Cela peut être aussi s'expliquer par le fait que les hormones sexuelles jouent un rôle dans le cancer du foie lié à l'hépatite B, dont le génome du virus contient une séquence particulière d'ADN qui interagit spécifiquement avec le récepteur aux hormones sexuelles mâles, les androgènes. Dans les cellules hépatiques, une cascade de réactions nocives pour le tissu hépatique est déclenchée lorsque le récepteur se lie à cette séquence; ce qui peut enfin expliquer pourquoi les hommes infectés par le virus sont beaucoup plus nombreux que les femmes à déclarer ce cancer selon une étude faite par MING-HENG *et al* (2010).

L'âge moyen des patients est de 33,67 ans, les classes d'âge les plus représentées sont la classe 15-29 ans suivis par la classe de 30-43 ans. Le jeune âge des patients algériens est également retrouvé dans les études précédemment citées, 37 et 36 ans à Alger, 35 ans à Nord-est algérien, mais plus âgés à Tlemcen, soit 46 ans. Ce peut être expliqué par une infection acquise très tôt dans la vie. Les patients tunisiens sont encore plus jeunes dont une étude réalisée par AYED *etal.* (2017) rapporte un âge moyen de 28,5ans.

L'infection virale B est symptomatique dans 4,6 % des cas contre 40,2% retrouvée à Oran en 2017. Sa découverte chez les sujets asymptomatiques s'est faite à l'occasion d'un bilan prénuptial de 30,1 % des cas, 7,9% pour le dépistage familial, 7 % en cas de grossesse, 11,4% lors d'un bilan préopératoire et 3,74 % en cas de don de sang.

La découverte lors d'un bilan sanguin systématique est retrouvée dans 20,7 % des sujets ce qui confirme qu'une proportion non négligeable des sujets méconnaissent leur statut vis-à-vis de l'infection virale B. Dans l'étude de BERKANE *et al.* (2013), le diagnostic est fortuit dans 70% des cas. La même proportion est notée en France, un pays de faible endémicité pour le VHB (LARSEN *et al.*, 2010). A Ouagadougou, ce mode de découverte dépasse les 80% (SOMBIE *et al.*, 2010). En outre, l'exposition familiale est notée chez 8% des cas de la série étudiée dont les résultats sont identiques à une étude faite par MALLEM(2015) dans Oran.

Vu l'association de plusieurs modes probables de contamination chez un même patient, on ne peut préjuger d'un mode effectif de transmission. La contamination liée aux soins dentaires occupe la première place dans le risque de contamination par le VHB d'après les résultats constatés (41,9%). C'est de fait qu'un grand nombre d'actes de chirurgie dentaire réalisés en ambulatoire et pour des raisons d'insuffisance de stérilisation, surtout du matériel rotatifs comme turbine, contre angle et pièce à main, qui ne sont pas systématiquement décontaminés ou stérilisés entre les patients (BELAOUIRA et KINIOUAR, 2016). Une association positive entre l'histoire d'un traitement dentaire avec un chirurgien-dentiste non qualifié est signalée (ARBOLEDA, 1995).

Cette étude indique que le facteur de risque lié à la vie en ménage commun avec une personne infectée même sans contacts sexuels est de 31,3%. Dans des études précédentes, il est montré que le virus de l'hépatite B peut être transmis entre personnes vivant sous le même toit, ce qui suggère fortement la vaccination des personnes habitant le même ménage avec des personnes infectées par le VHB. Outre la transmission intrafamiliale, d'autres facteurs de risque non identifiés à ce jour doivent être responsables du nombre élevé de cas d'hépatite B (ROGGENDORF et VIAZOV, 2003).

Etant donné que le VHB peut survivre sur les surfaces de l'environnement pendant plus d'une semaine où l'exposition indirecte au virus peut se produire par l'intermédiaire d'objets contaminés inanimés. Le risque du partage des objets réside dans la possibilité que les objets à usage personnel contaminés, par exemple les brosses à cheveux, les peignes, les rasoirs et les brosses à dents, peuvent endommager la peau ou des muqueuses et transmettre le VHB. Ce type de transmission horizontale se produit principalement dans les zones de forte endémicité et dans des conditions d'hygiène insuffisantes (ANDRE, 2000).

Les résultats obtenus notent que l'antécédent chirurgicaux représente 16,3% des patients qui un facteur de risque d'infection par le VHB; véhiculés par les travailleurs des soins de santé

aux patients pendant les procédures chirurgicales invasives (ROGGENDORF et VIAZOV, 2003). De même, le non-respect des techniques aseptiques et des pratiques de contrôle recommandées sont conçues pour prévenir les infections postopératoires, en raison de la contamination croisée de l'équipement et des dispositifs médicaux y compris les aiguilles et les instruments médicaux mal stérilisés, la réutilisation d'aiguilles et des seringues jetables (ALTER, 2006).

Un autre facteur traditionnel classé comme facteur de risque important que soit El Hidjama, est observé à 8,7 % des patients atteints de VHB. L'acte se fait avec des lames de rasoir sans stérilisation et à l'air libre, soit dans un environnement non stérilisé. Dans certains cas, la lame est utilisée plusieurs fois, ceci due au manque de contrôle des services sanitaires d'une part, et le personnage non qualifié et leurs niveaux intellectuels faible d'autre part (SOUFI, 2013).

Dans cette étude, un antécédent de transfusion est signalé chez 1,2 %. Actuellement, la transmission du VHB via la transfusion est virtuellement éliminée dans les pays dont les donneurs sont dépistés pour l'AgHBs. Mais il est possible que, dans une phase très récente d'infection par le VHB, les donneurs de sang à AgHBs négatifs sont capables de transmettre le virus. Ce risque est lié aux dons prélevés pendant la fenêtre silencieuse qui précède l'apparition des marqueurs biologiques de l'infection (ALTER, 2006).

La transmission sexuelle avec des partenaires multiples est un mode de contamination non négligeable même s'il n'est pas identifié que chez 1 cas des sujets atteints.

Les résultats constatés montrent que l'infection virale est asymptomatique dans 91 % des cas. Le début de l'infection virale est marqué par une asthénie dans 4,3% des cas et d'un ictère dans 2,4% des cas. En Algérie, chez à peu près 70% des cas, l'hépatite virale B chronique est asymptomatique, ou non spécifique; dont des symptômes d'asthénie, des douleurs abdominales et des arthralgies. Ainsi, l'examen physique peut être normal, même à un stade avancé (BERKANE et DEBZI, 2012).

Au moment de la prise en charge 86 % des patients ont un taux de transaminases normal ce qui les considère comme des porteurs inactifs ($\text{Ag HBe}^- / \text{AcHBe}^+$, et $\text{PCR} < 2000 \text{ UI/l}$). Seulement 14% des patients ont un taux de transaminases élevé, le taux supérieur à une fois et demi la normale est considérée comme pathologique où on les appelle des porteurs actifs ce qui signifie $\text{Ag Hbe}^+ / \text{AcHbe}^-$ en correspondant à une infection active par un virus sauvage. Ces

résultats sont confirmés par MARECELLIN et ASSELAH (2008). A Constantine, une étude effectuée en 2008 a trouvé chez 93% des patients à Ag HBe négatif (KHELIFA, 2008).

Les porteurs chroniques AgHBe négatif représentent chez 93,7 % des patients testés pour cet antigène ce qui rejoint les fréquences retrouvées dans les études nationales, maghrébines, africaines et européennes (HADZIYANNIS et PAPATHEODORIDIS, 2006; ZARSKI *et al.*, 2006; FUNK *et al.*, 2002).

Dans le cadre du bilan initial et au moment de la prise en charge, une quantification de la charge virale du VHB est effectuée chez 131 cas. La mesure quantitative de l'ADN viral, à l'aide des techniques sensibles de PCR en temps réel, a permis de séparer les patients non répliquant (les porteurs inactifs) (< 2000 UI/ml), des patients répliquant (les porteurs actifs) (> 2000 UI/ml) ce qui concorde avec les résultats d'une étude faite à Constantine entre 2006 et 2007 (KHELIFA *et al.*, 2007).

III.2.2- Hépatite virale C

Dans la présente étude, il est noté une prédominance féminine avec une sex-ratio de 1.2 contrairement à ce qui est indiqué dans quelques études telles que celle d'AMANI réalisée à Oran en 2015, l'enquête en Algérie (SOUKHAL, 2005) et l'étude de HEPATYS (BOURLIERE, 2007).

La quasi-totalité de notre population d'étude est de statut matrimonial mariés à 53%. Cette caractéristique doit être prise en considération dans la constitution d'une population cible au dépistage. L'âge au moment de la contamination est substitué par l'âge au moment du diagnostic dans des études récentes, puisqu'il est impossible de déterminer avec précision le moment exact de la contamination (AMANI, 2015).

La moyenne d'âge dans la cohorte nationale est de 49,2 ans. Il est à noter que 67% des patients ont un âge supérieur à 40 ans et donc exposés au risque élevé de complications (ZEMOUR, 2017).

La répartition d'hépatite C dans la Wilaya d'El Oued a montré que les cas déclarés d'hépatite C dans la commune d'El Oued sont plus élevés que dans les autres communes, dont d'El Oued centre à 31%, Moggren à 14% et Debila à 12% (Fig.22). Dans les restes de régions, le taux de déclaration était faible.

En d'autres centres wilayas d'El Oued, il ya des prédominances différentes dans les autres wilayasà savoir Ain Témouchent à 26%, Naama à 18%, El Bayadh à 12%, Bachar à 11%(CHOUIREF,2017). Compte tenu du caractère dynamique de l'infection, il est difficile d'avoir une notion précise de la prévalence exacte de l'infection. Selon l'étude de BERKANE *etal.* (2009), la prévalence de l'hépatite C est estimée entre 1à 3 % en Algérie.

Les causes de la transmission du VHC ne sont pas bien prises et reste indéterminé. Sur les cas étudiés, l'hépatite C est découverte parle bilan systématique à 24%, le bilan de dépistage familial à 22%, le bilan préopératoire à 19% et le bilan dialyse à 14%.

En Tunisie l'hépatite C est découverte lors d'un don de sang, avec une prévalence de 1.09% dans 2006 (BEN ALAYA BOUAFIF, 2007). En France l'hépatite C est découverte dans la majorité des cas lors d'un don de sang à 46,2% en 2001 et lors d'un bilan systématiques à 56,8% en 2007 (DARIEL, 2007). En Algérie l'hépatite virale est découverte dans 31% suite à un bilan systématique, dans 8% suite à un bilan prénuptial, dans 5% suite à un don de sang et dans 28% suite à une symptomatologie (MOSTEFAOUI, 2014).

On observe, à côté de la contamination liée aux soins médicaux, chez les patients d'hémodialyse à 34%, un mode qui regroupe certaines pratiques traditionnelles chez 2% des sujets comme la scarification d'El Hidjama ainsi que le piercing quel que soit le sexe. Dans la présente étude, la contamination liée aux soins médicaux touche toutes les tranches notée chez la population adulte, mariée et âgée. Les adeptes de ces pratiques traditionnelles, seraient antiques, mais de plus en plus fréquentes même chez les patients jeunes, aussi bien en Algérie, que dans les pays du Maghreb, notamment le Maroc et la Tunisie (AMANI, 2015).

La détermination de la charge virale du VHC n'a pas d'intérêt dans le diagnostic des infections par le VHC. En revanche, elle prend toute son importance à la fois dans le bilan pré thérapeutique et dans le suivi thérapeutique des patients atteints d'hépatites C chroniques.

Dans notre série, la PCR quantitative est effectué chez tous les malades. Elle a révélé des constatations d'une forte charge virale ($CV \geq 20000$ UI/ml UI /ML) chez 54 % des patients testés, et d'ARN virale indétectable chez 10%.Ces résultats sont conformes à ceux de la littérature, dont dans des séries nationales, il est noté une forte charge virale chez 49 % des patients (Fès, Rabat) (NOUDRINE, 2006).

**CONCLUSION,
PERSPECTIVES ET
RECOMMENDATIONS**

Les hépatites virales constituent un véritable problème de santé publique à travers le monde y compris en Algérie. L'hépatite B et C sont les principales causes de la maladie hépatique et du carcinome hépatocellulaire dans la région avec un cout de soins qui revient élevé pour la communauté. Ceci rend nécessaire l'intensification et l'universalisation de la vaccination.

La connaissance de l'épidémiologie, de la virologie et du traitement des hépatites virales n'a cessé de croître ces dernières années. Ceci permet aujourd'hui une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique des sujets atteints.

La définition de marqueurs « chronologiques » de ces infections autorise une information éclairée des patients en termes pronostiques mais aussi thérapeutiques, puisqu'en cas d'hépatite aiguë virale B ou C, un traitement antiviral précoce peut être proposé. Grâce aux thérapeutiques disponibles, il est possible d'obtenir chez la majorité des patients une guérison du VHC ou un contrôle prolongé de la maladie pour le VHB.

La stratégie mondiale de lutte contre l'hépatite B vise à contrôler la maladie. On dispose de vaccins très immunogènes permettant de prévenir les infections dues au VHB, infections qui arrivent au premier rang des maladies planétaires évitables par une vaccination en termes de morbidité et de mortalité. En effet, en Algérie la programmation du vaccin anti- hépatite B dans le calendrier national vaccinal, obligatoire pour les nouveaux nés, depuis 2003 est une grande avancée pour notre pays.

Enfin, la poursuite des recherches épidémiologiques s'intéressant à l'histoire naturelle de ces affections doit rester une priorité de la santé publique dans notre pays car l'augmentation future de la morbi-mortalité liée à l'infection virale B ou C serait certainement associée à des coûts économiques plus élevés pour notre système de santé, il faut insister sur les mesures préventives: la vaccination contre l'hépatite B des personnes exposées (professionnels de santé, étudiants en filière médicale et paramédicale, hémodialysés, prisonniers...) le dépistage et le traitement précoce de l'hépatite C chez les personnes à risque.

Perspectives et recommandations

L'Algérie étant endémique pour les virus hépatiques B et C, de nombreux défis sont à relever et doivent s'inscrire dans une politique bien structurée de lutte contre ces virus.

Il est estimé que cette politique de lutte contre l'infection virale doit prendre en considération des mesures visant la prévention et le contrôle de la diffusion de la maladie. Les mesures proposées ci-après devraient être intégrées dans un plan national de lutte contre ces maladies:

- ✓ Conduire des recherches complémentaires concernant l'histoire naturelle des hépatites virales B et C en élaborant des travaux de recherches à partir des thèses déjà réalisées;
- ✓ Réévaluer la situation épidémiologique nationale du VHB et VHC;
- ✓ Cibler la population à risque pour le dépistage;
- ✓ Alerter sur les différents modes de contamination;
- ✓ Enrichir le cadre législatif par des instructions rendant obligatoire le dépistage des groupes à risque;
- ✓ Dépistage et vaccination des personnes exposées au risque de contact avec le VHB tels que les professionnels de santé et les personnes vivant en institution (personnes âgées, étudiants universitaires, agents de sûreté, incarcérés) et faciliter l'accès à la vaccination contre le virus B;
- ✓ Organiser des campagnes de sensibilisation sur les conséquences de ces infections virales sur la santé des individus et son impact sur la santé publique;
- ✓ Améliorer les pratiques professionnelles de lutte contre les hépatites virales au sein du parcours des soins par l'organisation périodique et en continu de formations sur les règles universelles d'hygiène et leur respect strict ainsi que par des campagnes de sensibilisation;
- ✓ Réaliser un modèle informatique de l'histoire naturelle des hépatites virales B et C qui peut constituer une base pour de nouvelles évaluations des complications de ces infections virales;
- ✓ Renforcer les programmes de prévention primaire visant principalement à interrompre la transmission iatrogène comme l'application de l'instruction ministérielle relative à l'utilisation des autoclaves (N°000009/MSPRH/SG du 04 avril 2012), dans les structures de soins;
- ✓ Renforcer le système de sécurité des dons de sang en recherchant en plus de l'Ag HBs, deux autres marqueurs (Ac anti-HBs et Ac anti-HBc), pour le dépistage d'une infection virale B. dans une phase précoce.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- AIDAOU M, BOUZID S, LAOUAR M (2003). Séroprévalence de l'infection VIH chez les femmes enceintes dans la région d'Annaba (Algérie). *Revue d'épidémiologie et de sante publique* 56: 261-266
- 2-ALTER M (2006). Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *Journal of Hepatology*; 44:6-9.
- 3- AMANI N (2015). Evolution des patients porteurs d'une infection chronique post-hépatitique virale C sous traitement par bithérapie pégylée. Doctorat en médecine, Oran.
- 4-ANDRE A (2000). Teenagers life style and the risk of exposure to hepatitis B virus.18:26-9.
- 5-ARBOLEDA, M., CASTILLO, MC., FONSECA, JCF., ALBUQUERQUE, BC., SABOIA, RC., YOSHIDA, CFT., (1995). Epidemiological aspects of hepatitis B and D virus infection in the northern region of Amazonas, Brazil. *Trans R Soc Trop Med H.*
- 6- 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 : choix des amorces. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*; 21 : 308–313.
- 7- AYED Z, D et al (1995). "Prevalence of serum markers of hepatitis B and C in blood donors and pregnant women in Algeria," *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, vol. 88, no. 5, pp. 225–228.
- 8- BAADI F (2016) .La séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Marrakech. Pour l'obtention du doctorat en médecine, université cadi ayyad faculté de médecine et de pharmacie Marrakech.
- 9- BEKONDI CLAUDINE (2008). Aspects cliniques et épidémiologiques des infections à virus de l'hépatite B en république centrafricaine. Thèse de doctorat, université Henri Poincare Nancy1, P134
- 10- BELAQUIRA, S., KINIOUAR, N(2016). Etude virologique et épidémiologique de l'hépatite B au niveau du CHU Constantine. Diplôme de Master en Sciences Biologiques : Génétique Moléculaire. Université des Frères Mentouri Constantine, p41.

- 11- BENALAYA BOUAFIF N et al (2010). Heterogeneity of hepatitis B transmission in Tunisia : Risk factors for infection and chronic carriage before the introduction of a universal vaccine program. Vaccine 283301-7

- 12-BEN ALAYA BOUAFIF N, TRIKI H, MEJRI S, et al (2007). A case control study to assess risk factors for hepatitis C among a general population in a highly endemic area of northwest Tunisia. Arch Inst Pasteur Tunis; 84:21-7.

- 13-BENBEKHTI S (2013). Hépatites virales chroniques B et C, CHU Tlemcen «< 2001-2009 >>, Communication orale au 6 eme congre français de médecine interne, Oran.

- 14- BENSALAM A, TERFANI Y, ABI HAIDER N, SEGHIER M (2008). La Séroprévalence de l'Ag HBs chez les femmes enceintes dans la region d'Alger. Institut Pasteur d'Algérie.

- 15- BEN SLAMA N, SI AHMED SN, ZOULIM F (2010). Quantification de l'antigène HBs : signification virologique. Gastroentérologie Clinique et Biologique; 34 : 112-118.

- 16-BERKANE S. et al (2013). Hépatite C en Algérie : Caractéristique Epidémiologique, Etude rétrospective multicentrique d'une cohorte nationale avec infection VHC chronique.

- 17-BERNUAU J, GOUDEAU A, POYNARD T et al (1986). Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. Hepatology; 6: 648-51

- 18-BIOMNIS (2012) .Biologie médicale spécialisée. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisée, p3.

- 19- BLUMBERG (2003). Encyclopédie Microsoft Encarta, Product ID: 59578- OEM-1207047-69207. Version: 12.0.0.O602.

- 20-BOURLIERE MARC (2007). Traitement De L'hépatite Chronique C Par PegInterferon Alfa-2a Et Rébavirine En Milieu H ospitalier Et Libéral : Résultats Des 2101 Malades Inclus Dans L'étude HEPATYS Communication Orale AFEF.

- 21-BOUSMAHA F HANNACHE I (2016). Dépistage et prévalence des maladies virales endémiques sur le don du sang au centre de transfusion sanguine Sidi Mabrouk Constantine. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Université des Frères Mentouri Constantine.
- 22-BERNUAU J, GOUDEAU A, POYNARD T et al (1986). Multivariate analysis of prognostic factors in fulminant hepatitis B. *Hepatology*; 6: 648-51
- 23- BRUSS V, GANEM D (1991). The role of envelope proteins in hepatitis B virus assembly. *Proc Natl Acad Sci USA*; 88: 1059-1063
- 24- BRUSS V. Hepatitis B virus morphogenesis (2007). *World J Gastroenterol*; 13: 65-73.
- 25- CABALLERO A, TABERNERO D, BUTI M, RODRIGUEZ-FRIAS F (2018). Hepatitis B virus: the challenge of an ancient virus with multiple faces and a remarkable replication strategy. *Antiviral Res*; 158:34–44.
- 26-CHANG SF, NETTER HJ, BRUNS M, SCHNEIDER R, FRÖLICH K AND WILL H (1999). A new avian hepadnavirus infecting snow geese (*Anser caerulescens*) produces a significant fraction of virions containing single-stranded DNA. *Virology*. 262:39-54.
- 27- CATRICE .M (2009). Prevention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zone de forte epidemie : Afrique Subsaharienne et Asie These, Med, paris VII.
- 28-CHOUIREF H (2017). Profil épidémiologique de l'hépatite C dans la Wilaya de Tlemcen. Diplôme de MASTER, Université de Tlemcen.
- 29- DAOU A (2018). Etude des connaissances, attitudes et pratiques du personnel de santé du CS Réf CIV du District de Bamako à propos de l'hépatite virale B. Diplôme d'état.
- 30- DANE DS, CAMERON CH, BRIGGS M (1970). Virus-like particles in serum of patients with australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*; 1:695–8.

- 31- DARDAR B et HOUAM A (2019). La recherche de l'antigène HBs de virus de l'hépatite B dans la région de Guelma. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master, Université 08 Mai 1945 de Guelma.
- 32- DENY P, ZOULIM F (2010). Hepatitis B virus: From diagnosis to treatment. *Pathologie Biologie*; 58: 245–253.
- 33- DENIS F Vaccination contre l'hépatite B (2007). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) *Hépatologie*, 7-015-B-32.
- 34- DE NIET, A., H.L. ZAAIJER, I. TEN BERGE, C.J. WEEGINK, H.W. Reesink, and U. BEUERS (2012). Chronic hepatitis E after solid organ transplantation. *Netherlands Journal of Medicine*.70:261-266.
- 35- DOCEUL V, BAGDASSARIAN E, DEMANGE A, PAVIO N (2016). Zoonotic hepatitis E virus: classification, animal réservoirs and transmission routes. *Vireuses*;8: E270.
- 36-DR DARIEL DHUMEAU(2007). Surveillance et prévention des populations contre les Hépatites virales B et C en France. [www. Santé-sports ; gouv.Fr/pdf/planc — hépatite](http://www.santé-sports.gouv.fr/pdf/planc—hepatite).
- 37-DR NOUDRINE AKOUDAD (2006). Le traitement de l'hépatite chronique virale C expérience de service d'hépatogastroentérologie au CHU Hassan 2 Fès, disponible dans la bibliothèque de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
- 38- ERIC ODENHEIMER ; BEAT MULLHAUPT ; ANDREAS CERNY(2012). L'hépatite B: 50 questions et réponses, 2e édition.
- 39- E. PILLY(2018). *Maladies infectieuses et tropicales*.26 -ème éd. Vivactis Plus Paris: 976 p
- 40- EUGENE C (2000) .*Les hépatites virales*. Paris. 226 p.
- 41- FOURNIER C, ZOULIM F (2008). Associations thérapeutiques dans la prise en charge des hépatites chroniques B. *Gastroentérologie clinique et biologique* ; 32 : 42-49.
- 42- FUNK MI, ROSENBERG DM, LOK ASF (2002). Word-wide epidemiology of HBe Ag negative chronic hepatitis B and associatedprecore and core promoter variants.

- 43- GERLICH WH, LU X, HEERMANN KH (1993). Studies on the Attachment and Penetration of Hepatitis-B Virus. *JHepatol*; 17: 10-14.4
- 44-GKOUVATSOS KONSTANTINOS, GOOSSENS NICOLAS, SPAHR LAURENT, NEGRO FRANCESCO (2017). Hépatite B : nouvelles recommandations de prise en charge. *Revue médicale suisse*, P1461.
- 45-HADZIYANNIS S J, PAPTAEODORIDIS GV (2006). Hepatitis B e antigen negative chronic hepatitis B. Natural history and treatment. *Semin Liver Dis*; 26 : 130-141
- 46- HANDRA-LUCA A ; TENGHER L ; ZIOL M (2007). Aspects Histopathologiques des Infections à Virus Hépatotropes. *Revue Francophone des Laboratoires*; 388 : 41-48
- 47- HILMER J K, ZLOTNICK A AND BOTHNER B (2008). Conformational Equilibria and Rates of Localized Motion within Hepatitis B Virus Capsids. *J. Mol. Biol.* 375: 581–594.
- 48-HELLEL M (2015). Séroprévalence des anticorps anti-HBs dans la région de Tlemcen et facteurs influençant la réponse au vaccin anti HBV. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie, université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, P13.
- 49-HUI DK, LEUNG N, YUEN ST, et al (2007). Natural history and disease progression in Chinese chronic hepatitis B patients in immune tolerant phase. *Hepatology* ; 46 : 395-401
- 50- International Union against Sexually Transmitted Infections, World Health Organization, Brook G, Soriano V, Bergin C (2010).European guideline for the management of hepatitis B and C virus infections. *Int J STD AIDS*;21(10):669-78
- 51- JULIE LUCIFORA (2008). Etude de la réplication du VHB et de la réponse à l'intracellulaire à l'infection virale. *Biologie cellulaire*. Université Claude Bernard - Lyon I.
- 52- KASHYAPA BINEETA, URVASHI TIWARIB, ANUPAM PRAKASHC (2018) .Hepatitis B virus transmission and health care workers: Epidemiology, pathogenesis and diagnosis. *Indian Journal of Medical Specialities*.

- 53-KHLIFA, F., DALICHAOUCHE, M., SMATI, S., (2007). Prévalence des hépatites virales B chroniques AgHBe négatif chez les sujets porteurs de l'AgHBs. Laboratoire de microbiologie du CHU de Constantine.
- 54- KHELIFA F et al (2009). Caractéristiques des souches virales responsables d'hépatites B chroniques en Algérie du Nord-est, Pathologie Biologie, 57; 107-113
- 55- KIM JH, SOHN SY, BENEDICT YEN ST, AHN BY (2008). Ubiquitin-dependent and -independent proteasomal degradation of hepatitis B virus X protein. Biochemical and Biophysical Research Communications; 366:1036–1042.
- 56- KITAB B et al (2011). Hepatitis B genotypes /sub groupes and MHR variants among maroccan chronic carriers. Journal of infection 63, 66-75
- 57- KRUGMAN S, OVERBY LR, MUSHAHWAR IK, LING CM, FROSNER GG, DEINHARDT F (1979). Viral hepatitis type B: studies on natural history and prevention reexamined. N Engl J Med; 300: 101-6
- 58-KUNATUM PRASIDTHRATHSINT, JACK T (2019). STAPLETON, Laboratory Diagnosis and Monitoring of Viral Hepatitis.
- 59- LAHLALI, H. ABID, A. LAMINE, N. LAHMIDANI, M. EL YOUSFI, D. BENAIAH, M. EL ABKARI, A.IBRAHIMI, N (2018). Epidémiologie des hépatites virales dans le Grand Maghreb . Aqodad La tunisie.
- 60- LARSEN C, PIOCHE C, BROUARD C, CHEVALIEZ S, COUZIGOU P, DELAROCQUE ASTAGNEAU E, et al (2010). Hépatite B chronique, prise en charge dans les pôles de référence depuis 2008 : premiers résultats.
- 61- LELUZZI D and al (2014). Progression to cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver related mortality in chronic hepatitis B patients in Italy. Digestive and Liver Disease 46 427-32
- 62- LE DUFF Y, BLANCHET M, SUREAU C (2009). The pre-S1 and antigenic loop infectivity determinants of the hepatitis B virus envelope proteins are functionally independent. J Virol. ; 83: 12443–12451.

- 63-LIAW YF (2009). HBeAg seroconversion as an important end point in the treatment of chronic hepatitis B. *Hepatol Int.*3(3):425-433.
- 64- LIVINGSTON SE, SIMONETTI JP, BULKOW LR, et al (2007). Clearance of hepatitis B antigen in patients with chronic hepatitis B and genotypes A, B, C, D, and F.
- 65- LOK AS, LAI CL, WU PC, LEUNG EK, LAM TS (1987). Spontaneous hepatitis B e antigen to antibody seroconversion and reversion in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology*; 92 : 1839-43
- 66- LOK AS, HEATHCOTE EJ, HOOFNAGLE JH (2000). Management of hepatitis B. Summary of a workshop, *Gastroenterology*, 120: 1828-1853.
- 67-MALLEM L (2015). Indications thérapeutiques aux différents stades évolutifs des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. Thèse de doctorat en sciences médicales, université 1 Ahmed Ben Bella, Oran, P01-179.
- 68- MC MAHON BJ, ALWARD LM, HALL DB et al (1985). Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis*; 151: 599-603
- 69-MAIGA, I., et al (2003). Evolution du virus de l'hépatite B. *Bull Soc Fr Microbiol.* 18: p. 281-286.
- 70- MIMOUNE F, REBIH D (2018). Epidémiologie et facteurs de risques de l'hépatite virale B à M'sila. Diplôme de Master Académique, Université Mohamed Boudiaf - M'SILA.
- 71-MING-HENG WU, WEN-LUNG MA, CHENG-LUNG HSU, et al (2010). Androgen Receptor Promotes Hepatitis B Virus-Induced Hepatocarcinogenesis Through Modulation of Hepatitis B Virus RNA Transcription, P30.
- 72- MOSTEFAOUI M (2014). Les hépatites virales B et C. Thèse de doctorat, Université Aboubekr Belkaid.

- 73- MUSZLAK M, LARTIGAU-ROUSSIN C, FARTHOUAT L et al (2007). Vaccination de l'enfant contre l'hépatite B à Mayotte, île française des Comores. Archives de pédiatrie ; 14 : 1132–1136.
- 74- NATIONAL Travel Health Network Centre (NATHNAC) (2009). Country Information, Alegria, Tunisia, Morocco.
- 75- Organisation mondiale de la sante (2016). Thèmes de santé, Hépatite –Hépatite B,OMS.www.who.int.
- 76- Organisation mondiale de la santé (2017). Thèmes de santé, Hépatite – Hépatite B,OMS.www.who.int .
- 77-Organisation mondiale de la santé (2019). Rapport mondial sur Hépatite B. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- 78- OUBELLA A (2019). Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit, thèse du doctorat en médecine. Université cadi ayyad faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, p32
- 79- PATIENT R. HOURIOUX C. ROINGEARD P (2008). Morphogenèse du virus de l'hépatite B. Virologie; 12: 453-464.
- 80- PIERRE et MARIE Curie (2016). Cours magistraux et Enseignements dirigés de Virologie – Sorbonne Universités,p (134-135).
- 81- PIOCHE C et al (2014). Hépatite B chronique : prise en charge en France entre 2008 et 2011; 210-6
- 82- POL N, SEGONDY M .Décembre (2006) .Maladies Virales, Médecine/sciences vol.19 ; p.264-292
- 83- POL S. Epidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B (2005). La Revue du praticien, vol. 55, n° 6 : p. 599-606.
- 84- POL, S., F. DUBOIS, et al (2001). Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus), Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

- 85- RAIMONDO G, POLLICINO T, CACCIOLA I, SQUADRITO G (2007). Occulte hépatites B virus infection. *Journal of Hepatology*; 46: 160–170.
- 86- RICHARD S and al (2013). The diversity and management of chronic hepatitis B virus infections in the United Kingdom: A wakeup call. *Clinical infections diseases*; 56(7): 951-60
- 87-ROGGENDORF, M., VIAZOV, S (2003). Health care workers and hepatitis B. *journal of Hepatology*; 39:89-92.
- 88- ROQUE-AFONSO AM, FERREY M.P, BELKHIRI D et al (2005). Les mutants de l'Ag HBs : prévalence, impact diagnostique ET clinique. *Pathologie Biologie*; 53: 563-568.
- 89- SBAI A (2012). Epidémiologie, génotypes et facteurs de risques de l'hépatite virale B au Maroc. These de doctorat en virologie.
- 90-SCHWEITZER A, HORN J, MIKOLAJCZYK R, KRAUSE G, OTT J (2015). Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: à systematic review of data published between 1965 and 2013. *The Lancet*. Jul 28; 386(10003):1546–1555.
- 91- SIFER C, CASSUTO G, PONCELET C et al (2003). Risques de l'assistance médicale à la procréation en cas d'infection par le VIH, les virus des hépatites C ou B. Qu'apporte la loi française par l'arrêté de 2001 ? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*; 31 : 410–421.
- 92- SITZ S, URBAN S, ANTONI C et al (2007). Cryo-electron microscopy of hepatitis B virions reveals variability in envelope capsidinteractions. *EMBO J*; 26: 4160-4167.
- 93-STANISLAS POL (2005). Epidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B ; *LA REVUE DU PRATICIEN* : 55
- 94- SOMBIE R, BOUGOUMA A, DIALLO O, BONKOUNGOU G, CISSE R, et al (2010). Hépatite B chronique : aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou. *J.A fr. Hepatol. Gastroenterol*
- 95-SOUFI, B (2013). Épidémie d'hépatite C à Tlemcen : La Hijama et les circoncisions traditionnelles principales causes. *Journal Le tempe d'Algérie*.

- 96- SOUKHAL (2005). conférence sur les hépatites virales B et C en Algérie.
- 97- SULKOWSKI M.S (2008). Viral hepatitis and HIV coinfection. *J Hepatol* ; 48: 353–367.
- 98- TANG LSY, COVERT E, WILSON E, et al (2018). Chronic hepatitis B infection: a review. *JAMA*;319(17):1802–13.
- 99-TEBBAL S, BOUGUERMOUH A, BELLABES H et al (1998). Enquête nationale séro-épidémiologique de l'AgHBs en Algérie.
- 100- TERRAULT NA, LOK ASF, MCMAHON BJ, et al (2018). Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*;67(4):1560–99.
- 101- TOUZANI S (2012). Thèse N° 016/12, Maroc. Estimation de l'impact sanitaire de l'hépatite c au Maroc (modélisation prévisionnelle).
- 102- TRAORE F (2014). Dépistage de l'hépatite B chez les migrants originaires d'Afrique subsaharienne et d'Asie. Étude qualitative sur les freins des médecins généralistes. Thèse de doctorat en médecine, Faculté de médecine.
- 103- VALSAMAKIS A (2007). Molecular testing in the diagnosis and management of chronic hepatitis B. *Clin Microbiol Rev* ;20(3):426–39, table of contents.
- 104- WAGNER A ; DENIS F ; RANGER-ROGEZ (2004). Génotype du virus de l'hépatite B. *Immuno-analyse et Biologie spécialisée*; 19 : 330-342.
- 105- WEI Y, NEUVEUT C, TIOLLAIS P, BUENDIA MA (2010). Molecular biology of the hepatitis B virus and role of the X gene. *Pathologie Biologie*; 58: 267–272.
- 106- WERLE B, ZOULIM F (2001). Nouveaux traitements de l'hépatite B et techniques d'étude de la résistance virale., *Immunoanal Biol spec* . 16: 158-168.

- 107- (WHO). Global hepatitis report (2017). [https:// www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report/en/](https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report/en/).
- 108- ZARSKI JP (2010). Influence du traitement sur l'évolution à long terme de l'hépatite chronique B. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* ; 34: 109-111.
- 109- ZARSKI JP, LEROY V (2008). Le patient atteint d'hépatite chronique B non contrôlé. *Gastroentérologie clinique et biologique*; 32: 7–11.
- 110- ZARSKI JP, MARCELLIN P, LEROY V, TREPO C, SAMUEL D, GANNE-CARRIE N, et al (2006). Characteristics of patients with chronic hepatitis B in France: predominant frequency of HBe antigen negative cases. *J Hepatol*; 45 : 343-346
- 111- ZEMOUR L (2017). Epidémiologie et estimation de l'impact sanitaire des hépatites virales B et C dans l'Ouest Algérien (Modélisation prévisionnelle). Thèse de doctorat en sciences médicales, université 1 Ahmed Ben Bella, Oran.
- 112- ZHEVACHEVSKY NG, NOMOKONOVA NYU, BEKLEMISHEV AB, and BELOV GF (2000). Dynamic study of HBsAg and HBeAg in saliva samples from patients with hepatitis B infection : Diagnostic and epidemiological significance *J. Med. Virol.* 61:433-438.
- 113- ZOULIM F (2000). Les mutations du Virus de l'hépatite B. 4ème journée annuelle du Gemhep-Paris.
- 114- ZOULIM F, LUCIFORA J, ARZBERGER S et al (2010). Hepatitis B virus X protein is required for productive infection of humain hepatocytes. *Journal of Hepatology*; 52: 43–54.
- 115- ZOULIM F, JL GAUDIN JL, TREPO C (1991). Structure des virus de l'hépatite B et delta. *Immunoanal Biol Spec*; 26: 11-16.
- 116- ZOULIM F (2008). Données actuelles sur le traitement de l'hépatite B chronique. *Presse Med.* 37: 287–293.

ANNEXES

Annexe 01.- Fiche d'enquête

Fiche d'enquête Profil épidémiologique des hépatites virales B et C dans la wilaya d'El Oued.	
Numéro d'Identification :	
Sexe :	Homme ☐ Femme ☐
Age :	
Situation matrimoniale :	Célibataire ☐ , Marié(e) ☐ , Divorcé(e) ☐ , Veuf (ve) ☐
Lieu de résidence :	
Date de la 1ère séropositivité :	
Date d'entrée l'hôpital :	
Les circonstances de découverte:	Bilan de santé systématique ☐
	Don de sang ☐
	Bilan prénuptial ☐
	Bilan préopératoire ☐
	Bilan de Grossesse ☐
	Symptomatique ☐
	Dépistage familiale ☐
	Dialyse ☐
	Autre :
Facteurs de risques :	Soins dentaires ☐
	Transfusion sanguine ☐
	Interventions chirurgicales ☐
	Cas dans la famille ☐
	Dialyse ☐
	El Hidjama ☐
	Rapports sexuels non protégés ☐
	Autre :
	Aucun facteur n'a été identifié ☐
Signes clinique :	
Antécédents :	
Phase de maladie :	

Annexe 02.- Tableaux des résultats

Tableaux 06.- Répartition des cas de VHB selon le temps par trimestre

Années Trimestre	2017	2018	2019
Janvier / Mars	85	49	60
Avril / Juin	46	47	50
Juillet / Septembre	43	49	44
Octobre / Décembre	75	53	56
Total	249	198	210

Tableaux 07.- Répartition des cas de VHB selon le sexe

Sexe	Femme	Homme	Total
Nombre de cas	248	409	657
Pourcentage (%)	38%	62%	100%

Tableaux 08.- Répartition des cas de VHB selon l'âge

Age	[15-29[	[29-43[	[43-57[	[57-71[	[71-85]	Total
Nombre de cas	278	262	75	32	10	657
Pourcentage (%)	42%	40%	11%	5%	2%	100%

Tableaux 09.- Répartition des cas de VHB selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Célibataire	Marié	Divorce	veuf	Indéterminés	Total
Nombre de cas	319	293	2	4	39	657
Pourcentage(%)	48,6%	44,6%	0.3%	0.6%	5,9 %	100%

Tableaux 10.- Répartition des cas de VHB selon la localité

Localité	Nombre de cas	Pourcentage %
El Oued	186	28,3
Hassi khalifa	55	8,4
Bayadah	52	7,9
Mograne	45	6,9
Djemaa	42	6,4
Robbah	41	6,2
Trifaoui	35	5,3
Debila	32	4,9
Douar Elma	26	3,9
Nakhla	22	3,3
Hassani Abdkrim	21	3,2
Tayeb Larbi	15	2,3
Sidi Aoun	14	2,1
Guemar	12	1,8
Sidi Amrane	10	1,5
Mrara	7	1,1
Mih ouenssa	6	1
Reguiba	6	1
Beni Guecha	5	0,8
Kouinine	4	0,6
Meghair	4	0,6
El Ogla	4	0,6
Taghzout	3	0,5
Hamraia	2	0,3
Oued Alenda	2	0,3
Oum thiour	2	0,3
Tenedla	2	0,3
Still	1	0,1
Indéterminé	1	0,1
Total	657	100%

Tableaux 11.- Répartition des cas de VHB selon les circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Bilan prénuptial	198	30,1%
Bilan Systématique	136	20,7%
Bilan Préopératoire	75	11,4%
Dépistage familial	52	7,9%
Bilan de Grossesses	46	7%
Symptomatique	30	4,6%
Don du sang	24	3,7%
Bilan de Travail	3	0,5%
Analyse universitaire	2	0,3%
Dialyse	1	0,1%
Non précisées	90	13,7%
Total	657	100%

Tableaux 12.- Répartition des cas de VHB selon les facteurs de risque

Facteurs de risque	Soins dentaires	Chirurgie	Transfusion sanguine	Cas de VHB dans la famille	Dialyse	El Hidjama	Rapports sexuels non protégés
Nombre de cas	139	54	4	104	1	29	1
Pourcentage(%)	41,9%	16,3%	1,2%	31,3%	0,3%	8,7%	0,3%

Tableaux 13.- Répartition des cas de VHB selon la phase de la maladie

phase de maladie	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Aigue ou non	395	60,2%
Chronique	259	39,4%
Fibrose	1	0,1%
Cancer	2	0,3%
Total	657	100%

Tableaux 14.- Répartition des cas de VHB selon le bilan hépatique

Bilan initial		Pathologique	Normal	Non fait	Total
Transaminase (UI/L)	TGO	66	447	144	657
	TGP	92	421		
Bilirubine (Mg/L)	BT	32	402	223	
	BD	48	386		
PAL (UI/L)		16	213	428	

Tableaux 15.- Répartition des cas de VHB selon le statut d'antigène HBe

Antigène HBe	Nombre	Pourcentage(%)
Positif	8	1 %
Négatif	121	19 %
Non fait	528	80 %
Total	657	100%

Tableaux 16.- Répartition des cas de VHB selon la charge virale

Charge virale	Nombre de cas	Pourcentage(%)
<2000 UI / ml	87	13 %
2000 -20000 UI / ml	25	4 %
>20000 UI / ml	19	3 %
Non faite	526	80 %
Total	657	100 %

Tableaux 17.- Répartition des cas de VHC selon le temps

Années	2017	2018	2019	Total
Nombre de cas	4	28	10	42
Pourcentage (%)	9%	68%	23%	100%

Tableaux 18.- Répartition des cas de VHC selon le sexe

Sexe	Homme	Femme	Totale
Nombre de cas	19	23	42
Pourcentage (%)	45%	55%	100%

Tableaux 19.- Répartition des cas de VHC selon l'âge

Age	[19- 40[	>40	Total
Nombre de cas	14	28	42
Pourcentage (%)	48%	52%	100%

Tableaux 20.- Répartition des cas de VHC selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Célibataire	Marié	Divorce	veuf	Indéterminés	Total
Nombre de cas	6	22	1	2	11	42
Pourcentage(%)	14,3 %	52,3 %	2,4 %	4,8 %	26,2 %	100%

Tableaux 21.- Répartition des cas de VHC selon la localité

Localité	Nombre de cas	Pourcentage (%)
El Oued	13	31
Moggren	6	14
Debila	5	12
Djemaa	5	12
Hassani Abdkrim	4	10
Guemar	3	7
Meghair	2	5
Bayadah	1	3
Nakhla	1	2
Hamraia	1	2
Oum thiour	1	2
Total	42	100%

Tableaux 22.- Répartition des cas de VHC selon les circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Bilan Systématique	10	24
Dépistage familial	9	22
Bilan Préopératoire	8	19
Dialyse	6	14
Bilan prénuptial	2	5
Symptomatique	1	2
Don du sang	1	2
Non précisées	5	12
Total	42	100%

Tableaux 23.- Répartition des cas de VHC selon les facteurs de risque

Facteurs de risque	Soins dentaires	Chirurgie	Transfusion sanguine	Dialyse	Hidjama	Indéterminé
Nombre de cas	1	3	1	15	1	23
Pourcentage (%)	2%	7%	2%	34%	2%	53%

Tableaux 24.- Répartition des cas de VHC selon la phase de la maladie

Phase de maladie	Nombre de cas	Nombre de cas
Aigue ou non	28	67%
Chronique	14	33%
Total	42	100%

Tableaux 25.- Répartition des cas de VHC selon le bilan hépatique

Bilan initial		Pathologique	Normal	Non fait	Total
Transaminase (UI/L)	TGO	9	19	14	42
	TGP	10	18		
Bilirubine (Mg/L)	BT	3	16	23	
	BD	3	16		
PAL (UI/L)		0	12	30	

Tableaux 26.- Répartition des cas de VHC selon la charge virale

Charge virale	DéTECTABLE	Non déTECTABLE	En cours	Total
Nombre de cas	23	4	15	42
Pourcentage (%)	55%	10%	36%	100%

RÉSUMÉS

Résumé

Les hépatites virales B et C sont un problème majeur de sante publique à travers le monde. Leur ampleur découle de leur fréquence et de leur impact sanitaire a court et a long terme du fait de leur potentiel évolutif et donc de leurs complications. Dans le présent travail il est réalisé une étude au niveau du service des maladies infectieuses de l'établissement public hospitalier Ben Amor El-Djilani à El Oued. Le recueil des informations sur les patients atteints d'hépatite virale B et d'hépatite virale C s'est fait prospectivement de janvier 2017 a décembre 2019. Une population de 699 patients à été colligée composée de 657 porteurs d'hépatite virale B soit 94 % et de 42 porteurs d'hépatites virale C soit 6 %. La sex-ratio (H/F) des deux groupes était respectivement 1,65 et 1,2. L'âge entre 15 ans et 43 ans (82%) sont les plus touchés par le VHB, tandis que les sujets avec l'âge supérieur à 40 ans (67 %) sont les plus touchés par le VHC. La majorité des patients inclus dans l'étude sont originaires du centre de la wilaya. La découverte de l'infection virale était lors d'un bilan sanguin systématique (24%) en cas de VHC et lors d'un bilan prénuptial dans 30,1% des cas de VHB. Concernant l'identification des facteurs de risque, les résultats ont montré que les voies possibles de contamination sont les soins dentaires (41,9%), le portage intrafamiliale (31,3%), l'antécédent chirurgicaux (16,3%) et El Hydjama (8,7%) en cas de VHB et le dialyse (34%), l'antécédent chirurgicaux (7%) et El Hydjama (2%) dans des cas VHC. La prise en charge de ces hépatites virales revient couteuse pour l'économie de la santé et pour faire baisser leur prévalence, des mesures de prévention doivent être bien suivies comme la vaccination et l'amélioration des conditions d'hygiène.

Mot clés : Virus de l'hépatite B, Virus de l'hépatite C, Facteurs de risque, Région d'El Oued.

Abstract

Hepatitis virus B and C considered as general central healthy problem in over the world. their size can be flourish from their frequency and their healthy impact in the short and long extent because of in provement power and at list their complication. In this project we did a research in the class of the infectious diseases departement of Ben Amor El Djilani general hospital in El Oued. We collect all the information about the patients which suffer from hepatitis virus B and hepatitis virus C. from january 2017 to december 2019,we collect 699 patient divided on 657 they are sick by hepatitis virus B (94%) and 42 they are sick from hepatitis virus C (6%) and we find that the rate of the sex between groups 1,65 and 1,2 in order. The ages between 15 and 43(82 %) are the most affected by this virus B. While people in 40 and more (67%) are the most affected by virus C. The majority of patients they are from the wilaya. We discover the infection virus from the blood test (24%) in the case of hepatitis virus C and during the test before wiving (30,1%) cases of hepatitis virus B. Which related about factors risk, the result showed that the possible way for durty is the teeth care (41,9%), the inter wearing baby inside the family (31,3%), surgical history (16.3%) and El Hydjama (8.7%) in the case of HBV and dialysis (34%), surgical history (7%) and El Hydjama (2%) in cases of HCV. The traitement of the is costly to the economy healthy and to reduce from their prevalence, we must followed this measures such as vaccination and improvement the healthy conditions.

Keywords: Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, Risk factors, région of El Oued.

ملخص

يعد التهاب الكبد الفيروسي ب و ج مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع أنحاء العالم. ينبع حجمها من تواترها وتأثيرها الصحي على المدى القصير والطويل بسبب إمكاناتها التطورية وبالتالي مضاعفاتها. في هذا البحث تم عمل دراسة على مستوى قسم الأمراض المعدية في مستشفى بن عمر الجيلاني العام بالوادي. تم جمع المعلومات عن المرضى الذين يعانون من التهاب الكبد الفيروسي ب و التهاب الكبد الفيروسي ج من يناير 2017 إلى ديسمبر 2019. تم جمع 699 مريضا مقسمة على 657 حاملي فيروس التهاب الكبد ب (94%) و 42 مريض من التهاب الكبد الفيروسي ج (6%). وبلغ معدل الجنس بين المجموعتين 1.65 و 1.2 على التوالي. الأعمار ما بين 15 و 43 سنة (82%) هم الأكثر تأثرا بفيروس التهاب الكبد الوبائي، في حين أن الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 40 سنة (67%) هم الأكثر تأثرا بفيروس التهاب الكبد الوبائي ج. غالبية المرضى المشمولين في الدراسة هم من مركز الولاية. تم اكتشاف العدوى الفيروسية خلال اختبار الدم المنتظم (24%) في حالة التهاب الكبد الفيروسي ج وخلال فحص ما قبل الزواج في 30.1% من حالات التهاب الكبد الفيروسي ب. فيما يتعلق بتحديد عوامل الخطر، أظهرت النتائج أن الطرق المحتملة للتلوث هي رعاية الأسنان (41.9%)، انتقال داخل الأسرة (31%)، التاريخ الجراحي (16.3%) والحجامة (8.7%) في حالة التهاب الكبد الوبائي ب وغسيل الكلى (34%) والتاريخ الجراحي (7%) والحجامة (2%) في حالات التهاب الكبد الفيروسي ج. إن علاج التهاب الكبد الفيروسي هذا مكلف للاقتصاد الصحي ولتقليل انتشاره، يجب إتباع التدابير الوقائية مثل التطعيم وتحسين الظروف الصحية.

الكلمات المفتاحية: فيروس التهاب الكبد ب، فيروس التهاب الكبد ج، عوامل الخطر، منطقة الوادي.