

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:



DOMAINE : SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

Mémoire présenté pour l'obtention
du diplôme de Master Académique

Par : BELDI Emmad Eddine

BENHAMIDOUCHE Hiba

GHODBANE Lina

Intitulé

Séroprévalence et facteurs de risque pour
l'hépatite virale B (Anti-HBc / AgHBs) chez les
donneurs de sang

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. BENCHEIKH Dalila	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Président
Dr. FREIDJA Mohamed Lamine	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur
Dr. BENAZI Nabil	institut Pasteur d'Algérie	Co-rapporteur
Dr. HARRAR Abdenassar	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examineur

Année universitaire: 2023 /2024

Dedication 🌸

It's hard to describe my feelings and express to my younger self how proud I am of her for completing all the steps that brought me here. All of this was, of course, thanks to Allah Almighty.

I would like to thank:

My dear dad, the person who taught me the meaning of patience and the value of hard work, who has been helping hand in all times of need.

To my mom, my sunshine, the softest heart in the whole world, and the person who always gives me motivation and believes that I'll be the best version of myself.

To my brothers Seyf, Omar, Ahmed, and Mohammed, who have been true supports in everything and the shoulders I can lean on at all times, also to my nieces and my brothers' wives.

A special thanks to my sisters Kahina, Imii, Rabiaa and Fatima, who were with me every step of the way. Thank you for your continuous support.

To my dear friends, who have been my second family, sharing with me the laughs and tears, successes and failures.

Lastly, to the best team, Lina and Emad, thank u for your great efforts of this work.

Thank you to everyone who remembered me, even with a prayer.

Hiba Benhamidouche 💕

Dédicace

Tout d'abord, je tiens à remercier ALLAH Le Tout-Puissant

De m'avoir donné la force et le courage de mener

À bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier cet humble travail à :

À ma tendre mère Darima

À mon cher père salim

Tu as toujours été pour moi un exemple de père respectueux, honnête et de personne méticuleuse, je tiens à honorer l'homme que tu es.

Grâce à toi, mon père, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je tiens à vous remercier pour votre amour, votre générosité et votre compréhension... votre soutien a été une lumière tout au long de mon parcours. Aucune dédicace ne peut exprimer l'amour, l'appréciation et le respect que j'ai toujours pour toi.

Cet humble travail est le résultat de tous les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation. Je vous aime, maman et papa, et je demande à Dieu Tout-Puissant de vous accorder une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A mes sœurs : Mounya, Noursin

A mes frères : Mohamed, Abd Rahmane

A mon trinôme : Emad ; Hiba Nous avons fait un excellent travail

A mes amis et ma famille

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce travail soit

Possible, je vous dis merci.

GHODBANE Lina 

Dédicace

Je dédie ce travail avant tout au Très Miséricordieux, الله Le Tout-Puissant, pour m'avoir accordé la force, la volonté et la persévérance nécessaires à la réalisation de cette œuvre.

À ma chère mère, pour son amour inconditionnel, ses prières incessantes et ses innombrables sacrifices. Mère, tes encouragements ont été le phare guidant mes pas durant ce parcours difficile.

À ma chère grand-mère, pour ses bénédictions et son affection sincère. Que cette réussite soit une source de joie et de fierté pour toi.

À mes chers frères Younes et Abdenour, qui ont su égayer mon quotidien et me reconforter dans les moments d'épreuve. Votre soutien indéfectible a été un véritable moteur.

À mon fidèle ami Mohamed, pour sa présence reconfortante, son écoute attentive et les moments de détente indispensables qui m'ont permis de surmonter les défis.

À mes collègues Lina et Hiba, avec qui j'ai formé une équipe unie et dévouée pour mener à bien ce projet. Votre collaboration précieuse a été un pilier essentiel de cette réussite.

Que cette œuvre soit le fruit de vos bénédictions et un témoignage de ma profonde reconnaissance envers vous tous

BELDI EMMAD EDDINE

Remerciement

Avant tout, nous rendons grâce au **Tout-Puissant** pour les bénédictions dont Il nous a comblés, en nous accordant l'opportunité d'étudier, ainsi que la force, le courage et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail.

Nos plus sincères remerciements vont au **Dr. BENAZI Nabil** pour son implication exceptionnelle, son soutien indéfectible, ses conseils avisés et son suivi rapproché, qui ont grandement contribué à la réussite de ce mémoire. Nous lui sommes profondément reconnaissants pour le temps, les efforts, et la bienveillance qu'il a consacrés à nous encadrer. Sa rigueur, sa patience et son expertise ont été des atouts précieux.

Nous exprimons notre profonde reconnaissance envers notre estimé encadreur, le **Dr. FREIDJA Mouhamed Lamine**, pour sa précieuse guidance, ses conseils éclairés et son aide inestimable dans l'élaboration de ce mémoire. Son encadrement rigoureux et son expertise ont été des atouts inestimables pour mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude au **Dr. HARRAR Abdenassar**, membre du jury, pour avoir accepté d'évaluer notre travail.

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude au **Dr. BENCHEIKH Dalila**, pour l'honneur qu'il nous a fait en présidant le jury de soutenance.

Nous tenons à remercier sincèrement le **Dr. BENMOUHAMED Soufyene** pour son aide précieuse dans la collecte des données, qui a grandement facilité la réalisation de ce projet.

Enfin, nous adressons notre vive gratitude à l'Institut Pasteur de Msila et au Centre de transfusion sanguine de l'hôpital El Zahraoui et spécialement chef service Maghni Thaldja pour leur soutien précieux et leur collaboration fructueuse dans la réalisation de ce projet de recherche

Sommaire

Résumé	i
Liste des abréviations	ii
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	v
Introduction	1
Chapitre I. Généralités sur le Virus de l'hépatite B	4
I.1. Historique.....	4
I.2. Biologie du virus de l'hépatite B	5
I.2.1. Définition et taxinomie	5
I.2.2. Structure de VHB.....	5
I.2.3. Organisation génomique	8
I.2.4. Protéines virales	10
I.2.5. Cycle de réplication du VHB	14
I.2.6. Variabilité génomique du VHB.....	16
I.3. Modes de transmission.....	16
I.3.1. Transmission parentérale et nosocomiale	17
I.3.2. Transmission sexuelle	17
I.3.3. Transmission verticale	18
I.3.4. Transmission horizontale	18
I.4. Répartition épidémiologique.....	18
I.4.1. Prévalence	18
I.4.2. En Algérie	20
I.5. Diagnostic clinique	22

I.5.1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB :	22
I.5.2. Hépatite aigue	22
I.5.3. Hépatite chronique	22
I.6. Traitement	23
I.6.1. Vaccination.....	24
Chapitre II. Les indicateurs épidémiologiques à caractère biologique	28
II.1. Définition des indicateurs épidémiologique	28
II.2. Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B	28
II.2.1. Marqueurs non spécifiques	28
II.3. Tests de dépistage	29
II.3.1. Tests de dépistage de Ag HBs.....	29
II.3.2. Le dépistage de l'Ac-HBc	30
II.3.3. Technique de l'ELISA	31
II.4. Tests de suivi.....	32
Chapitre III. Les facteurs de risque	35
III.1. Définition de facteurs de risque	35
III.2. Paramètre lires à l'épidémie de l'hépatite B	35
III.2.1. Facteurs sociodémographiques :	35
III.2.2. Les facteurs de contamination :.....	36
Chapitre IV. Matériels et méthodes	38
IV.1. Objectifs d'étude	38
IV.2. Période d'étude	38
IV.3. Déroulement de l'étude	38
IV.4. Critères d'inclusion et d'exclusion :	38
IV.4.1. Les critères d'inclusion :	38

IV.4.2. Critères d'exclusion :	38
IV.5. Matériel et Méthodes	39
IV.5.1. Matériel	39
IV.5.2. Méthodes	43
IV.5.3. Test ELISA HBsAg	44
IV.5.4. Test ELISA Ac Anti-HBc	48
Chapitre V. Résultats et discussion	51
V.1. Résultats	51
V.1.1. Résultats du test ELISA	51
V.1.2. Distribution de notre échantillon	52
V.1.3. Séroprévalence chez les donneurs de sang	57
V.1.4. Modélisation des phénomènes épidémiologique	57
V.2. Discussion	64
Conclusion	67
Références bibliographiques	69
ANNEXE	

ملخص

التهاب الكبد "ب" هو مرض فيروسي خطير وشديد العدوى، ينتقل عن طريق الاتصال الجنسي والرأسي والوالدي. إنه مشكلة حقيقية للصحة العامة في الجزائر وفي جميع أنحاء العالم بسبب خطر تطوره إلى مضاعفات مثل تليف الكبد وسرطان الخلايا الكبدية. تقع الجزائر في منطقة متوسطة التوطن لعدوى التهاب الكبد B، حيث يتراوح معدل انتشار التهاب الكبد "ب" بين 2 و8%. في دراستنا التي أجريناها على مدى 10 أشهر، بين عامي 2023 و2024، في المركز الولائي لنقل الدم في مستشفى الزهراوي بالمسيلة، قمنا بفحص عينة من 3716 متبرعاً بالدم. بعد مراجعة البيانات، شملت عيّنتنا النهائية 2082 متبرعاً، كان 200 منهم حاملين للعدوى الفيروسية من الفئة "ب"، إيجابي الأجسام المضادة لالتهاب الكبد "ب". أظهرت النتائج أن الأفراد الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و60 عاماً هم الأكثر تأثراً بفيروس التهاب الكبد "ب"، مع هيمنة الذكور بنسبة 89% مقارنة بـ 11% من النساء. وبلغت نسبة الانتشار المصلي المضاد لفيروس التهاب الكبد الوبائي بين المتبرعين بالدم 11,45 %، وبلغت نسبة الانتشار المصلي لمرض التهاب الكبد الوبائي 2,61 % المستضد السطحي لالتهاب الكبد "ب"، من المهم أن نلاحظ أن نتائج الاختبار يمكن أن تتأثر بالنافذة المصلية، وهي الفترة التي قد لا يمكن خلالها اكتشاف علامات العدوى على الرغم من وجود الفيروس. عوامل الخطر الرئيسية التي تم تحديدها، حسب الأهمية، هي العناية بالأسنان، تليها الحالة الاجتماعية والحجامة وزيارة مصفف الشعر. تعد التدابير التي يمكن الوصول إليها، مثل التطعيم وعمليات نقل الدم والحقن الآمنة، وتطبيق تدابير النظافة العامة، ضرورية للحد من انتقال التهاب الكبد الفيروسي. بالإضافة إلى ذلك، تؤكد فعالية العلاجات الحالية على أهمية زيادة تعزيز الفحص خاصة لدى المتبرعين بالدم.

الكلمات الرئيسية: التهاب الكبد الوبائي "ب"، انتقال العدوى، الانتشار المصلي، عوامل الخطر، الفحص، مضاعفات الكبد.

Abstract

Hepatitis B is a serious and highly contagious viral disease, transmitted sexually, vertically and parenterally. It constitutes a real public health problem in Algeria and worldwide due to its risk of progression to complications such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma, Algeria is located in an area of medium endemicity of HBV infection with a hepatitis B prevalence rate that varies between 2 and 8%. We conducted a study over a 10-month period, between 2023 and 2024, at the CWTS department of El Zahraoui Hospital in M'sila, we examined a sample of 3716 blood donors. After data cleaning, our final sample included 2082 donors, of whom 200 blood donors were carriers of the B viral infection (Ac-HBc positive). The results show that individuals aged between 50 and 60 are the most affected by HBV, with a male dominance of 89% versus 11% for women. Anti-HBc seroprevalence among blood donors is 11.45%, and HBsAg seroprevalence is 2.61%. It's important to note that test results can be influenced by the serological window, a period during which markers of infection may be undetectable despite the presence of the virus. The main risk factors identified, in order of importance, are dental care, followed by marital status, Hijama and visits to the hairdresser. Accessible measures, such as vaccination, transfusion and injection safety, and the application of universal hygiene measures, are essential to reduce the transmission of viral hepatitis. In addition, the effectiveness of current therapies underlines the importance of further promoting screening.

Key words: Hepatitis B, transmission, seroprevalence, risk factors, screening, liver complications.

Résumé

L'hépatite B est une maladie virale grave et extrêmement contagieuse, transmise par voie sexuelle, verticale et parentérale. Elle constitue un réel problème de santé publique en Algérie et à l'échelle mondiale en raison de ses risques d'évolution vers des complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. L'Algérie est située dans une zone de moyenne endémicité concernant l'infection par le VHB avec un taux de prévalence de l'hépatite B qui varie entre 2 et 8 %. Nous avons mené une étude sur une période de 10 mois, entre 2023 et 2024, au service CWTS de l'hôpital El Zahraoui de M'sila, nous avons examiné un échantillon de 3716 donneurs de sang et après nettoyage des données, notre échantillon final comprenait 2082 donneurs ; dont 200 donneurs de sang étaient porteurs de l'infection virale B (AcHBc positif). Les résultats montrent que les individus âgés de 50 à 60 ans sont les plus touchés par le VHB, avec une dominance masculine de 89% contre 11% pour femmes. La séroprévalence de l'anticorps Anti-HBc chez les donneurs de sang est de 11,45%, et celle de l'Antigène Ag HBs est de 2,61%. Il est important de noter que les résultats des tests peuvent être influencés par la fenêtre sérologique, une période pendant laquelle les marqueurs de l'infection ne peuvent pas être détectés malgré la présence du virus. Les principaux facteurs de risque identifiés, par ordre d'importance, sont les soins dentaires, suivis du statut marital, la pratique de la hijama et des visites chez le coiffeur. Des mesures accessibles, telles que la vaccination, la sécurité des transfusions et des injections, ainsi que l'application des mesures universelles d'hygiène, sont essentielles pour réduire la transmission des hépatites virales. Enfin, l'efficacité des thérapies actuelles souligne l'importance de promouvoir davantage le dépistage.

Mots clés : Hépatite B, transmission, séroprévalence, facteurs de risque, dépistage, complications hépatiques.

Liste des abréviations

Ac Hbc : Anticorps du corps du virus de l'Hépatite B.

AgHbe: Antigène évolutif du virus de l'Hépatite B.

AgHbs: Antigène de surface du virus de l'Hépatite B.

ANS : Agence Nationale de Sang.

Ccc-DNA: Covalently closed circular DNA.

CHC : Carcinome hépatocellulaire.

CWTS : Centre de wilaya de transfusion sanguine.

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbant Assay.

HCV : Hépatite Virale C.

HVB : Hépatite Virale B.

INSP : Institut National de Santé Publique.

IPA : Institut Pasteur d'Algérie.

IST : Infection Sexuellement Transmissible.

LHB : Les protéines grandes de l'hépatite B.

MHB : Moyennes grandes de l'hépatite B.

NTCP : Transporteur de Sodium et de Taurocholate Polypeptide.

OBI : infection occulte par le virus de l'hépatite B (VHB).

OMS : l'Organisation Mondiale de la Santé.

ORF : Open Reading Frame.

RC-DNA: Relaxed circular DNA.

SHB : petites protéines grandes de l'hépatite B.

SMI : Système de Management Intégré.

TP : Terminal Protein.

Liste des figures

Figure 1. Illustration des particules de Dane (A) et des particules sous-virales	6
Figure 2. Représentation de la structure du virus de l'hépatite B	7
Figure 3. Organisation du génome du VHB et cadres de lecture	9
Figure 4. Représentation schématique de la particule virale mature du VHB Les deux configurations de la protéine HBs-L sont illustrées	11
Figure 5. Illustration des glycoprotéines présentes dans l'enveloppe virale du virus de l'hépatite B (VHB)	11
Figure 6. Représentation schématique des domaines de la polymérase du VHB	13
Figure 7. Illustration schématique du cycle de réplication du VHB	15
Figure 8. Distribution géographique mondiale de l'hépatite B	20
Figure 9. Prévalance de VHB dans la willaya de M'sila en 2018	21
Figure 10. Cinétique des marqueurs sérologiques au cours de l'infection par le virus de l'hépatite B	31
Figure 11. Types d'ELISA et leur principe	32
Figure 12. Appareil de lavage et centrifugeuse, CWTS M'sila	40
Figure 13. Lecteur ELISA et Incubateur, CWTS M'sila	40
Figure 14. Réactifs Anti-HBc Monolisa "BIO-RAD" et microplaques, CWTS M'sila	41
Figure 15. Réactifs HBsAg ELISA "WANTAI BIO-PHARM" et micropipettes, CWTS	43
Figure 16. Répartition des puits pour les contrôles positifs (CP), les contrôles négatifs (CN) et les échantillons après ajout des réactifs.	45
Figure 17. Incubation des plaques de microtitration à 37°C pendant 60 minutes.	46
Figure 18. Ajout de HRP conjugué dans tous les puits sauf blanc.	46
Figure 19. Lavage des puits effectué cinq fois avec la solution de lavage préparée.	47
Figure 20. Ajout des solutions chromogènes A et B.	47

Figure 21. Ajout de la solution stop et lecture des résultats dans l'appareil.	48
Figure 22. Répartition des contrôles négatifs (CN), des contrôles positifs (CP) et des échantillons, suivie d'incubation.	49
Figure 23. Lavage des puits effectué quatre fois et ajout des solutions de substrat R8 et de chromogène R9.	50
Figure 24. Ajout de la solution d'arrêt et lecture des résultats dans l'appareil.	50
Figure 25. Présentation d'un résultat du AgHBs, CWTS M'sila.	51
Figure 26. Présentation d'un résultat positif de l'Anti-HBc, CWTS M'sila.	52
Figure 27. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon le sexe.	53
Figure 28. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon le statut marital.	54
Figure 29. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon les tranches d'âge. ...	55
Figure 30. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon moyenne d'âge.	56
Figure 31. Diagramme expliquant le processus de sélection des variables explicatives à inclure dans un modèle de régression logistique multiple	58
Figure 32. Représentation graphique de l'analyse multivariée des facteurs associés au statut anti-HBc, comparant les modèles complet et réduit.	63

Liste des tableaux

Tableau 1. Interprétation des résultats sérologiques pour l'hépatite B	33
Tableau 2. Répartition des donneurs de sang selon le sexe.	53
Tableau 3. Répartition des donneurs de sang selon le statut marital.	54
Tableau 4. Répartition de notre échantillon selon les tranches d'âge.	55
Tableau 5. Paramètres statistiques de la répartition des âges dans notre échantillon.	56
Tableau 6. Analyse χ^2 des facteurs démographiques, médicaux et de mode de vie associés au statut Anti-HBc.	59
Tableau 7. Résultats de l'analyse de régression logistique multivariée pour la positivité des anticorps anti-HBc.	61

Introduction

Introduction

L'hépatite B est une maladie grave causée par le virus de l'hépatite B (VHB). En 2022, à l'occasion de la Journée mondiale contre l'hépatite, l'OMS s'est fixé l'objectif audacieux d'éliminer l'hépatite virale d'ici 2030. Pour y parvenir, les pays doivent notamment réduire de 90% les nouvelles infections par les virus des hépatites B et C, et s'assurer que 90% minimum des personnes infectées soient diagnostiquées (OMS, 2022). Selon l'OMS, environ 254 millions de personnes souffrent d'une infection chronique par le VHB dans le monde. Cette infection virale du foie peut être asymptomatique ou entraîner des symptômes graves, évoluant parfois vers des complications potentiellement mortelles comme la cirrhose et le cancer du foie si elle n'est pas traitée correctement.

Chez les donneurs de sang, la séroprévalence de l'hépatite B, déterminée par la présence de l'antigène de surface (AgHBs) ou d'anticorps contre l'antigène du noyau (Anti-HBc), est un indicateur clé de la prévalence de l'infection dans la population générale (Laperche, 2005). Une séroprévalence élevée représente un risque accru de transmission par transfusion sanguine, d'où l'importance cruciale du dépistage rigoureux et de la sélection appropriée des donneurs. Ce risque résiduel est principalement lié à la fenêtre sérologique longue du VHB, d'environ 56 jours en moyenne avant que l'infection ne devienne détectable (Yooda et al., 2019).

Bien que focalisée sur l'hépatite B, cette introduction reconnaît que d'autres infections transmissibles par le sang comme le VIH, la syphilis et le VHC constituent également des préoccupations majeures nécessitant des procédures strictes de dépistage pour assurer la sécurité transfusionnelle.

La prévalence de l'hépatite B et le risque d'infection varient selon de nombreux facteurs socio-démographiques (âge, sexe, éducation), comportementaux (pratiques sexuelles à risque, consommation de drogues injectables) et environnementaux (exposition à des soins non sécuritaires). Comprendre ces facteurs de risque est essentiel pour mettre en place des stratégies efficaces de prévention, dépistage et sensibilisation (OMS, 2022).

La vaccination représente un outil clé pour prévenir l'hépatite B, en particulier dans les groupes à haut risque comme les donneurs de sang. Des programmes de vaccination systématiques et des efforts d'éducation sur les modes de transmission sont primordiaux. En parallèle, un dépistage rigoureux utilisant des tests très sensibles et l'application de bonnes pratiques transfusionnelles comme l'inactivation virale permettent de réduire davantage les risques résiduels (Polizzotto et al., 2020).

Surveiller la séroprévalence chez les donneurs de sang fournit un aperçu précieux de l'impact de l'hépatite B dans la population générale et des coûts substantiels associés aux complications graves (Poulos et al., 2021). Une approche multidimensionnelle coordonnée, combinant dépistage, vaccination, éducation et renforcement des pratiques de sécurité, est indispensable pour réduire durablement la charge de cette infection virale.

PROBLIMATIQUE :

Les indicateurs épidémiologiques de don de sang en Algérie restent élevés malgré le dépistage obligatoire d'antigène HBs. D'où l'intérêt de notre étude pour essayer de répondre à des questions importantes comme.

- Y-a-t-il des facteurs de risques qui contribuent à cet indicateur ?
- Dans quelle mesure les pratiques culturelles et comportementales spécifiques à la région de M'sila influencent-elles la transmission de l'hépatite B et, par conséquent, la sécurité des dons de sang ?
- Quels sont les défis associés à la détection de l'hépatite B lors de la période de fenêtre sérologique chez les donneurs de sang et comment cela affecte-t-il la sécurité transfusionnelle ?

Partie théorique

Chapitre I : Généralités sur le Virus de l'hépatite B

Chapitre I. Généralités sur le Virus de l'hépatite B

I.1. Historique

Reconnaissance précoce de l'hépatite virale

Reconnaissance précoce de l'hépatite virale La nature infectieuse de la maladie a été reconnue dès les débuts de la microbiologie médicale, en 1885 par Lürmann lors d'une "épidémie d'ictère" survenue après l'utilisation d'un vaccin contre la variole (Lürmann, 1885).

Plusieurs épidémies d'hépatite ont été observées chez des personnes vaccinées contre la fièvre jaune, la plus importante en 1942 parmi le personnel de l'armée américaine avec 50 000 cas cliniques. Une analyse rétrospective a montré que cette épidémie était due au VHB et qu'il y avait probablement 280 000 autres infections non reconnues (Seeff *et al.*, 1987).

Découverte de l'antigène australien

En 1963, le Dr Blumberg a fait une découverte importante en identifiant une protéine unique dans les échantillons de sang (sérum) des patients hémophiles. Le fait que cette protéine soit présente dans le sang d'un aborigène australien a ensuite été confirmé. En raison de son association initiale avec l'échantillon australien, le Dr Blumberg a nommé cette protéine nouvellement découverte "antigène australien" (Au) (Blumberg, 1964; Blumberg *et al.*, 1965)

En 1967, un antigène particulier a été identifié et nommé antigène HBs, signifiant antigène de surface de l'hépatite B. La découverte de cet antigène a marqué un progrès significatif dans la compréhension de l'hépatite B. Cette découverte remarquable a valu au Dr Baruch S. Blumberg, le scientifique à l'origine de cette percée, L'honneur suprême du prix Nobel de physiologie ou médecine lui a été décerné en 1976, en reconnaissance de sa contribution exceptionnelle dans ce domaine.

Au début des années 1970, un scientifique nommé D.S. Dane a fait une découverte cruciale en utilisant la microscopie électronique pour étudier le sérum de patients qui ont de l'AgHBs. Il a observé la présence de particules distinctives, de forme ronde avec un noyau central, mesurant environ 42 nanomètres de diamètre. Ces particules, qui ont ensuite été baptisées "particules de Dane" en son honneur, ont été ultérieurement identifiées comme étant les véritables particules virales infectieuses du virus responsable de l'hépatite B. Cette découverte a représenté une étape déterminante dans la compréhension de la structure et du cycle de vie de ce virus (Antona, 2005).

I.2. Biologie du virus de l'hépatite B

I.2.1. Définition et taxinomie

Le VHB est un virus partiellement double brin qui utilise la transcriptase inverse lors de sa réplication. Ainsi, le VHB est similaire à de nombreux rétrovirus trouvés chez les animaux et aux *pararétrovirus* chez les plantes (Abravaya *et al.*, 2003; Li *et al.*, 1995)

Au sein de la famille virale des *Hepadnaviridae*, deux genres principaux se démarquent. Le premier, nommé *orthohepadnavirus*, rassemble d'un côté le virus responsable de l'hépatite B chez l'être humain, et de l'autre côté, les virus apparentés infectant certains rongeurs. Le second genre, l'*Avihepadnavirus*, regroupe quant à lui les virus touchant diverses espèces d'oiseaux, notamment le canard de Pékin, le héron et l'oie des neiges. Il est important de souligner que certaines souches virales retrouvées chez les singes présentent une très forte similitude génétique avec le virus de l'hépatite B humain. Du fait de cette proximité, plutôt que de les considérer comme des espèces à part entière, ces virus simiens sont classés au sein de la même espèce virale que celle causant l'hépatite B chez l'homme (Schaefer, 2007).

- Famille : *Hepadnaviridae*.
- Genres : *Orthohepadnavirus* (mammifères), *Avihepadnavirus* (oiseaux).
- Espèce (chez l'humain) : Virus de l'hépatite B.

I.2.2. Structure de VHB

Le VHB existe sous plusieurs formes de particules différentes dans le sang des individus infectés : des virions (particules virales complètes contenant le génome) ainsi que des filaments et sphères non infectieux composés uniquement de protéines de surface virales (AgHBs) (Gerlich & Heermann, 1991) (Fig. 1).

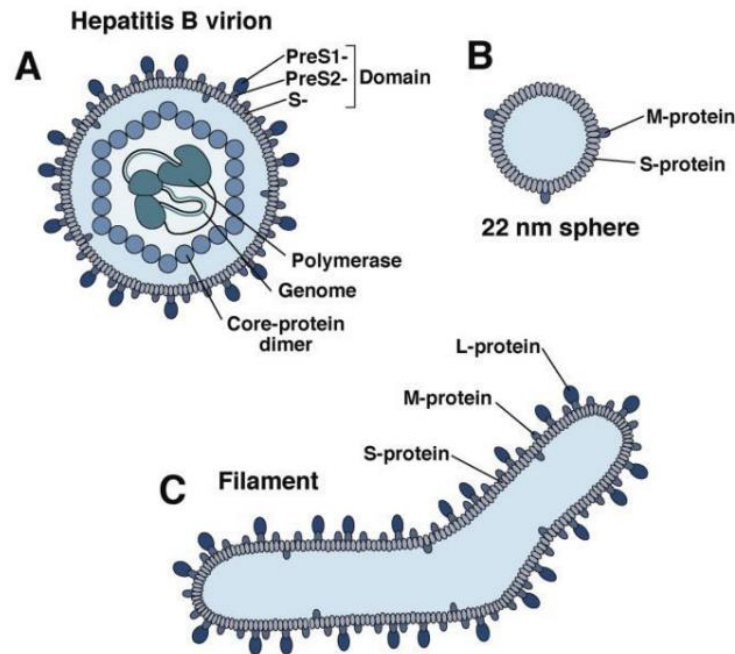


Figure 1. Illustration des particules de Dane (A) et des particules sous-virales, (B) sphère et (C) filament (Urban *et al.*, 2014).

Les virions, également connus sous le nom de particules Dane, mesurent 42 nm de diamètre et sont constitués d'une enveloppe externe comprenant des protéines AgHBs, renfermant un noyau nucléocapside icosaédrique interne contenant le génome viral (Heermann & Gerlich, 1992).

- L'enveloppe extérieure

Cette enveloppe membranaire externe est formée par les protéines de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs). Plus précisément, il contient les trois formes de l'AgHBs : les protéines grandes (LHB), moyennes (MHB) et petites (SHB) intégrées dans la membrane lipidique.

La protéine LHBs est abondante dans cette enveloppe du virion et contient les domaines preS1 et preS2 en plus du domaine S (Heermann & Gerlich, 1992; Neurath & Thanavala, 1990). On pense que ces régions preS sont essentielles pour l'attachement du virus et son entrée dans les cellules hépatiques.

La nucléocapside est constituée de protéines antigéniques, notamment l'antigène du core (AgHBc) et l'antigène HBe (AgHBe).

- Le noyau nucléocapside interne

Cette enveloppe externe de l'AgHBs contient le noyau de la nucléocapside virale, qui contient le matériel génomique du VHB (génome d'ADN partiellement double brin) ainsi que d'autres protéines virales nécessaires à la réplication (Fig.2) (Gerlich & Heermann, 1991 ; Heermann & Gerlich, 1992). En tant que polymérase virale avec activité de transcriptase inverse et d'ADN polymérase. Cependant, ces activités enzymatiques ne sont fonctionnelles que dans les nouvelles capsides virales formées lors du processus de réplication du VHB, et non dans la cellule hôte infectée (Gerlich *et al.*, 1993).

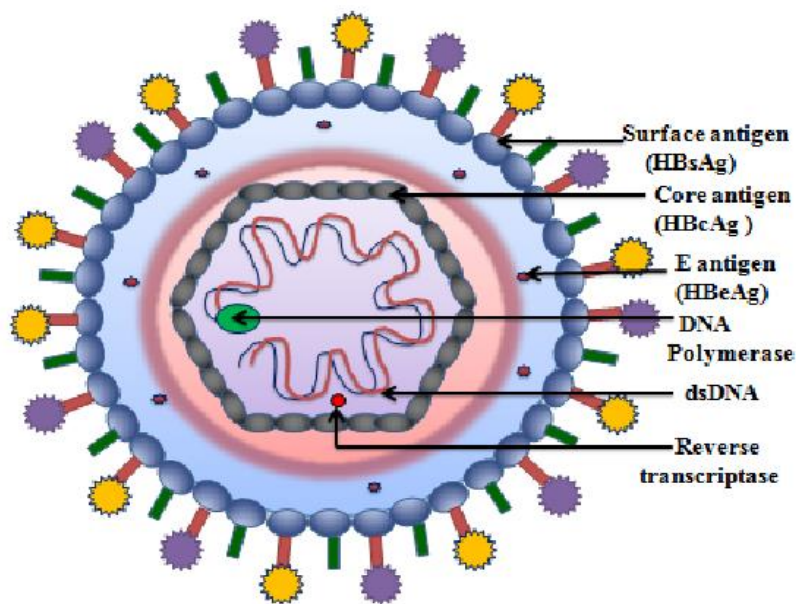


Figure 2. Représentation de la structure du virus de l'hépatite B (Singh & Sinha, 2015).

Les particules filamenteuses et sphériques non infectieuses sont formées par un excès uniquement de protéines AgHBs s'assemblant en structures particulières en l'absence de la nucléocapside virale.

Les filaments peuvent atteindre plusieurs milliers de nanomètres de longueur, tandis que les particules sphériques mesurent environ 20 à 25 nm de diamètre (Gerlich & Heermann, 1991 ; Heermann & Gerlich, 1992).

Dans une infection typique par le VHB, un grand excès de ces filaments et sphères non infectieux par rapport aux virions complets est observé dans la circulation sanguine du patient, par exemple. 1 ml de sang peut contenir 10^8 virions mais 10^{10} filaments et sphères (Gerlich & Heermann, 1991).

La faible teneur en lipides et l'abondance des protéines rigides AgHBs confèrent à ces particules virales, notamment les filaments et les sphères, une structure stable capable de circuler dans la circulation sanguine (Heermann & Gerlich, 1992).

I.2.3. Organisation génomique

Le virus de l'hépatite B possède un génome très compact, constitué d'une molécule d'ADN circulaire partiellement double brin. Avec seulement 3200 paires de bases, il détient le record du génome le plus petit connu chez les virus infectant les animaux. Cette structure moléculaire singulière est composée de deux brins d'ADN de longueurs différentes : un brin long codant pour la quasi-totalité des gènes viraux, et un brin court non codant. Les extrémités de ces deux brins ne sont pas liées de manière covalente, mais maintenues par des appariements de bases complémentaires. Cette configuration particulière est liée au mode de réplication spécifique du virus. Son organisation génétique ultra-condensée comprend quatre cadres de lecture ouverts (ORF : Open Reading Frame) désignés par S, C, P et X (Fig. 3) (Hilmer *et al.*, 2008), chevauchants, dans la même orientation transcriptionnelle, ont été identifiés et codent neuf protéines :

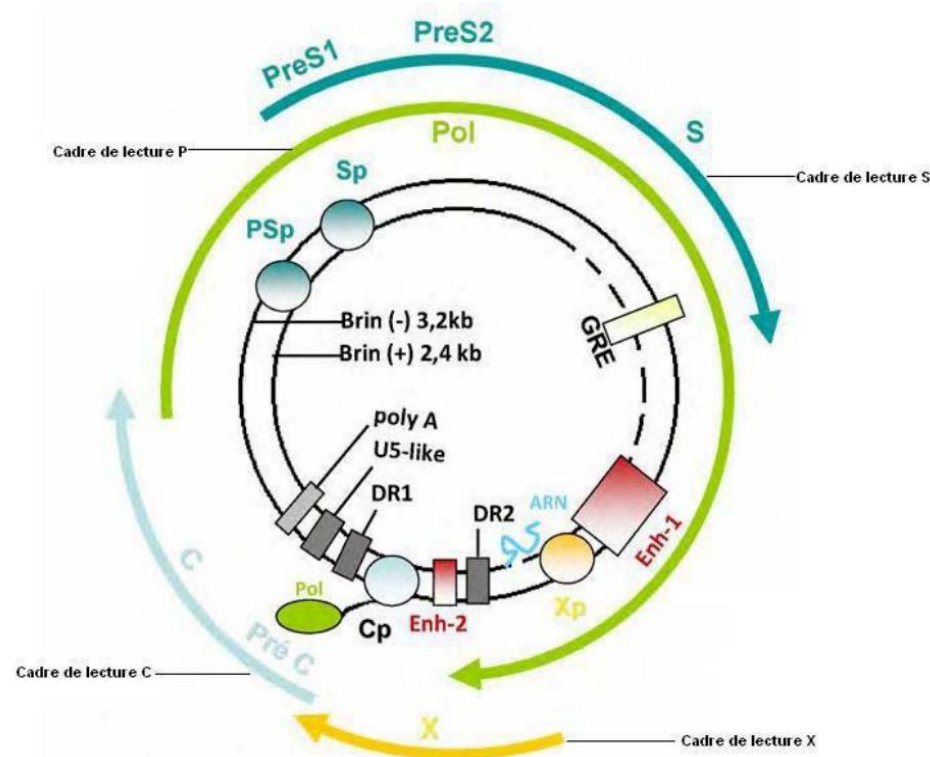


Figure 3. Organisation du génome du VHB et cadres de lecture (Dény & Zoulim, 2010).

L'ORF préS/S est responsable de coder les trois protéines de surface du virus. Ces protéines comprennent la protéine S (Small), qui est la protéine majeure de l'enveloppe, la protéine M (moyenne) nommée préS2/S, et la protéine L (Large) appelée préS1/préS2/S. Bien que provenant de deux ARN distincts, ces protéines sont traduites dans la même phase de lecture. Après leur synthèse, elles subissent une glycosylation au niveau de l'appareil de Golgi. Malgré leurs différences structurales, ces trois protéines possèdent toutes la même spécificité antigénique HBs (Charnay *et al.*, 1979).

L'ORF préC/C, qui code pour deux protéines distinctes. La première est la protéine du core, aussi appelée protéine C ou AgHBc. La seconde est une protéine soluble libérée dans le sérum sanguin après

clivage, nommée protéine E ou AgHBe. Bien que ces deux protéines soient synthétisées à partir de la même phase de lecture, elles présentent des spécificités antigéniques différentes (Pasek et al., 1979).

L'ORF P, couvrant 80 % du génome, est responsable de la synthèse de l'ADN polymérase virale. Cette enzyme est dotée de plusieurs fonctions enzymatiques, incluant la transcriptase inverse, l'ADN polymérase ADN-dépendante, ainsi que l'activité RNase H. (Zoulim *et al.*, 2010).

L'ORF X code pour la protéine X (HBx), qui est une protéine régulatrice multifonctionnelle impliquée dans divers processus cellulaires, notamment la régulation de la transcription, la signalisation cellulaire et l'induction de l'apoptose (Kew, 2011).

I.2.4. Protéines virales

I.2.4.1. Les protéines de surface

L'antigène de surface de l'hépatite B, également connu sous le nom d'AgHBs, représente la protéine prédominante qui compose l'enveloppe externe du virus de l'hépatite B. Cette protéine est partagée par les trois protéines de surface du virus, qui sont ancrées dans la double couche lipidique de l'enveloppe virale ou dans la membrane du réticulum endoplasmique, où elles sont produites (Bruss & Ganem, 1991).

L'Ag HBs se trouve à la fois dans le sang et les cellules hépatiques. Il constitue le principal indicateur sérologique pour repérer les infections aiguës et chroniques provoquées par le virus de l'hépatite B (VHB). De plus, il est fréquemment utilisé dans le processus de dépistage des donneurs de sang et d'organes pour s'assurer de l'absence de ce virus (Roque-Afonso *et al.*, 2005)

La protéine pré S2, qui comprend 55 acides aminés, s'associe à l'Ag HBs pour former la protéine M, une des protéines intermédiaires de l'enveloppe du virus de l'hépatite B (VHB). Par ailleurs, la protéine pré S1, en combinaison avec l'Ag HBs et la protéine pré S2, compose la grande protéine de l'enveloppe, également désignée sous le nom de protéine L (Fig. 4).

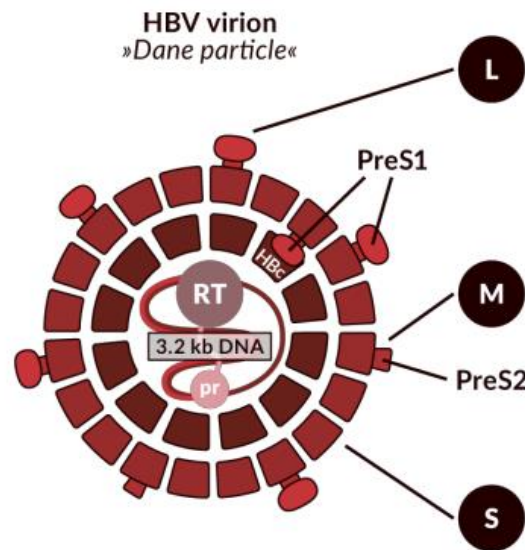


Figure 4. Représentation schématique de la particule virale mature du VHB Les deux configurations de la protéine HBs-L sont illustrées (Glebe & Urban, 2007).

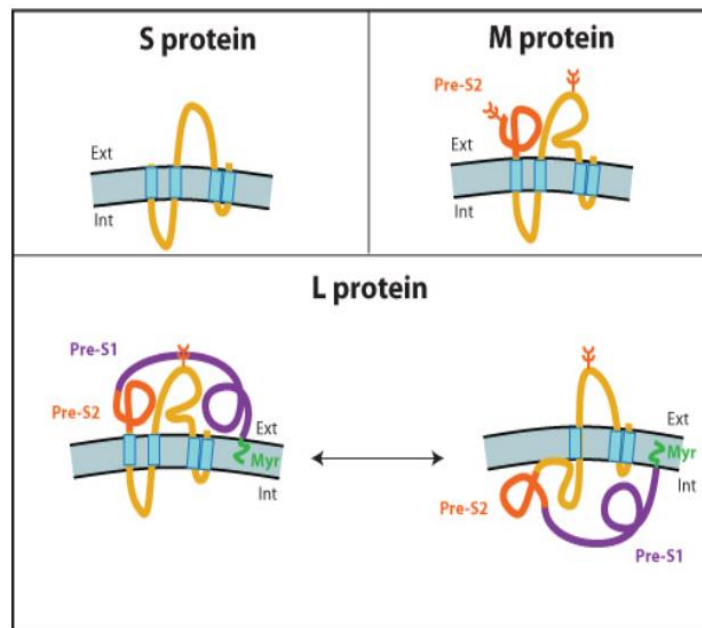


Figure 5. Illustration des glycoprotéines présentes dans l'enveloppe virale du virus de l'hépatite B (VHB) (SIB, 2024).

I.2.4.2. La protéine de la capside et la protéine Précore

La protéine de la capside

La protéine core, également appelée antigène HBc (AgHBc), représente le composant structural principal de la capside. Bien qu'elle soit la protéine virale majeure de la capside, elle n'est généralement pas recherchée chez les patients en pratique clinique. Cette protéine de 22 kDa, composée de 183 à 185 acides aminés, est produite par traduction initiée au deuxième codon AUG de la région préC/C. Sa structure présente deux domaines distincts : un domaine N-terminal impliqué dans l'auto-assemblage des molécules de protéine core, et un domaine C-terminal basique riche en résidus arginines. Ce domaine C-terminal exerce un rôle essentiel dans l'encapsidation de l'ARN viral, grâce à sa capacité de liaison avec les acides nucléiques (Gallina et al., 1989; Bekondi, 2008).

La protéine Précore

La protéine précore, également appelé « L'AgHBe » est considérée comme une protéine accessoire car elle n'est pas indispensable à la réplication du génome viral. Elle est produite à partir d'un ARN pré-C légèrement plus long et est traitée dans le réticulum endoplasmique avant d'être sécrétée en milieu extracellulaire. Bien que l'AgHBe partage de nombreux résidus d'acides aminés avec l'AgHBc, il possède une antigénicité distincte. L'Antigène HBe est un marqueur de la réplication virale active dans le foie, mais sa fonction biologique exacte n'est pas claire. On suppose qu'il agit comme un "immunotolérant", supprimant la réponse immunitaire de l'hôte et contribuant à l'infection chronique, mais cette hypothèse n'a pas été prouvée de manière concluante (Ryu, 2017).

La polymérase virale

La polymérase du virus de l'hépatite B (VHB) est une enzyme clé d'environ 90 kDa (environ 850 acides aminés) codée par le cadre de lecture du gène P. Elle catalyse les différentes étapes de la réplication du génome viral. Même si sa structure tridimensionnelle complète n'ait pas encore été déterminée expérimentalement, les scientifiques ont pu déduire son organisation structurale et fonctionnelle grâce à des études de mutagenèse du gène P et à des comparaisons avec la structure connue de la polymérase du VIH (Fig. 6) (Seeger *et al.*, 2006).

- Un domaine TP (Terminal Protein) qui permet l'attachement covalent de l'enzyme à l'extrémité 5' du brin d'ADN viral néosynthétisé de polarité négative (-). Cet attachement s'effectue via une liaison phosphodiester impliquant un résidu tyrosine en position 96 de la polymérase et le premier nucléotide du nouveau brin (-).
- Un domaine « espaceur » qui confère une certaine flexibilité conformationnelle à la protéine et dont la séquence tolère de nombreuses mutations.
- Un domaine responsable des activités polymérase ADN dépendante et transcriptase inverse ARN-dépendante. Ce domaine contient le site catalytique avec le motif YMDD hautement conservé. Des mutations dans ce motif altèrent la fonction polymérase virale.
- Un domaine RNase H qui dégrade l'ARN prégénomique par son activité ribonucléase pendant de la synthèse du brin d'ADN (-) pour permettre son remplacement par le brin d'ADN complémentaire (+).

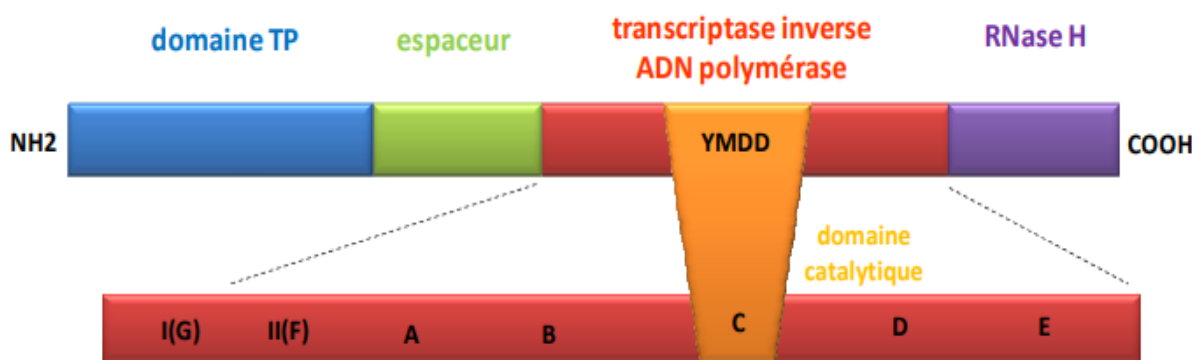


Figure 6. Représentation schématique des domaines de la polymérase du VHB (Lucifora, 2008).

Des co-facteurs cellulaires, comme le magnésium ou des protéines chaperonnes telles que Hsp90 et Hsp60, sont essentiels pour l'activité optimale de la polymérase des hepadnavirus (Beck & Nassal, 2007; Seeger & Mason, 2000).

I.2.4.3. La protéine X

La protéine X est responsable de produire d'une protéine polyvalente qui, bien que présentant une faible activité oncogénique, occupe une place essentielle dans deux processus clés liés au virus de

l'hépatite B (VHB). D'une part, cette protéine participe à l'activation de l'expression des gènes du VHB en agissant comme un coactivateur transcriptionnel qui collabore avec des facteurs de transcription cellulaires. D'autre part, elle est impliquée dans la réplication virale du VHB (Jung *et al.*, 2007; Wei *et al.*, 2010).

. En raison de ces fonctions cruciales, la protéine codée par le gène X pourrait avoir des implications majeures sur l'évolution de certaines infections par le VHB. Elle pourrait notamment influencer le passage à la chronicité de l'infection ainsi que le développement potentiel d'un carcinome hépatocellulaire (Zoulim *et al.*, 1991).

I.2.5. Cycle de réplication du VHB

Le cycle réplicatif du VHB, comme celui de tous les hépadnavirus, implique un intermédiaire ARN qui sert de moule à l'activité de la transcriptase inverse, sur laquelle l'ADN correspondant est synthétisé (Fig. 7). Le cycle réplicatif commence par la reconnaissance par le virus d'un récepteur sur la membrane de l'hépatocyte ; ce récepteur est resté inconnu pendant de nombreuses années. En 2012, le cotransporteur de taurocholate dépendant du sodium (NTCP), un polypeptide membranaire principalement exprimé sur les cellules hépatiques, a été identifié comme un récepteur spécifique du domaine pré-S1 de la protéine L de surface du VHB (Yan *et al.*, 2012).

À la suite de cette interaction spécifique, l'enveloppe du virion et la membrane cellulaire de l'hépatocyte fusionnent et la nucléocapside virale est transportée à l'intérieur de la cellule par endocytose. Le génome viral, libéré de la capsid par l'action d'enzymes lysosomales, atteint ensuite le noyau de la cellule hôte. Le premier événement qui se produit dans le noyau de l'hépatocyte infecté est la conversion de l'ADN viral partiellement bicaténaire, appelé RC-DNA (relaxed circular DNA), en ADN circulaire fermé de manière covalente ou ccc-DNA (covalently closed circular DNA) ; pour ce faire, le virus utilise des enzymes cellulaires présentes dans le noyau de la cellule hôte. L'ADN ccc sert de moule pour la synthèse de transcrits génomiques et subgénomiques par l'ARN polymérase cellulaire dépendante de l'ADN. Ces transcrits sont ensuite transportés au niveau cytoplasmique, où ils sont utilisés pour la synthèse de protéines structurales et non structurales qui serviront à l'assemblage de nouveaux virions. La synthèse du nouvel ADN viral se fait à partir de certains transcrits, qui font office d'ARN pré-génomique. Cet ARN est incorporé, avec la protéine Pol, dans les protéines assemblées pour former la nucléocapside. Au sein de la nucléocapside, un seul brin d'ARN pré-génomique est rétrotranscrit en un brin d'ADN génomique de polarité négative. Dès que ce dernier

est formé, l'ARN est dégradé par une RnaseH. Ensuite, la polymérase virale synthétise le brin de polarité positive en utilisant le brin de polarité négative comme moule. Le cycle de réplication du virus se termine par l'assemblage de l'enveloppe externe au niveau du réticulum endoplasmique ; à ce stade, le virion mature est prêt à quitter la cellule hépatique (Seeger & Mason, 2015).

Ce mécanisme complexe de réplication virale, associé au fait que le virus peut persister pendant des décennies dans l'organisme d'un individu chroniquement infecté, permet de comprendre comment des mutations individuelles, spontanées (survenant au cours de la réplication virale) ou induites par la pression immunologique de l'hôte, peuvent avec le temps s'additionner et permettre l'émergence de souches virales génotypiquement différentes de la souche infectante d'origine.

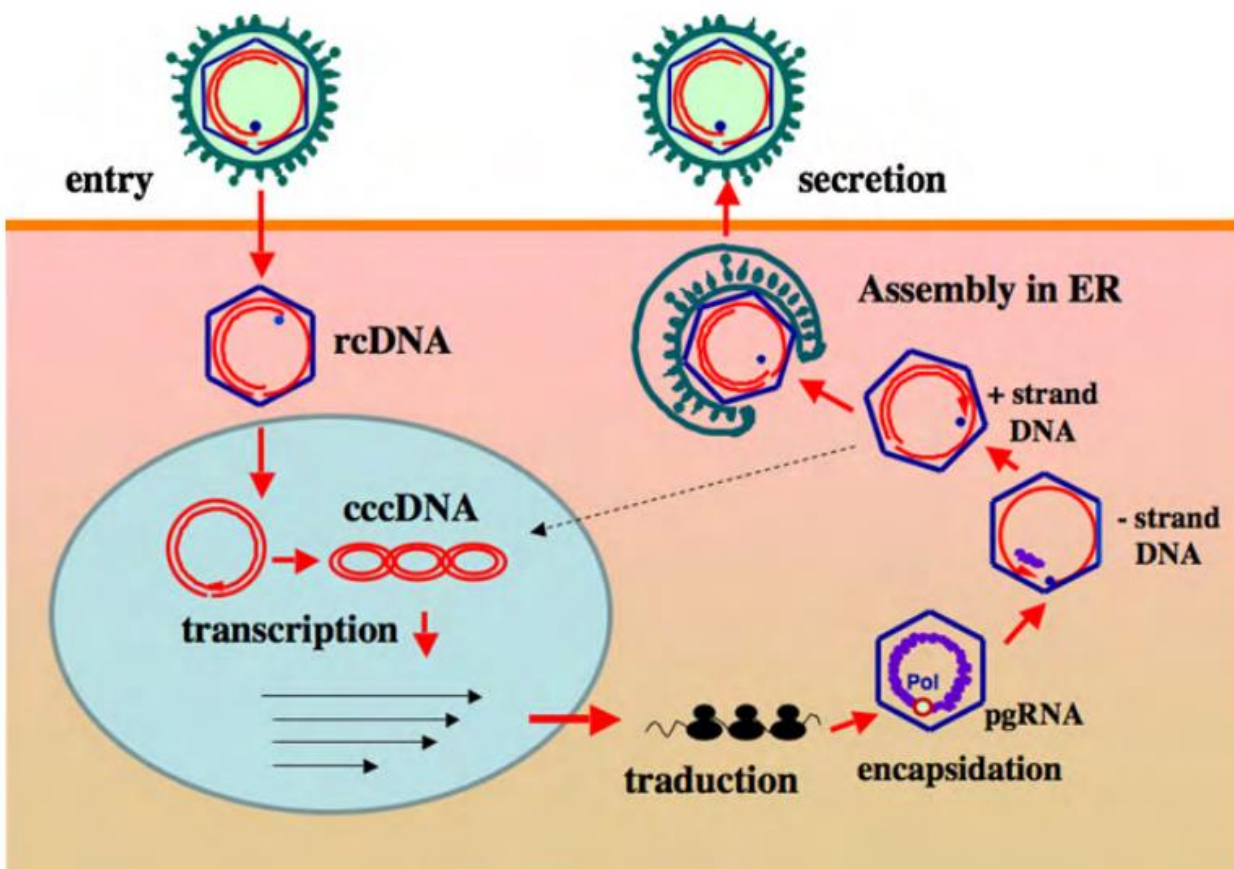


Figure 7. Illustration schématique du cycle de réplication du VHB (Wei et al., 2010).

I.2.6. Variabilité génomique du VHB

L'hétérogénéité génomique du VHB résulte des erreurs de la transcriptase inverse virale et d'un taux de réplication exceptionnellement élevé. Le virus persiste sous forme d'ADN surenroulé (cccDNA) dans le noyau des hépatocytes. (Ducancelle *et al.*, 2011).

La plupart des variantes du VHB sont incapables de se répliquer en raison de défauts. Il existe néanmoins des mutations spécifiques qui ont un impact minime sur la biologie du virus, entraînant le développement de variants légèrement différents de la population dominante (« souche sauvage »). Ces « quasi-espèces » coexistent avec la souche sauvage et maintiennent un état d'équilibre, même si leur composition peut être altérée par les modifications qu'elles subissent. Afin de devenir la population dominante ou importante, ces variantes, qui sont généralement moins adaptables que la souche sauvage, nécessitent l'existence d'une pression sélective au sein de l'environnement qui désavantage la souche sauvage.

Les individus infectés de manière persistante par le VHB sont porteurs de plusieurs quasi-espèces, composées d'une population dominante représentant la souche sauvage ainsi que de variantes génétiquement diverses. Le terme « variant génotypique » décrit généralement des souches qui présentent des changements génomiques spontanés sans aucune influence sélective perceptible, alors que le terme « mutant » convient mieux aux souches qui émergentes sous des pressions de sélections spécifiques comme la vaccination ou la thérapie antivirale (Ajana, 2006).

I.3. Modes de transmission

Le virus responsable de l'hépatite B est transmissible à travers divers liquides biologiques provenant de personnes infectées, que ce soit directement ou indirectement. Les principaux vecteurs de transmission sont le sang ainsi que les sécrétions sexuelles telles que le sperme et les sécrétions vaginales. On distingue classiquement quatre modes de propagation du VHB : la voie parentérale (par injection intraveineuse par exemple), la voie sexuelle, la transmission horizontale (contacts rapprochés non sexuels) et la transmission périnatale ou verticale de la mère à l'enfant. Il est à noter que dans 35% des cas d'infection, la source initiale reste non identifiée (WHO, 2002). La contagiosité élevée de ce virus s'explique par sa remarquable résistance dans l'environnement extérieur, lui permettant de conserver son pouvoir infectieux pendant plus d'une semaine à température ambiante.

I.3.1. Transmission parentérale et nosocomiale

La transmission du VHB par voie parentérale est un risque majeur chez les consommateurs de drogues intraveineuses ou nasales, en raison du partage de matériel d'injection infecté.

Le virus peut également se propager lors de certains actes médicaux, notamment :

- Transfusions de sang ou de produits sanguins provenant de donneurs porteurs du VHB, en particulier dans les pays sans dépistage systématique. Même dans les pays développés appliquant des tests, un faible risque résiduel de 2 à 16 cas par million de transfusions subsiste, potentiellement lié à la fenêtre sérologique précoce ou à des porteurs chroniques non détectés. (Thibault, 2001 ; Niederhausera *et al.*, 2008)
- Injections avec du matériel mal ou non stérilisé (aiguilles, seringues)
- Exposition accidentelle des muqueuses à du matériel médical souillé et insuffisamment décontaminé
- Actes chirurgicaux
- Hémodialyse

Le personnel soignant court un risque professionnel d'infection par piqûre accidentelle avec du sang contaminé, estimé à 30%. Les interventions chirurgicales représentent aussi un danger, même en l'absence de transfusion.

Les pratiques de "body piercing" et de tatouage réalisées sans respect strict des règles d'hygiène et de stérilisation peuvent transmettre le virus d'un individu à l'autre (Ajana, 2006)

I.3.2. Transmission sexuelle

La transmission sexuelle du virus de l'hépatite B est très efficace lorsque des rapports non protégés ont lieu avec une personne porteuse de l'antigène HBs, marqueur de l'infection. Cette forte contagiosité par voie sexuelle s'explique par la présence du virus dans les sécrétions génitales (Sifer *et al.*, 2003). Le risque d'être contaminé par un partenaire infecté lors de relations sexuelles varie considérablement, de 30 à 80% selon les études. Plusieurs facteurs influencent ce risque à la hausse, comme un nombre élevé de partenaires sexuels, une activité sexuelle sur de nombreuses années, la présence concomitante d'autres infections sexuellement transmissibles, ainsi que la pratique de rapports anaux réceptifs qui constituent un mode de transmission particulièrement à risque (De Franchis *et al.*, 2003).

I.3.3. Transmission verticale

La transmission du VHB de la mère à l'enfant contribue de manière significative à la propagation du virus dans les zones à forte prévalence, comme l'Asie du Sud-Est et l'Afrique subsaharienne (Edmunds *et al.*, 1996). Ce type de transmission se produit principalement lors de l'accouchement, lorsque les mères infectées et porteuses du virus le transmettent par le sang ou les sécrétions vaginales contaminées. Si la transmission in utero pendant la grossesse est rare, il existe des cas exceptionnels de virus traversant le placenta. Le risque de transmission verticale est étroitement lié aux niveaux de répllication virale de la mère, qui peuvent être indiqués par la présence de l'antigène HBe. Si la mère est porteuse de l'AgHBe, ce qui indique une répllication élevée, le risque de transmission à l'enfant est d'environ 100 % (Beasley *et al.*, 1977). Cependant, si l'AgHBe est absent, le risque de transmission demeure mais est nettement plus faible, allant de 10 à 15 %.

I.3.4. Transmission horizontale

La transmission horizontale du VHB est de la plus haute importance en raison des niveaux extrêmement élevés de virus trouvés dans les plaies et la salive des personnes infectées. Ce mode de contamination est particulièrement répandu chez les enfants et se produit couramment en milieu familial, ainsi que dans les garderies et les écoles. Elle résulte souvent d'un contact étroit entre des lésions cutanées ou des muqueuses et du sang ou des sécrétions de plaies lors d'activités telles que les jeux d'enfants ou la participation à des sports de combat. De plus, le virus peut être transmis par la salive, généralement à la suite de morsures ou d'autres formes de lésions cutanées. La propagation du VHB par la salive est grandement facilitée par de mauvaises pratiques d'hygiène et par un comportement de promiscuité (Martinson *et al.*, 1998; Zhevachevsky *et al.*, 2000). En fait, des concentrations infectieuses de VHB peuvent être présentes sur des objets partagés comme les brosses à dents ou les rasoirs.

I.4. Répartition épidémiologique

I.4.1. Prévalence

I.4.1.1. Dans le monde

Le virus de l'hépatite B est le virus hépatique le plus répandu, responsable d'infections chroniques chez l'homme, et constitue donc une préoccupation de santé publique mondiale.

L'OMS estime que plus de 2 milliards de personnes dans la population mondiale sont infectées par le VHB (OMS, 2014).

En 2022, l'OMS a évalué que 254 millions de personnes étaient atteintes d'hépatite B chronique, avec 1,2 million de nouvelles infections enregistrées chaque année. Cette infection a été associée à environ 1,1 million de décès au cours de la même période, principalement dus à des complications telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire, un type de cancer primitif du foie (OMS, 2024).

La prévalence de l'hépatite B varie considérablement selon les régions du monde. On distingue trois niveaux d'endémicité basés sur la proportion de la population porteuse de l'antigène de surface du virus (AgHBs) (Fig. 8).

Zones de forte endémicité : Ces régions affichent un taux d'AgHBs supérieur ou égal à 8% dans la population. La majorité des infections y sont contractées dès la naissance ou durant l'enfance, avec un risque estimé de transmission dépassant 60%. Cette catégorie concerne environ 45% de la population mondiale, principalement en Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, bassin amazonien et Chine.

Zones d'endémicité modérée : La prévalence de l'AgHBs se situe entre 2 et 8% dans ces régions. L'infection peut survenir à tout âge, avec un risque estimé entre 20 et 60%. Environ 43% de la population mondiale vit dans ces zones, notamment au Proche-Orient, en Amérique centrale/du Sud, Asie centrale, sous-continent indien et certains pays d'Europe du Sud/de l'Est.

Zones de faible endémicité : Moins de 2% de la population est porteuse de l'AgHBs dans ces régions où la transmission survient principalement à l'âge adulte. Le risque d'infection y est inférieur à 20%. Cette catégorie représente 12% de la population mondiale, essentiellement en Europe de l'Ouest/du Nord, Amérique du Nord et Australie (André, 2000).

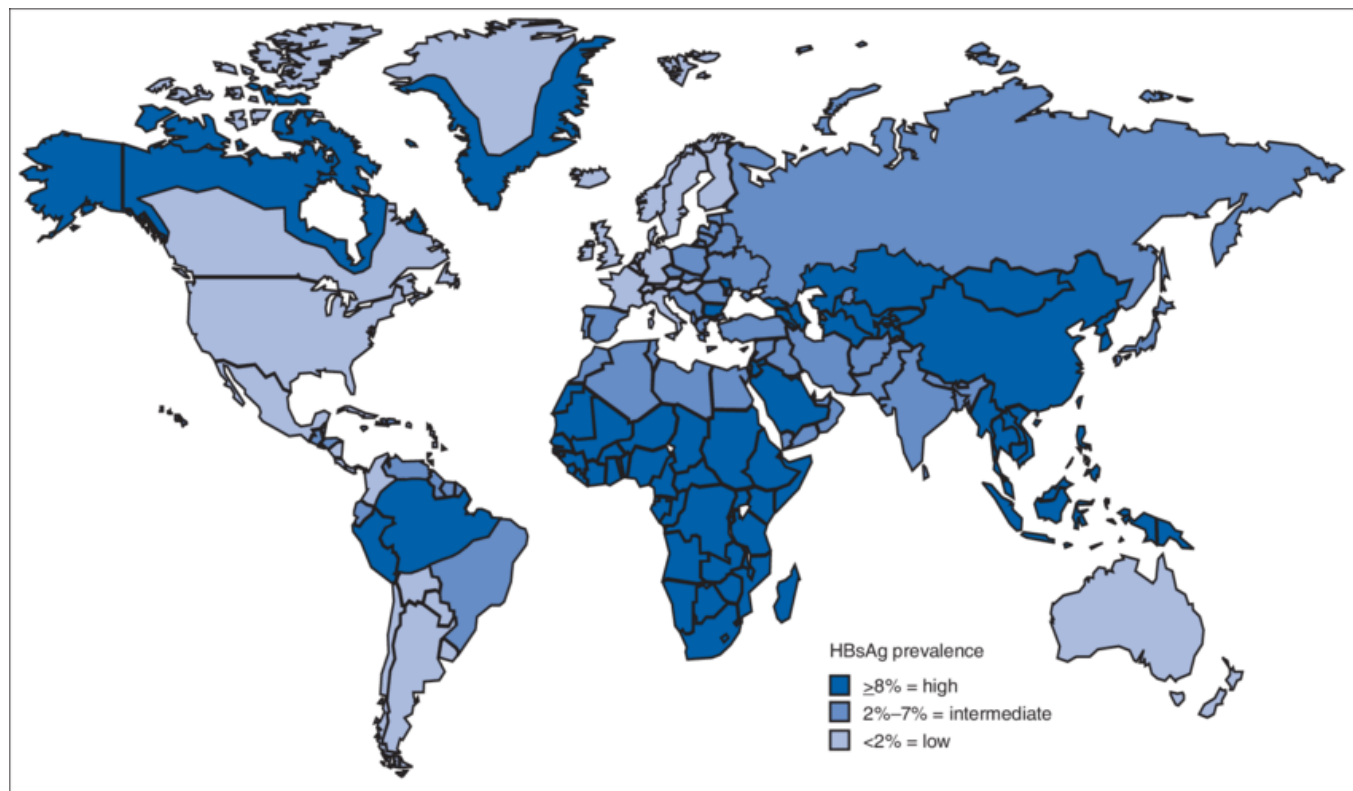


Figure 8. Distribution géographique mondiale de l'hépatite B (Mast *et al.*, 2006).

I.4.2. En Algérie

L'hépatite B a un niveau de prévalence modéré en Algérie, comme l'indique une étude menée en 1995 auprès des donneurs de sang et des femmes enceintes dans différentes régions du pays. L'étude a révélé que 3,6 % des donneurs de sang et 1,6 % des femmes enceintes ont été testés positifs pour l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs). Par ailleurs, une étude nationale menée en 1998 par l'Institut Pasteur d'Algérie (IPA) et l'Institut National de Santé Publique (INSP) a révélé un taux de prévalence de 2,15 % de l'AgHBs dans la population générale algérienne (Khelifa, 2019).

I.4.2.1. En M'sila

Selon un mémoire de master réalisé en 2018, la prévalence de l'hépatite virale B (VHB) dans la wilaya de M'sila varie considérablement selon les régions géographiques. Les zones du sud, telles que Ain Errich et Bir Fodda, présentaient des taux relativement bas, oscillant entre 0,25 % et 1,00 %. Ce faible niveau de prévalence était attribué à une densité de population moindre et à des pratiques sanitaires efficaces dans ces régions. D'autre part, les régions orientales comme Magra et Berhoum affichaient des taux modérés, se situant entre 1,00 % et 4,00 %, en raison d'une densité démographique et d'un accès aux soins intermédiaires. Cependant, les zones septentrionales, notamment Khetouti Sed El Djir et Sidi Aissa, enregistraient une prévalence élevée, dépassant les 4,00 % (Fig.9) (Mimoune & Rebih, 2019).

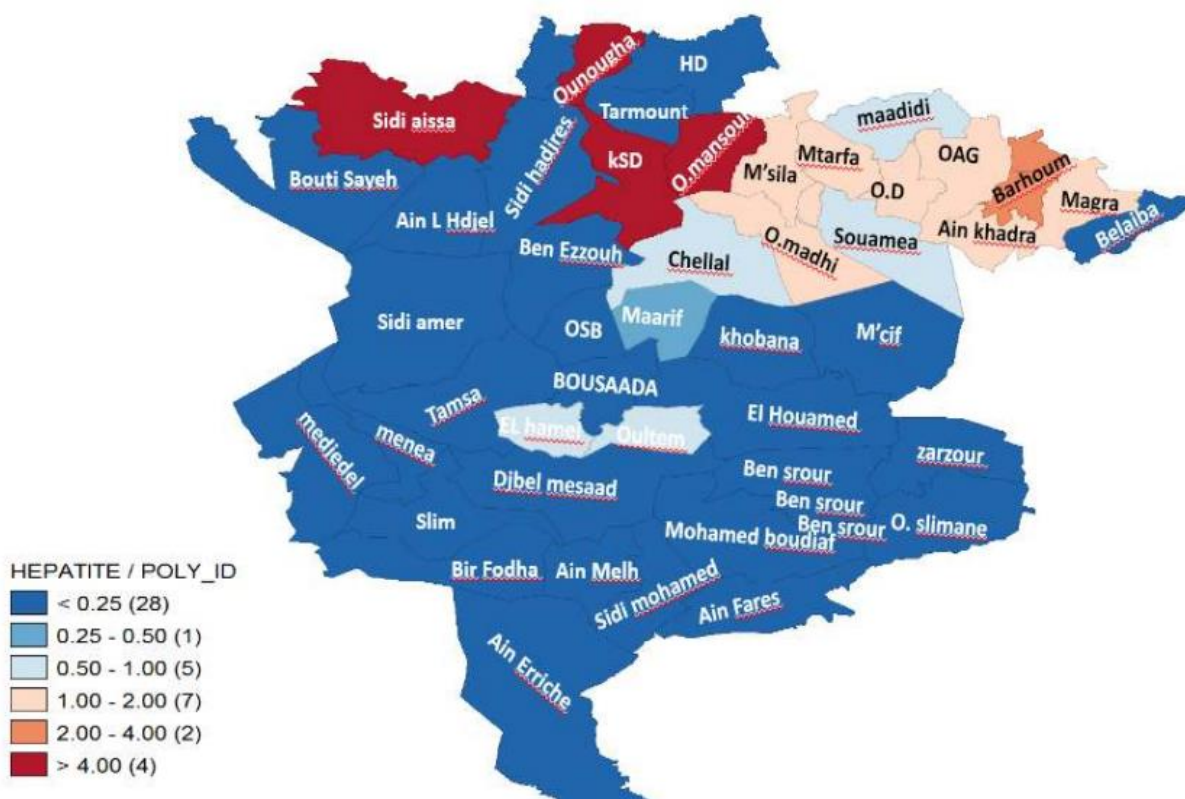


Figure 9. Prévalence de VHB dans la wilaya de M'sila en 2018 (Mimoune & Rebih, 2019).

I.5. Diagnostic clinique

I.5.1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB :

Après avoir été infectés par le VHB, plus de 90 % des adultes non immunodéprimés se rétabliront et développeront des anticorps contre le virus après une période de 50 à 100 jours. Très peu de patients souffrent d'hépatite aiguë mortelle. C'est une complication grave, elle est présente dans environ 0,1 à 1 % des cas (EASL, 2003; Boni *et al.*, 2007).

. Ils sont vulnérables à une double menace : le potentiel d'hépatite rapide et le potentiel de progression de la maladie chronique.

I.5.2. Hépatite aiguë

Rarement observée, l'hépatite B aiguë se manifeste par un syndrome pré-ictérique, qui implique un jaunissement de la peau et des muqueuses en raison d'un dysfonctionnement des enzymes hépatiques. Cette forme particulière d'hépatite B apparaît après une période d'incubation de 2 à 3 mois. L'hépatite B aiguë présente diverses présentations. Il existe deux formes de la maladie : une forme asymptomatique ou anictérique, qui représente environ 70 % des cas, et une forme symptomatique, qui représente environ 30 % des cas. Sous la forme symptomatique, les individus présentent une jaunisse, ainsi que des urines foncées et des selles normales ou décolorées. Il existe une variante très agressive de la maladie, représentant environ 1 à 2 % des cas. Les individus touchés par cette forme présentent à la fois un déficit sévère du taux de prothrombine (<45 %) et des manifestations neurologiques d'insuffisance hépatique. Malheureusement, le pronostic de cette forme particulière est extrêmement sombre, avec un taux de mortalité de 90 % (Guindo, 2003).

I.5.3. Hépatite chronique

La persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois après une exposition virale est le facteur déterminant de l'infection chronique. Cette condition passe souvent inaperçue, car elle ne présente généralement aucun symptôme visible. Cependant, une asthénie, une sensation générale de faiblesse, peut être présente en raison de diverses causes sous-jacentes. Par conséquent, la détection de l'infection par le VHB se produit souvent fortuitement ou lors d'actes médicaux de routine tels que des dons de sang, des grossesses ou des analyses de sang. L'absence d'anticorps anti-HBc confirme le portage chronique du VHB. Histologiquement, l'hépatite chronique est caractérisée par des lésions hépatiques impliquant une nécrose hépatocytaire, un infiltrat inflammatoire et une fibrose (Decoster

et al., 2014). La progression de l'infection sauvage par le VHB se déroule traditionnellement en trois phases distinctes. Au cours de la phase initiale, on observe une prolifération rapide du virus de l'hépatite B (VHB). Sur le plan sérologique, cette phase se distingue par la détection d'indicateurs de réplication virale dans le sang, notamment la présence d'ADN viral et d'antigène HBe. Cette phase peut persister pendant une durée allant d'une à plusieurs années.

L'étape suivante, souvent appelée phase de séroconversion HBe, marque une période de réponse immunitaire accrue. Durant cette phase, on observe une diminution, voire une absence, des marqueurs de réplication virale dans le sang, à commencer par l'ADN puis l'antigène HBe. L'activité de la maladie hépatique est particulièrement intense pendant cette période et peut entraîner des dommages importants, comme une fibrose étendue, voire une cirrhose. Il convient de noter que de multiples tentatives de séroconversion ont lieu au cours de cette phase, même si elles se révèlent finalement infructueuses.

Dans certains cas, la troisième phase peut ne pas se manifester. Cette phase se distingue par l'absence de marqueurs de réplication et la présence de l'anticorps anti-HBe. Même si les techniques d'hybridation conventionnelles ne détectent plus l'ADN dans le sérum, la PCR permet toujours d'identifier un niveau minimal de multiplication. Durant toute cette phase, l'activité de la maladie hépatique est minime, voire inexistante. Cependant, il est important de noter qu'une réactivation peut encore avoir lieu au cours de cette étape. Ces trois étapes partagent la même composition sérique d'AgHBs (Dao *et al.*, 2009).

I.6. Traitement

Objectifs du traitement

Bien que les traitements actuels ne permettent pas d'éliminer complètement le virus de l'hépatite B (VHB) en raison de la persistance de l'ADN viral dans les noyaux des cellules hépatiques infectées, ils visent à supprimer la réplication virale. La stratégie la plus efficace pour contrôler l'épidémie est la vaccination des populations à risque. Dans les cas d'hépatite B aiguë, un traitement antiviral n'est généralement pas recommandé, sauf dans les situations critiques d'hépatite fulminante. Pour les patients atteints d'une hépatite B chronique, l'objectif est d'obtenir une suppression virale durable, c'est-à-dire la disparition de l'antigène de surface (AgHBs) avec ou sans séroconversion rapide de l'antigène "e" (AgHBe), et de maintenir une charge virale indétectable sur une longue période. Cela

permet d'améliorer la survie et la qualité de vie en prévenant l'évolution vers la cirrhose, le carcinome hépatocellulaire (CHC) et le décès (Lok *et al.*, 2016).

Choix du schéma thérapeutique

Le traitement de l'hépatite B chronique repose sur deux classes de médicaments antiviraux : l'interféron alpha pégylé et les analogues nucléosidiques/nucléotidiques. En France, quatre analogues sont approuvés : la lamivudine, l'adéfovir dipivoxil, l'entécavir et la telbivudine. Le choix du traitement de première intention dépend du statut de l'antigène HBe et d'autres facteurs. Les patients AgHBe positifs avec une charge virale modérée et des taux élevés d'enzymes hépatiques (ALAT) peuvent être traités avec l'interféron alpha pégylé, les génotypes A et B semblant mieux y répondre que les génotypes C et D. En cas d'échec ou chez les patients non-répondeurs, ainsi que chez ceux avec une hépatite B AgHBe négatif, un traitement prolongé, souvent à vie, avec les analogues est recommandé. Les combinaisons d'antiviraux en première intention aident à retarder l'émergence de résistances par rapport aux monothérapies (Chevaliez & Pawlotsky, 2008).

Qui ne pas traiter

Les patients suivants ne devraient généralement pas être traités pour l'hépatite B chronique :

- Infection chronique AgHBe positive chez les jeunes de moins de 30 ans, avec des ALAT normales à plusieurs reprises, une charge virale élevée ($> 20\,000$ UI/ml) et sans fibrose significative. Une surveillance régulière des ALAT et de l'AgHBe est nécessaire.
- Infection chronique AgHBe négative, caractérisée par : AgHBs positif, anticorps anti-HBe positifs, ALAT normales tous les 3 mois pendant la première année, charge virale $< 2\,000$ UI/ml (au moins deux fois durant la première année). Une surveillance régulière des ALAT et de la charge virale 2 à 3 fois par an est recommandée (Liaw & Chu, 2009).

I.6.1. Vaccination

I.6.1.1. Définition:

Les vaccins contre l'hépatite B contiennent l'antigène de surface du virus (AgHBs). Après l'administration du vaccin, l'organisme produit des anticorps spécifiques (Ac anti-HBs) dirigés contre cette protéine d'enveloppe virale. Un niveau élevé d'anticorps anti-HBs, dépassant ou égalant 10 UI/l, est considéré comme suffisant pour conférer une protection contre l'infection. À l'inverse, si après la

vaccination le taux d'anticorps anti-HBs reste inférieur à 10 UI/l, cela indique une absence de réponse immunitaire adéquate au vaccin (Haut Conseil de la santé publique, 2014).

I.6.1.2. En Algérie

L'Algérie fait partie des nations ayant une prévalence modérée de l'hépatite B. Afin de combattre cette maladie, les autorités algériennes ont mis en place un programme national de lutte. Celui-ci vise à réduire les cas d'infection et de transmission par différentes mesures. D'une part, la vaccination contre l'hépatite B a été intégrée afin de prévenir les nouveaux cas. D'autre part, des moyens ont été déployés pour faciliter le dépistage précoce de la maladie et permettre un traitement gratuit malgré les coûts élevés associés à cette pathologie. Ces efforts visent à mieux contrôler l'impact de l'hépatite B sur la population algérienne.

Le gouvernement algérien a pris des mesures pour prévenir l'hépatite B en intégrant la vaccination dans le calendrier vaccinal national dès l'année 2000, par un arrêté officiel daté du 28 octobre de cette même année. Le schéma vaccinal retenu comprend l'administration de 4 doses distinctes. La première est donnée dès la naissance du nourrisson. Elle est suivie de 3 doses de rappel aux âges de 2 mois, 4 mois et enfin 12 mois, afin de conférer une immunité durable contre ce virus. Cette stratégie vaccinale précoce vise à protéger les jeunes enfants, particulièrement vulnérables aux complications de l'hépatite B (Centre National de Pharmacovigilance et de Matéiovigilance, 2019).

I.6.1.3. Vaccins disponibles

Il existe différentes formulations des vaccins contre l'hépatite B afin de répondre aux besoins des différentes tranches d'âge et situations. Pour les nouveau-nés et les adultes à risque, un vaccin monovalent contenant uniquement l'antigène de l'hépatite B est disponible.

Cependant, pour faciliter la vaccination des nourrissons, un vaccin combiné dit "hexavalent" est également proposé. Celui-ci protège à la fois contre l'hépatite B mais aussi contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche acellulaire, la poliomyélite injectable et les infections à *Haemophilus influenzae b*.

Par ailleurs, il existe aussi un vaccin combinant les antigènes de l'hépatite B et de l'hépatite A en un seul produit, offrant ainsi une protection élargie contre ces deux types d'hépatites virales.

Cette diversité de formulations vaccinales permet d'optimiser la couverture vaccinale contre l'hépatite B en s'adaptant aux différents âges et contextes. (Gerlich, 2013).

- Vaccines classiques monovalents :

Il existe différents vaccins monovalents permettant de cibler spécifiquement l'infection par le virus de l'hépatite B. Ces vaccins se distinguent par la source de production de l'antigène de surface du virus (AgHBs), leur formulation galénique et les dosages proposés.

Un premier vaccin utilise les protéines S et pré-S de l'AgHBs, produites par technologie de l'ADN recombinant dans des cellules ovariennes de hamster. Il est conditionné en seringue préremplie délivrant 20 µg d'antigène par dose de 0,5 ml.

Un deuxième vaccin repose sur l'expression du gène viral dans la levure de bière. Deux présentations sont disponibles: seringue préremplie à 20 µg/1 ml pour les plus de 15 ans, et à 10 µg/0,5 ml pour les enfants jusqu'à 15 ans.

Un troisième type de vaccin, également issu de la levure, propose trois dosages: 5 µg/0,5 ml jusqu'à 15 ans, 10 µg/1 ml à partir de 16 ans, et 40 µg/1 ml pour les patients dialysés ou en attente de dialyse.

Enfin, il existe un vaccin spécifique pour les personnes souffrant d'insuffisance rénale à partir de 15 ans, associant 20 µg d'AgHBs à un nouvel adjuvant.

Cette diversité de vaccins anti-hépatite B permet de personnaliser la vaccination en fonction de l'âge du patient, de son statut immunitaire et de ses comorbidités, dans le but d'optimiser la réponse vaccinale induite (Gerlich, 2013).

Vaccins Combinés contre l'Hépatite B :

Certains vaccins combinent l'antigène de l'hépatite B avec d'autres valences vaccinales, offrant ainsi une protection élargie. Cependant, l'âge d'administration de ces vaccins combinés doit être ajusté pour maximiser leur immunogénicité.

L'ancien vaccin hexavalent "Infanrix Hexa" associait les valences contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche acellulaire, la poliomyélite, *Haemophilus influenzae b*, ainsi que 10 µg d'antigène HBs, dans un volume de 0,5 ml. Il n'est désormais plus commercialisé.

Le vaccin "Twinrix" cible à la fois l'hépatite B et l'hépatite A. Deux formulations sont disponibles:

"Twinrix Adultes" contient 20 µg d'AgHBs recombinant et 720 unités Elisa de virus de l'hépatite A (VHA) inactivé par dose de 1 ml, destiné aux 16 ans et plus.

"Twinrix Enfants" comprend 10 µg d'AgHBs et 360 unités Elisa de VHA par dose de 0,5 ml, pour les enfants jusqu'à 15 ans..

Ces associations vaccinales permettent de simplifier les schémas de vaccination et d'améliorer la couverture contre plusieurs pathogènes, tout en respectant les exigences d'immunogénicité propres à chaque valence et tranche d'âge (Denis, 2017)

I.6.1.4. Mode d'administration

Le choix de la méthode d'administration d'un vaccin n'est pas anodin, car il influence directement son efficacité. L'injection intramusculaire est recommandée, tandis que la voie intradermique est déconseillée. Seuls deux sites d'injection sont acceptables : le muscle deltoïde et la face antéro-latérale de la cuisse, cette dernière étant préconisée pour les nourrissons. L'injection dans les fesses doit être évitée, car elle engendre généralement des réponses immunitaires insuffisantes. Pour une immunisation optimale, les antigènes vaccinaux doivent pouvoir être captés par les macrophages, puis présentés aux lymphocytes T et B, sans être éliminés trop rapidement de la circulation sanguine. C'est pourquoi les vaccins contiennent des adjuvants, comme les sels d'aluminium, qui permettent de former un dépôt prolongeant la libération de l'antigène et évitant sa dégradation prématurée par les enzymes de l'organisme. Bien que certaines études suggèrent l'efficacité de la voie intradermique chez certaines populations spécifiques, comme les patients hémodialysés non-répondeurs, elle ne fait actuellement pas partie des recommandations générales pour l'administration des vaccins (Hunter *et al.*, 2020).

Chapitre II : Les indicateurs épidémiologiques à caractère biologique

Chapitre II. Les indicateurs épidémiologiques à caractère biologique

II.1. Définition des indicateurs épidémiologique

Un indicateur épidémiologique est "une mesure résumant l'information pertinente relative à une problématique donnée dans un territoire défini, pour une population ou un sous-groupe de population, permettant ainsi de suivre l'état de la situation avec le temps et d'apprécier les progrès accomplis.

L'OMS définit un indicateur épidémiologique par "un paramètre pouvant être mesuré directement pour refléter les changements induits par une intervention ou pour montrer les progrès réalisés dans l'atteinte d'un objectif opérationnel (OMS).

II.2. Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B

II.2.1. Marqueurs non spécifiques

- Les transaminases ALT et AST sont des enzymes relâchées dans le sang lors de la lyse des cellules hépatiques. Leurs valeurs sont fortement augmentées (10 à 100 fois la normale) en cas d'hépatite aiguë. Cette élévation est plus modérée (1 à 5 fois) pour les hépatites chroniques. En l'absence de cirrhose, l'ALT est généralement supérieure à l'AST, l'inverse s'observant en cas de cirrhose installée.
- Le taux de prothrombine, protéine de coagulation produite par le foie, peut être diminué en présence de lésions hépatiques importantes.
- La gamma-GT est une enzyme dont l'augmentation dans le sang signe une cytolyse hépatique. Elle peut aussi être élevée en cas d'abus d'alcool.
- L'alpha-foetoprotéine est une protéine dont les niveaux sont élevés chez les patients souffrant de carcinome hépatocellulaire.
- Le fibrinogène est une protéine synthétisée principalement par le foie, dont les taux augmentent en réponse à l'inflammation dans l'organisme. En revanche, en cas de dysfonctionnement hépatique, sa concentration peut diminuer. De plus, il existe des biomarqueurs spécifiques qui peuvent être utilisés pour diagnostiquer une infection par le virus de l'hépatite B.

Les marqueurs sériques de l'hépatite B incluent :

- L'antigène HBs (AgHBs) est un indicateur de l'infection virale dans l'organisme.
- Les anticorps anti-HBc de type IgM sont des marqueurs d'infection récemment acquise ou de réactivation virale. Les IgG anti-HBc persistent à vie après exposition au virus.
- Les anticorps anti-HBs constituent les anticorps protecteurs, présents après guérison d'une hépatite B (associés aux IgG anti-HBc) ou après vaccination (sans IgG anti-HBc).
- L'antigène HBe est un indicateur de l'activité de la réplication virale dans la circulation sanguine. En revanche, chez les variants pré-C qui ne synthétisent pas cet antigène, seule l'évaluation de la charge virale par PCR permet de mettre en évidence la réplication virale.
- Les anticorps anti-HBe témoignent d'une séroconversion avec contrôle de la réplication virale.
- La quantification de l'ADN viral circulant par PCR permet une mesure précise de la charge virale, couvrant une large gamme de valeurs potentielles (Rondou, 2015).

II.3. Tests de dépistage

II.3.1. Tests de dépistage de Ag HBs

Depuis plus de 30 ans, le dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) chez les donneurs de sang repose principalement sur la détection de l'AgHBs à l'aide de la technique ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Cependant, cette méthode présente des limites de sensibilité, ne permettant pas de détecter l'AgHBs à des concentrations inférieures à 0,5 ng/ml (Gerlich, 2004). Ce seuil pose problème dans le cas d'infections occultes à VHB (OBI) où les niveaux d'AgHBs sont très faibles (Biswas *et al.*, 2003).

Une nouvelle technique de chimioluminescence a été développée, offrant une sensibilité accrue et une détection quantitative, permettant de diagnostiquer les réplifications virales de faible intensité, notamment chez les patients infectés par des variants du VHB (Roche, 2017).

Une évaluation a démontré une spécificité de 100% et une sensibilité de 97,4% pour cette technique dans la détection de l'AgHBs (Ismail *et al.*, 2004).

Par ailleurs, des tests moléculaires basés sur la détection des acides nucléiques du VHB (ADN ou ARN viral) par des techniques comme la PCR ou la TMA (Transcription Mediated Amplification) ont été développés. Ces tests sont extrêmement sensibles et précis pour détecter les infections à VHB., y

compris les cas d'OBI avec des niveaux d'AgHBs indétectables (Kleinman & Busch, 2001; Hsu *et al.*, 1999).

Ils permettent de réduire davantage la fenêtre sérologique par rapport aux tests sérologiques classiques.

II.3.2. Le dépistage de l'Ac-HBc

L'anticorps anti-antigène du core du VHB (Ac-HBc) est un marqueur important de l'infection par le VHB. L'Ac-HBc de type immunoglobulines M apparaît au début de l'infection aiguë, environ 6 semaines après la contamination, tandis que l'IgG persiste généralement à vie après la guérison (OMS). L'Ac-HBc peut occasionnellement être le seul indicateur détectable après la disparition de l'AgHBs, le rendant utile pour identifier les infections anciennes. La dynamique de ces marqueurs est illustrée dans la (Fig. 9)

Historiquement utilisé pour détecter les hépatites non-A non-B avant la découverte du virus de l'hépatite C, le criblage de l'Ac-HBc reste un moyen de prévenir la transmission du VHB occulte par transfusion (Kleinman & Busch, 2001) . Il permet également d'identifier les donneurs récemment rétablis avec ADN viral résiduel, les infections par des variants du VHB non détectés par les tests AgHBs, et les porteurs d'Ac HBc isolé (Hsu *et al.*, 1999; Allain, 2004).

Cependant, les tests actuels de dépistage de l'Ac HBc, notamment par EIA (enzyme immunoassay) et RIA (radioimmunoassay), manquent de spécificité, conduisant à des faux positifs potentiels. Une nouvelle technique de chimioluminescence utilisée par Héma-Québec offre une meilleure spécificité (99,88%) et sensibilité (99,49%) (Cheng *et al.*, 1999).

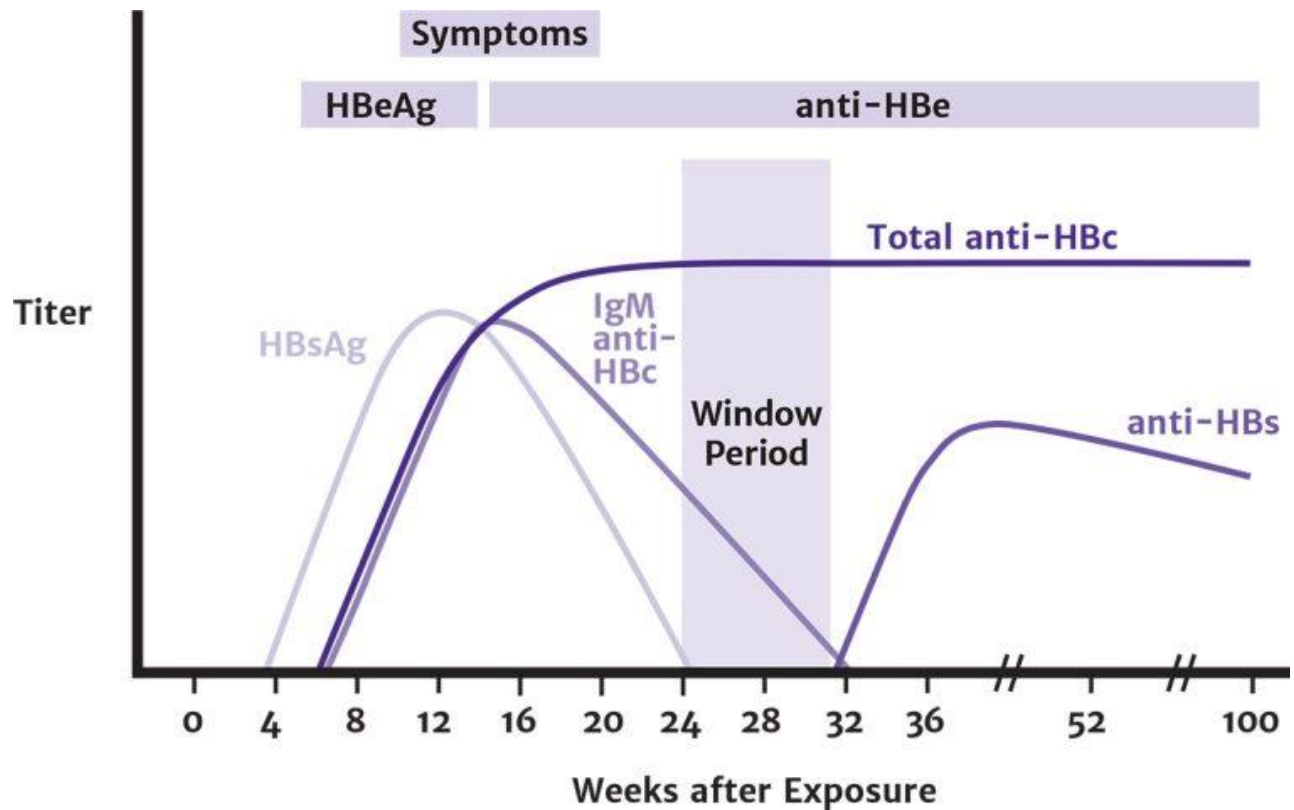


Figure 10. Cinétique des marqueurs sérologiques au cours de l'infection par le virus de l'hépatite B (NYSDOH-AI, 2022).

II.3.3. Technique de l'ELISA

L'ELISA est une technique immunoenzymatique permettant de détecter et quantifier des interactions antigène-anticorps par une réaction colorimétrique produite par une enzyme couplée à l'anticorps (Michael, 1986).

Il y a différents formats d'ELISA :

ELISA direct : l'analyte d'intérêt (antigène ou anticorps) est adsorbé sur un support solide. Après l'étape de fixation, il est révélé par un anticorps primaire ou un antigène couplé à une enzyme.

ELISA indirect : un antigène spécifique de l'anticorps recherché est immobilisé. Après capture de l'anticorps d'intérêt, un anticorps secondaire couplé à l'enzyme permet la révélation.

ELISA sandwich : cette technique très spécifique consiste à capturer l'analyte entre deux anticorps dirigés contre deux épitopes distincts. Un premier anticorps fixé sur support capture l'analyte, puis un

second anticorps couplé à l'enzyme vient se lier, formant un complexe "sandwich". La concentration est inversement liée à l'intensité de la coloration d'analyte.

ELISA par compétition : l'anticorps entre en compétition pour se lier à l'antigène natif ou à l'antigène couplé à l'enzyme. La quantification repose sur cette compétition entre les deux formes (Aydin, 2015).

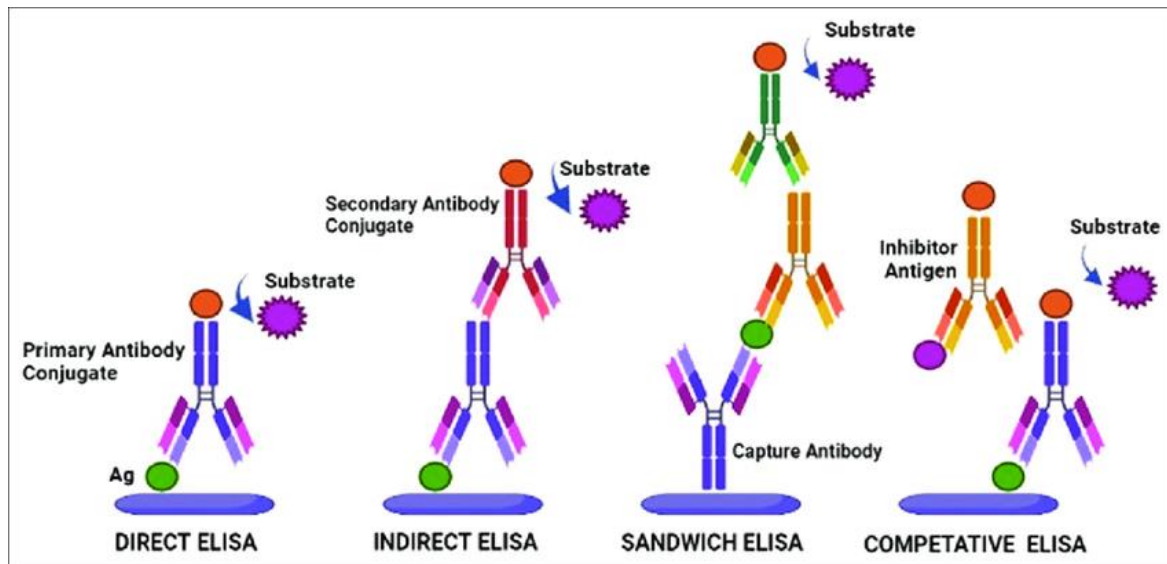


Figure 11. Types d'ELISA et leur principe (Khan *et al.*, 2023).

II.4. Tests de suivi

Le suivi de l'hépatite B après le diagnostic initial implique généralement des tests réguliers pour monitorer la progression de la maladie et l'efficacité du traitement. Les tests de suivi courants comprennent la mesure des niveaux d'AgHBs, d'Anti-HBc, et d'AgHBe, ainsi que la quantification de la charge virale de l'hépatite B. Ces tests aident les médecins à déterminer si le virus est actif dans le corps, si le traitement est efficace, et si des complications se développent. Le suivi régulier est essentiel pour assurer une gestion appropriée de l'hépatite B et prévenir les complications à long terme (Lok & McMahon, 2009).

Les tests de suivi de l'hépatite B sont cruciaux pour surveiller le cours de la maladie et la réponse au traitement (Tab. 1). Voici quelques informations supplémentaires sur ces tests (Hui *et al.*, 2015; Terrault *et al.*, 2016) :

Antigène HBs (Ag HBs) : Cet antigène est présent dans le sang d'une personne porteur de l'infection par le virus de l'hépatite B. Les tests d'Ag HBs permettent de détecter la présence du virus et de surveiller la réponse au traitement. Une persistance de l'Ag HBs indique une infection active.

Antigène HBe (Ag HBe) : L'antigène HBe est un marqueur de réplication virale active. Sa présence dans le sang peut indiquer une infection active par le virus de l'hépatite B. Les patients dont l'Ag HBe est positif sont plus susceptibles de transmettre le virus à d'autres personnes (Hui *et al.*, 2015).

Charge virale de l'hépatite B : Ce test mesure la quantité de virus présente dans le sang. Il permet d'évaluer la réplication virale et de surveiller la réponse au traitement. Une charge virale élevée peut indiquer une infection active et la nécessité d'ajuster le traitement.

Ces tests sont généralement effectués régulièrement chez les patients atteints d'hépatite B pour surveiller l'évolution de la maladie et ajuster le traitement en conséquence. Un suivi étroit est essentiel pour prévenir les complications de l'hépatite B et assurer une gestion efficace de la maladie.

Western blot : Le western blot est une technique d'analyse immunologique qui permet de détecter la présence d'anticorps spécifiques contre différentes protéines virales de l'hépatite B dans le sérum des patients. Cette méthode est particulièrement utile pour confirmer les résultats d'autres tests sérologiques et pour différencier les infections aiguës des infections chroniques. En effet, le profil des anticorps détectés par western blot peut apporter des indications précieuses sur le stade de l'infection et l'état d'immunité du patient. Bien que moins couramment utilisé que les tests de routine, le western blot peut être un outil précieux pour le suivi de l'hépatite B dans certains cas complexes ou ambigus (De Castro *et al.*, 1996).

Tableau 1. Interprétation des résultats sérologiques pour l'hépatite B (OMS).

AgHBs	Ac anti-HBs	Ac anti-HBc (<u>IgM</u> , IgG)	Interprétation
-	-	-	Pas d'infection
-	+	-	Sujet vacciné
+	-	+	Hépatite B <u>aigue</u> ou chronique
-	+	+	Hépatite ancienne guérie

Chapitre III : Les facteurs de risque

Chapitre III. Les facteurs de risque

III.1. Définition de facteurs de risque

Les facteurs de risque désignent les facteurs qui accroissent les probabilités d'une personne de contracter une maladie ou un problème de santé particulier. L'OMS définit un facteur de risque comme "tout élément, caractéristique ou exposition d'une personne qui accroît la probabilité de contracter une maladie ou de subir un traumatisme" (OMS, 2023).

Ces facteurs peuvent être classés en différentes catégories, notamment les facteurs liés au comportement (tabagisme, sédentarité, etc.), à l'environnement (pollution, rayonnements, etc.), aux gènes, au statut socio-économique, etc. Identifier et comprendre ces éléments augmentant les risques de développer des troubles est crucial pour la prévention et la gestion efficace des problèmes de santé.

L'OMS souligne ainsi l'importance de reconnaître ces caractéristiques individuelles qui accroissent les probabilités d'être atteint de certaines pathologies. Cerner ces facteurs favorisant l'apparition de maladies permet d'orienter davantage les actions de prévention et d'intervention en matière de santé publique.

III.2. Paramètre lires à l'épidémie de l'hépatite B

III.2.1. Facteurs sociodémographiques :

Beaucoup études ont examiné le rôle des facteurs sociodémographiques dans le risque accru des IST chez les personnes atteintes de trouble mental grave comme la schizophrénie. Cependant, la plupart des études viennent de pays développés, et pas inclus toutes les caractéristiques sociodémographiques de façon uniforme ou ont été rapportés avec des détails méthodologiques suffisants.

Age :

Alors que certains auteurs ont identifié un risque accru des IST chez Les jeunes patients atteints d'une schizophrénie (SMI) (Empfield *et al.*, 1993; Carey *et al.*, 2001) d'autres ont rapporté un risque plus élevé chez les patients adultes et âgés (Himelhoch *et al.*, 2007). En termes des hépatites, l'âge élevé est toujours signalé comme un facteur de risque pour le VHB et le VHC dans les pays avec différents degrés de développement (Rosenberg *et al.*, 2001).

Sexe :

Les hommes sont généralement plus susceptibles d'être infectés par le virus de l'hépatite B que les femmes, en raison de comportements à risque plus fréquents, comme les relations sexuelles non protégées et le recours aux drogues injectables (Ott *et al.*, 2012).

Etat marital :

Les statuts maritaux qui ont été associés à un risque accru d'IST sont célibataire, divorcé ou veuf.

III.2.2. Les facteurs de contamination :

Les soins dentaires : l'utilisation par les professionnels de matériel métallique ou d'aiguilles réutilisables sans désinfection adéquate peut présenter un risque.

Hijama : cette pratique traditionnelle de saignées rituelles comporte des risques si le matériel utilisé n'est pas stérilisé de manière adéquate et si elle est réalisée par du personnel non formé.

L'accident d'exposition au sang : un risque de transmission existe lors de soins médicaux en cas d'injection avec du matériel réutilisé sans stérilisation, d'exposition des muqueuses à du matériel souillé non décontaminé, ou lors d'hémodialyse.

L'acte chirurgical : toute intervention chirurgicale, quelle qu'en soit la raison, peut être une source de contamination.

La transfusion sanguine : malgré le dépistage chez les donneurs, le sang et ses dérivés restent des produits à haut risque en raison de possibles faux négatifs (OMS).

Les pratiques sexuelles non protégées : avoir des rapports non protégés avec un/des partenaire(s) infecté(s), la multipartenariat, l'homosexualité masculine et la présence d'autres IST augmentent les risques.

L'exposition familiale : vivre sous le même toit qu'un cas index porteur du virus, en particulier en collectivité, peut favoriser la transmission par contact avec le sang, indépendamment des rapports sexuels.

Grossesse/Accouchement : Une transmission materno-fœtale est possible pendant cette période.

Traumatismes/Plaies : Une blessure exposant au sang infecté d'autrui représente un risque de contamination.

Comportements à risque : L'utilisation de drogues par voie injectable et les relations sexuels non protégés, notamment avec multi-partenariat, sont des facteurs de risque majeurs.

Endoscopie : Bien que l'acte en lui-même ne soit pas vecteur, un manque d'hygiène dans la désinfection des endoscopes entre patients peut transmettre l'infection.

Cure esthétique : L'utilisation de matériel non stérile lors d'injections, de séances d'acupuncture ou autres soins esthétiques comporte des risques.

Coiffure : L'utilisation de matériel de rasage souillé et non désinfecté représente un risque potentiel de transmission.

Partie pratique

Chapitre IV : Matériels et méthodes

Chapitre IV. Matériels et méthodes

IV.1. Objectifs de l'étude

Pour évaluer la séroprévalence de l'hépatite B chez les donneurs de sang, Base sur les données l'anticorps anti-HBc et l'antigène de surface de l'hépatite B.

Identifier les facteurs de risque associés à cette infection.

IV.2. Période de l'étude

De 2 mai 2023 jusqu'au 27 mars 2024, aux CWTS le centre de transmission sanguin de l'établissement publique hospitalier " l'hôpital El Zahraoui de M'sila ; et l'institut de Pasteur.

IV.3. Déroulement de l'étude

Entre la durée de mai 2023 et mars 2024, les donneurs de sang atteints d'hépatite B seront conseillés quotidiennement en présence d'un médecin. Une fiche d'information a été complétée pour chaque patient (Annexe 2), avec consentement éclairé.

IV.4. Critères d'inclusion et d'exclusion:

IV.4.1. Les critères d'inclusion :

Tout donneur du sang qui se présente au centre de transfusion sanguine ayant :

- Adultes :(homme/femme) âgés de 18 à 65 ans.
- Minimum de poids corporel 60 kg.
- Un rythme de pouls régulier, compris entre 50 et 100 bpm.
- Être en bonne santé.
- Consentement éclairer et sain.
- Une tension artérielle systolique de 100 à 160 mm de mercure et une tension artérielle diastolique de 90 mm de mercure.

IV.4.2. Critères d'exclusion :

- Les femmes ayant accouché ou interrompu leur grossesse six mois plus tard.
- Endoscopie avec ou sans biopsie : moins de quatre mois

- Acupuncture, tatouage, perçages corporels, ou Hijama : moins de quatre mois
- Soins dentaires (détartrage, extraction, traitement des caries) : moins de quatre mois
- Accident d'exposition au sang : moins de quatre mois
- Chirurgie : moins de quatre mois

Hémoglobine :

- Pour les hommes : moins de 13 g/dL.
- Pour les femmes : moins de 12.5 g/dL

Hématocrite :

- Pour les hommes : en dehors 39 % et 54 %
- Pour les femmes : en dehors 36 % et 48 %

IV.5. Matériel et Méthodes

IV.5.1. Matériel

- Centrifugeuse.
- Micropipettes : 10µl, 100µl, 1000µl.
- Conteneur de déchets contaminés.
- Incubateur (réglé à 37°C ±1°C).
- Système de lavage automatique.
- Lecteur (appareil) pour microplaques équipés de filtres 450, 490, 670 et 700nm.
- Papier absorbant.
- Eau distillée.
- Eau de javel
- Gant à usage unique.
- Lunette de protection
- Agitateur type vortex



Figure 12. Appareil de lavage et centrifugeuse, CWTS M'sila (photo originale, 2024).



Figure 13. Lecteur ELISA et Incubateur, CWTS M'sila (photo originale, 2024).

IV.5.1.1. Réactifs utilisés

Kit « Monolisa Ac-HBc PLUS »

- Microplaque : Chaque puits contient des anticorps monoclonaux réactifs à l'AgHBs (anti-HBs).
- Contrôle négatif : Tampon protéique stabilisé non réactif.
- Contrôle positif : AgHBs (anticorps anti-hépatite B) dilué dans un tampon protéique.
- HRP-conjugué : Anticorps anti-HB conjugués à la peroxydase de raifort.
- Diluant échantillon : Solution tampon avec protéines.
- Tampon de lavage : Solution avec tensioactif, à diluer.
- Solution chromogène A : Peroxyde d'urée.
- Solution chromogène B : Tétraméthylbenzidine (TMB), N,N-diméthylformamide.
- Solution stop: Acide sulfurique (H₂SO₄) 0,5M dilué.



Figure 14. Réactifs Anti-HBc Monolisa "BIO-RAD" et microplaques, CWTS M'sila (photo originale, 2024).

Kit « AiD™ HBsAg ELISA »

- Microplaque : 12 bandes de 8 puits revêtus d'antigènes recombinants purifiés (exprimés dans E. Coli).
- Contrôle négatif (Négative control sérum) : Sérum humain négatif pour les anticorps anti-HBc avec le conservateur Sodium Azide (0,1%).
- Contrôle positif (Positive control sérum) : Sérum humain contenant des anticorps anti-HBc, inactivé photochimiquement, avec le conservateur Sodium Azide (0,1%).
- Solution stop : Solution d'acide sulfurique (H₂SO₄ 1N).
- Solution de lavage concentrée (20X) : Tampon Tris NaCl, pH 7,4 avec le conservateur ProClin™ 300 (0,04%).
- Diluant d'échantillon : Tampon PBS avec un contrôle coloré (pourpre) pour le dépôt d'échantillon, avec les conservateurs ProClin™ (0,1%) et Ciprofloxacine 10 µg/ml.
- Conjugué : Ac de chèvre marqué à la peroxydase dirigé contre l'IgG et l'IgM humaines (vert), avec les conservateurs ProClin™ (0,1%) et Ciprofloxacine 10 µg/ml.
- Tampon de substrat : Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 contenant H₂O₂ (0,015%) et diméthylsulfoxyde (DMSO) 4%.
- Chromogène TMB (11X) : Solution contenant 3,3', 5,5' tétraméthylbenzidine (TMB).



Figure 15. Réactifs HBsAg ELISA "WANTAI BIO-PHARM" et micropipettes, CWTS M'sila (photo originale, 2024)

IV.5.2. Méthodes

Le suivi et la détection de VHB se fait par les méthodes suivantes :

IV.5.2.1. Prélèvement

Le prélèvement est réalisé avec des échantillons de sérum ou de plasma prélevés dans des tubes EDTA, contenant généralement de l'anticoagulant : 2 tubes typiques (EDTA ou héparine)

- Tube pour études immunologiques (regroupement + phénotypage).
- Tube à essai pour analyses sérologiques (VHB, VHC, VIH).
- Le volume des échantillons préparés pour les analyses biologiques et les tests de dépistage ne dépasse pas 30 ml.
- Identifiés par un étiquetage avec un numéro d'identification en clair et code barre.

IV.5.2.2. Procédures de laboratoire

- Les tests ont été réalisés sur des échantillons non dilués de sérum ou de plasma. Il est recommandé d'extraire rapidement le sérum (ou plasma) du caillot ou des globules rouges afin d'éviter l'hémolyse, car une hémolyse trop importante peut affecter les performances des tests.
- Les échantillons contenant des agrégats doivent être clarifiés par centrifugation avant l'analyse.
- Les échantillons peuvent être conservés entre +2°C et +8°C si le dépistage est effectué dans les 7 jours. Ou ils peuvent être congelés à -20°C pour une conservation de plusieurs mois.

IV.5.3. Test ELISA HBsAg

La technique ELISA utilisée emploie le kit « AiD™ HBsAg ELISA », reconnu pour sa rapidité et sa sensibilité.

Principe :

Lors de la détection de l'AgHBs, la méthode ELISA « sandwich » est utilisée, impliquant des barrettes de micropuits en polystyrène pré-enduites d'anticorps monoclonaux anti-HBs. Après l'ajout sérum ou plasma du patient dans les micropuits, l'AgHBs présent forme un immunocomplexe spécifique qui est capturé sur la phase solide pendant l'incubation. Un deuxième anticorps, conjugué à la peroxydase de raifort (HRP) et dirigé contre un autre épitope de l'AgHBs, est ensuite ajouté. Cet anticorps HRP se lie aux complexes anti-HBs-AgHBs formés durant la première incubation. Après élimination du conjugué HRP non lié par lavage, des chromogènes contenant de la tétraméthyl-benzidine (TMB) et du peroxyde d'urée sont ajoutés. Ces chromogènes incolores sont hydrolysés par le conjugués HRP en présence de l'immunocomplexe, produisant une couleur bleue qui vire jaune après arrêt de la réaction avec l'acide sulfurique. L'intensité de la couleur est liée à la quantité d'antigène capturée dans les puits et, donc, à sa concentration dans l'échantillon. Les puits sans AgHBs restent incolores (Wantai, 2022).

Procédure :

Préparation des réactifs pour le test ELISA AgHBs :

Les réactifs ont été sortis à température ambiante. La solution de lavage a été préparée. Un puits pour le blanc sans conjugué, échantillon ni diluant, trois puits pour les contrôles négatifs (CN) et deux puits pour les contrôles positifs (CP) ont été prévus.

20 μ l de diluant échantillon ont été ajoutés dans chaque puits, à l'exception du puits blanc. 100 μ l de CP, CN et des échantillons ont ensuite été ajoutés dans les puits appropriés. Une incubation a été effectuée à 37°C pendant 60 minutes.

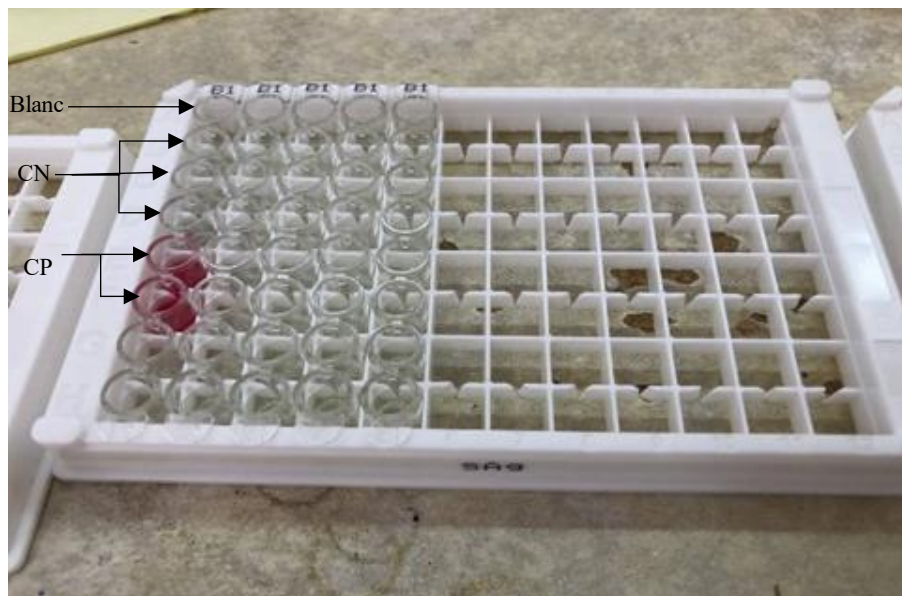


Figure 16. Répartition des puits pour les contrôles positifs (CP), les contrôles négatifs (CN) et les échantillons après ajout des réactifs.



Figure 17. Incubation des plaques de microtitration à 37°C pendant 60 minutes.

Après cette première incubation, 50 μ l de conjugué HRP ont été ajoutés dans tous les puits sauf le puits blanc. Une nouvelle incubation a alors été réalisée à 37°C pendant 30 minutes. Un lavage a été fait 5 fois avec la solution de lavage préparée précédemment.

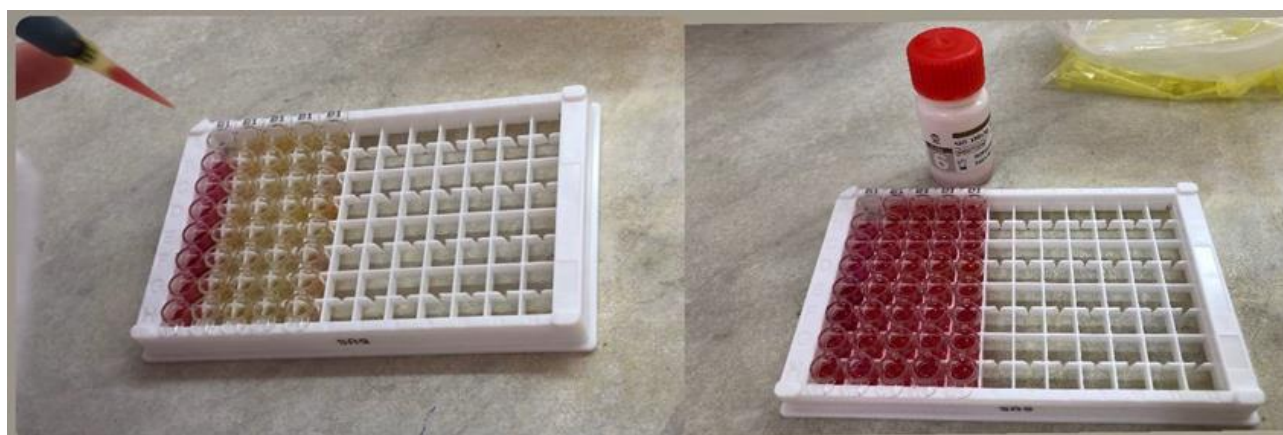


Figure 18. Ajout de HRP conjugué dans tous les puits sauf blanc.



Figure 19. Lavage des puits effectué cinq fois avec la solution de lavage préparée.

Par la suite, 50 μ l de solution chromogène A et 50 μ l de solution chromogène B ont été ajoutés dans chaque puits, y compris le puits blanc. Une incubation a eu lieu à 37°C pendant 30 minutes à l'abri de la lumière. Pour terminer, 50 μ l de solution d'arrêt ont été ajoutés à chaque puits.



Figure 20. Ajout des solutions chromogènes A et B.

La lecture a été effectuée à 450 nm dans les 10 min suivant l'ajout de la solution STOP (Wantai, 2022).



Figure 21. Ajout de la solution stop et lecture des résultats dans l'appareil.

IV.5.4. Test ELISA Ac Anti-HBc

La technique ELISA est réalisé à l'aide du Kit « Monolisa Ac-HBc PLUS »

Principe :

Le principe du test ELISA anti-HBc est basé sur la détection des Ac spécifiques à l'antigène du core du virus de l'hépatite B (anti-HBc) dans un échantillon de sérum ou de plasma. Le test utilise une méthode indirecte où l'antigène AgHBc est immobilisé sur une plaque de microtitration. Lorsque l'échantillon biologique contenant des anticorps anti-HBc est appliqué, ces anticorps se lient à l'antigène fixé. Pour révéler cette liaison, un anticorps secondaire, conjugué à une enzyme (souvent la peroxydase ou la phosphatase alcaline), est ajouté. Cet anticorps secondaire est spécifiquement conçu pour détecter les anticorps humains liés à l'antigène. La présence de l'anticorps HBc est finalement indiquée par une réaction colorée qui se produit lorsque le substrat de l'enzyme est ajouté, ce qui permet une mesure quantitative par lecture photométrique. Ce procédé confirme l'infection par le VHB, même chez les patients sans symptômes actifs de l'infection (Bio-Rad, 2014).

Procédure :

Les réactifs ont été sortis 30 minutes avant le test et leur aspect a été vérifié, s'assurant de l'absence de contamination. Des échantillons sérum ou plasma, pouvant conservés entre +2 et +8°C pendant 7

jours, ont été utilisés. La solution de lavage a été préparée par une dilution au 1/20 (800 ml pour 12 bandes). Elle a pu être conservée entre +2 et +30°C pendant 2 semaines.

Les bandes nécessaires ont été préparés. Les dépôts ont été réalisés rapidement et successivement : 200 µl de diluant (R6) dans chaque puits, 20 µl de contrôle négatif (CN) (R3) dans les puits A1 et B1 (2 CN), 20 µl de contrôle positif (CP) (R4) dans les puits C1, D1, E1 (3 CP), et 20 µl de sérum de chaque patient dans les autres puits. Si le temps de distribution des sérums a dépassé 10 minutes, les contrôles ont été laissés à la fin. La plaque a été couverte avec l'adhésif et bien mélangée.

Une incubation a alors été effectuée pendant 30 ± 5 minutes à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (ou $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$). Un lavage a été réalisé 4 fois, puis la plaque a été bien égouttée sur un papier absorbant. Rapidement et doucement, 200 µl de conjugué, préalablement mélangé, ont été ajoutés. La plaque a été couverte.

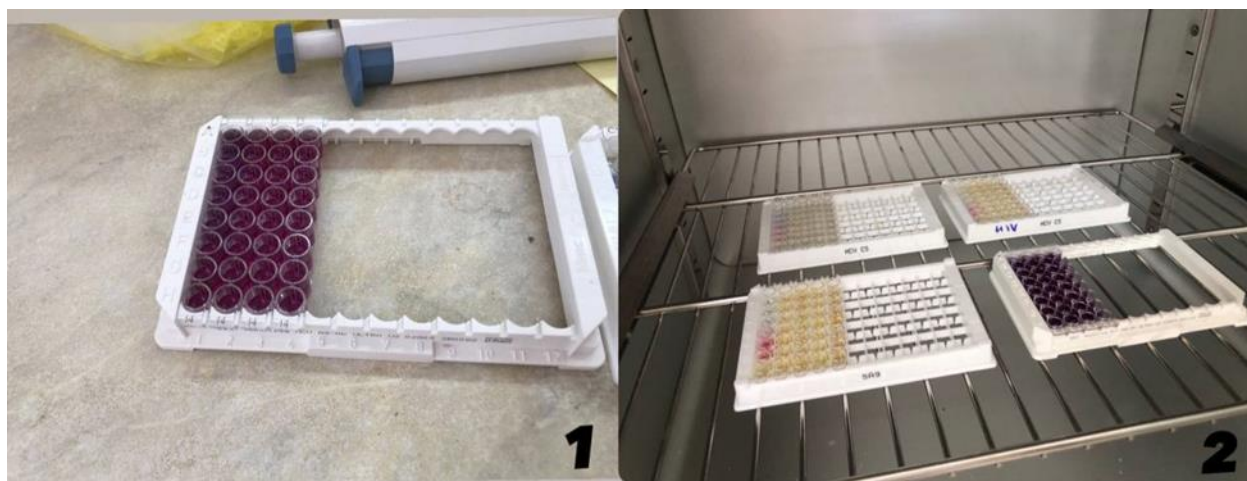


Figure 22. Répartition des contrôles négatifs (CN), des contrôles positifs (CP) et des échantillons, suivie d'incubation.

Une nouvelle incubation a eu lieu pendant 60 ± 5 minutes à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (ou $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$). Un lavage a été fait 4 fois en prenant soin d bien égoutter. Le substrat a été préparé par une dilution au 1/11 (1 ml de R9 + 10 ml de R8), puis 100 µl ont été rapidement ajoutés. Une incubation a été réalisée pendant 30 ± 5 minutes à l'obscurité et à température ambiante (18-30°C).

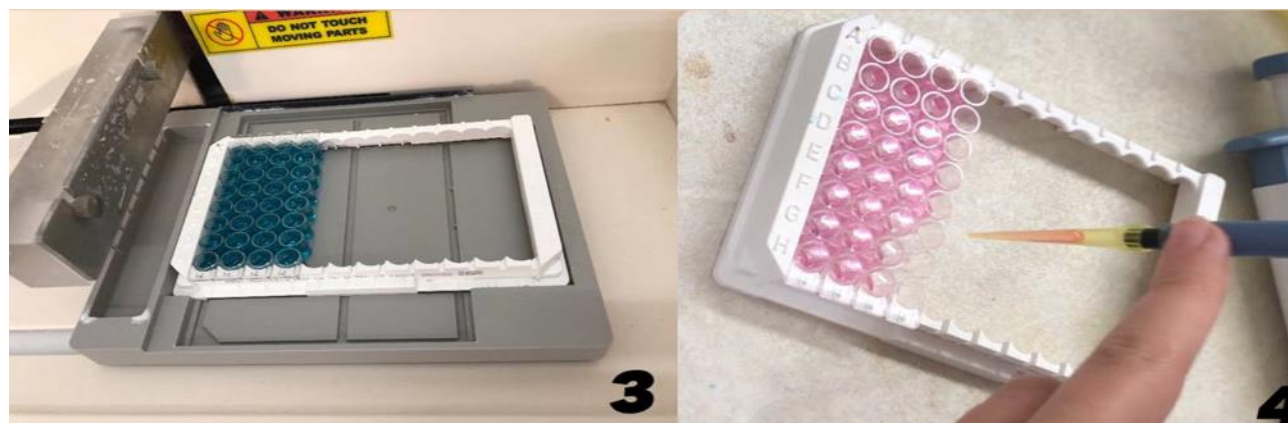


Figure 23. Lavage des puits effectué quatre fois et ajout des solutions de substrat R8 et de chromogène R9.

100 μ l de solution d'arrêt ont été ajoutés, homogénéisant la plaque au passage.

Pour terminer, la lecture a été effectuée à 450 (620-700/) nm entre 4 et 30 minutes après la distribution de la solution d'arrêt (Bio-Rad, 2014).



Figure 24. Ajout de la solution d'arrêt et lecture des résultats dans l'appareil.

Dans notre travail nous avons réalisé une étude prospective sur un période de 10 mois entre 2023 et 2024 au niveau du service de CWTS de l'hôpital El Zahraoui de M'sila dont notre échantillon est composé de 3716 donneurs de sang.

Les données étaient recueillies et traités dans un fichier EXCEL, les résultats ont été exprimés en pourcentage (%) pour les variables qualitatives et exprimés en moyennes pour les variables quantitatives. Les données statistiques ont été obtenues via le logiciel R (version 4.2.2).

Chapitre V : Résultats et discussion

Chapitre V. Résultats et discussion

V.1. Résultats

V.1.1. Résultats du test ELISA

Les résultats obtenus après la lecture des tests ELISA pour la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) permettent d'identifier la présence de ces marqueurs dans les échantillons analysés (Fig. 25). Les puits incolores ou d'une couleur différente indiquent un résultat négatif, tandis que les puits de couleur bleue indiquent un résultat positif.

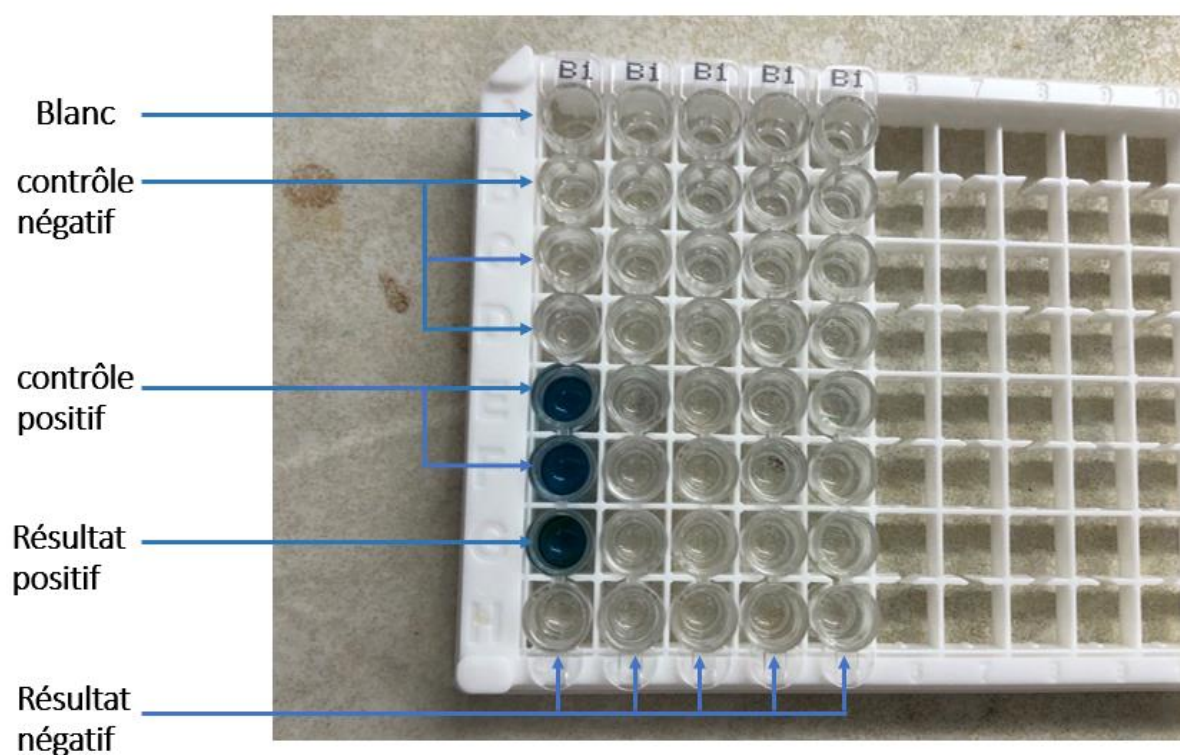


Figure 25. Présentation d'un résultat du AgHBs, CWTS M'sila.

Les résultats ont montré que des tests ELISA ont été réalisés pour détecter les anticorps HBc (Fig. 26). Ce test permet de déterminer si des personnes ont été exposées au virus de l'hépatite B. Les échantillons sont comparés à des contrôles positifs et négatifs. On note que la couleur bleue indique un résultat positif, tandis que les puits colorés en rose indiquent un résultat négatif.

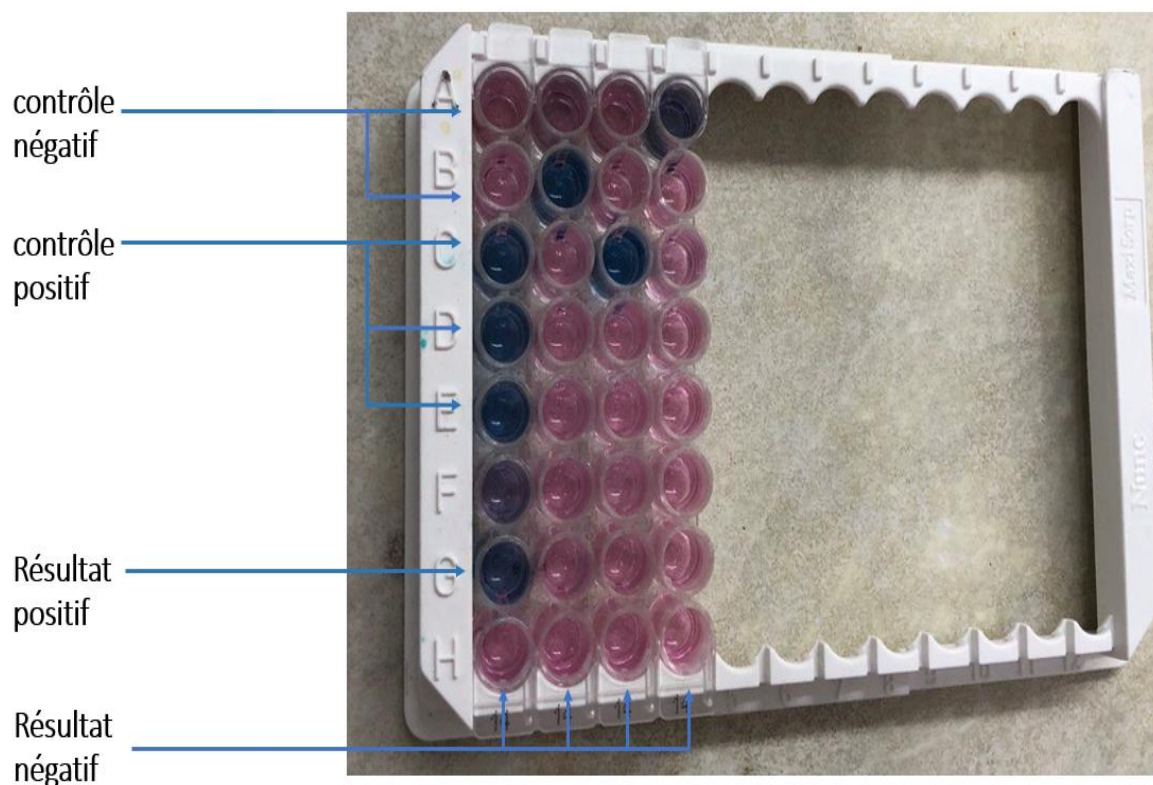


Figure 26. Présentation d'un résultat positif de l'Anti-HBc, CWTS M'sila.

V.1.2. Distribution de notre échantillon

Notre étude est constituée de 2082 donneurs de sang volontaires présentés au CWTS sur une durée de 10 mois ; De mai 2023 au mars 2024. Cela après nettoyage de notre échantillon global (Annexe 05).

V.1.2.1. Répartition de notre échantillon selon le sexe

Sur les 2082 donneurs, 1854 était de sexe masculin (89%) versus 228 de sexe

Féminin (11%) Le sex-ratio (H/F) était de 8/1 (Tab. 2).

Tableau 2. Répartition des donneurs de sang selon le sexe.

Sexe	EFFECTIF	%
Homme	1854	89%
Femme	228	11%
Total	2082	100%

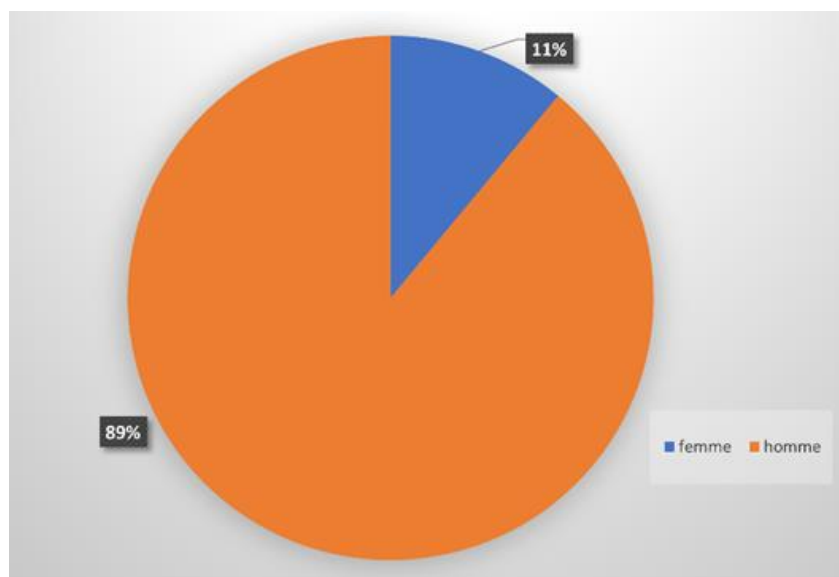


Figure 27. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon le sexe.

V.1.2.2. Répartition de notre échantillon selon le statut marital

Sur les 2082 donneurs, 1584 était marié (76%) versus 498 de Non marié (24%) (Tab. 3).

Tableau 3. Répartition des donneurs de sang selon le statut marital.

Statut marital	Effectif	%
Marié	1584	76%
Non Marié	498	24%
Total	2082	100%

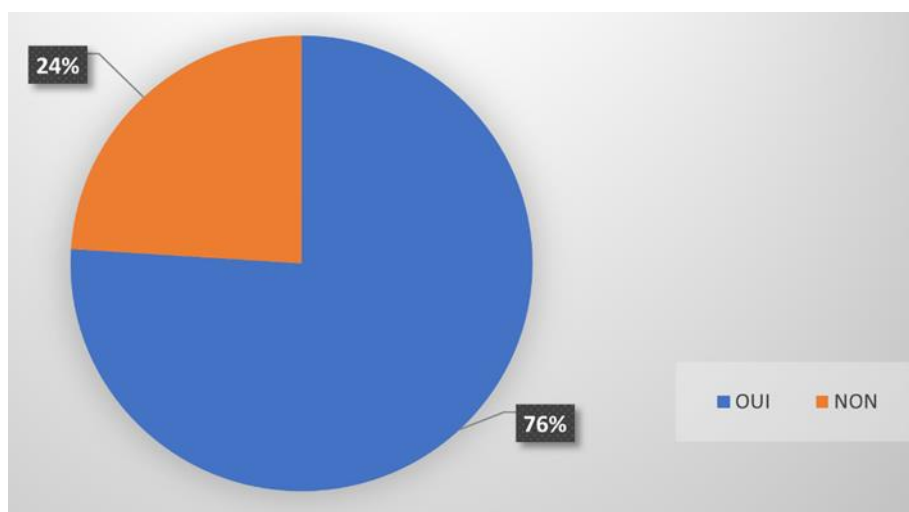


Figure 28. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon le statut marital.

V.1.2.3. Répartition de notre échantillon selon les classes Age

Sur les 2082 donneurs (Tab. 4) :

- 444 était de classe (18-30) (22%)

- 562 était de classe (30-40) (27%)
- 685 était de classe (40-50) (33%)
- 355 de classe (50-60) (17%)
- 36 >60 (2%).

Tableau 4. Répartition de notre échantillon selon les tranches d'âge.

Les classes	Effectif	%
(18-30)	444	22%
(30-40)	562	27%
(40-50)	685	33%
(50-60)	355	17%
>60	36	2%
Total	2082	100%

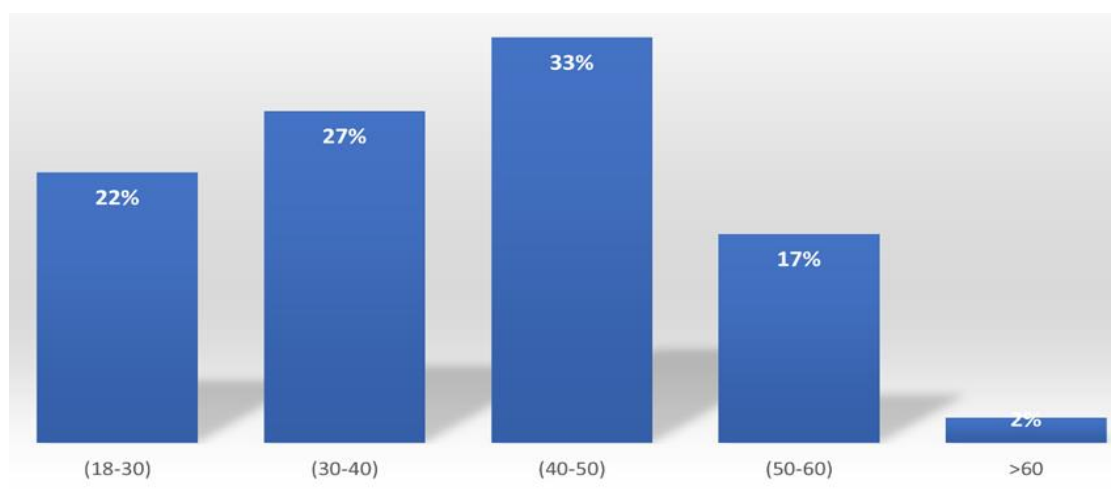


Figure 29. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon les tranches d'âge.

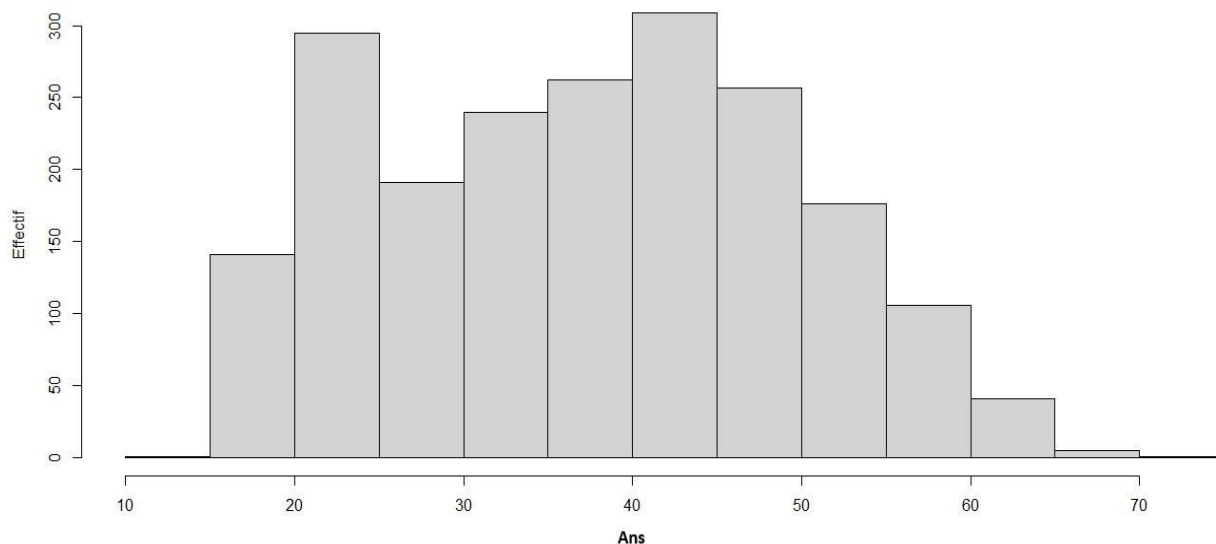


Figure 30. Représentation graphique de répartition de notre échantillon selon moyenne d'âge.

V.1.2.4. Répartition de notre échantillon selon la moyenne d'Age

Cette section présente la répartition de l'âge des participants de notre étude, avec une moyenne d'âge de 38 ans et des quartiles à 28 et 47 ans, illustrant une variété d'âges au sein de notre échantillon (Tab. 5).

Tableau 5. Paramètres statistiques de la répartition des âges dans notre échantillon.

Paramètre statistique	Q1	Moyenne	Intervalle de confiance (95%)	Q3
Ans	28	38	[37-39]	47

V.1.3. Séroprévalence chez les donneurs de sang

V.1.3.1. Séroprévalence chez les donneurs de sang d'Anti-HBc

Sur un échantillon de donneurs de sang au niveau de CWTS de m'sila on a une Séroprévalence :

11,45 %

V.1.3.2. Séroprévalence chez les donneurs de sang d'AgHBs

Sur un échantillon de donneurs de sang au niveau de CWTS de m'sila on a une Séroprévalence :

2,61%

V.1.4. Modélisation des phénomènes épidémiologique

V.1.4.1. Intérêts de la régression logistique

À l'instar de la régression linéaire et les modèles de Cox, la régression logistique vise à établir une relation entre la variable dépendante (ou la variable à expliquer) et une (dans le cas de la régression logistique simple) ou plusieurs variables explicatives (dans le cas de la régression logistique multiple). Ce modèle sert donc à associer la variable dépendante (Y) aux variables explicatives ($X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$) (Fig. 30).

Equation 1. Modèle de régression linéaire multiple : La variable dépendante (Y) est modélisée par une ordonnée à l'origine (β_0), la somme des produits des variables indépendantes (X_i) par leurs coefficients respectifs (β_i), et un terme d'erreur (ε).

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_n X_n + \varepsilon$$

Equation 2. Modèle de régression logistique multiple : Le logit de la probabilité $p(Y=1)$ est modélisé par une ordonnée à l'origine β_0 , la somme des produits des variables explicatives X_i par leurs coefficients β_i , et un terme d'erreur ε .

$$\text{Ln}\left(\frac{p}{1-p}\right) = \text{logit}(p) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_n X_n + \varepsilon$$

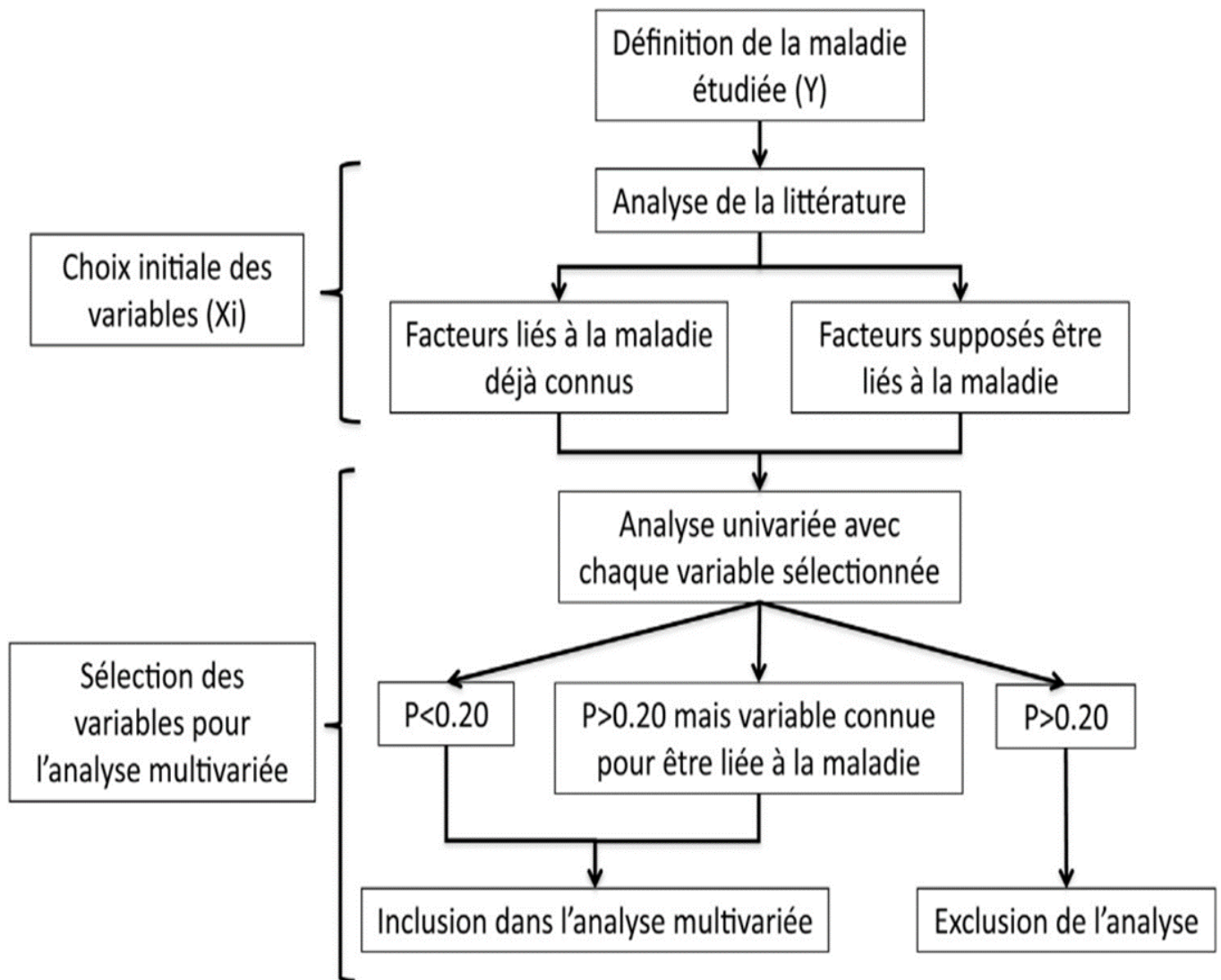


Figure 31. Diagramme expliquant le processus de sélection des variables explicatives à inclure dans un modèle de régression logistique multiple (El Sanharawi & Naudet, 2013).

Choix initial des variables : test de χ^2

Nous avons obtenu les résultats suivants du test du chi-carré pour examiner l'association entre divers facteurs démographiques, médicaux et liés au mode de vie et le statut anti-HBc. L'analyse a mis en évidence des relations significatives dans la répartition des groupes d'âge, l'état civil et le type d'anesthésie utilisé, entre autres facteurs. Nous présentons ci-dessous les résultats détaillés de ces associations (Tab. 6) .

Tableau 6. Analyse χ^2 des facteurs démographiques, médicaux et de mode de vie associés au statut Anti-HBc.

Anti HBc		Neg	Pos	P
Sexe	F	206 (11,0)	20 (9,3)	0,671
	H	1660 (88,9)	194 (90,7)	
Classage	18-30	440 (23,6)	4 (1,9)	<0,001
	30-40	513 (27,5)	49 (22,9)	
	40-50	607 (32,5)	78 (36,4)	
	50-60	283 (15,1)	72 (33,6)	
	>60	25 (1,3)	11 (5,1)	
Marié	Non	483 (25,9)	15 (7,0)	<0,001
	Oui	1385 (74,1)	199 (93,0)	
Anesthésie. Générale ou locale	Non	1596 (85,4)	157 (73,4)	<0,001

	Oui	272 (14,6)	57 (26,6)	
Traumatismes récents	Non	1402 (75,1)	156 (72,9)	0,545
	Oui	466 (24,9)	58 (27,1)	
Transfusion. Sanguine	Non	1659 (88,8)	189 (88,3)	0,918
	Oui	209 (11,2)	25 (11,7)	
Hijama	Non	1328 (71,1)	156 (72,9)	0,636
	Oui	540 (28,9)	58 (27,1)	
Soins dentaire	Non	1607 (86,0)	167 (78,0)	0,003
	Oui	261 (14,0)	47 (22,0)	
Endoscopie	Non	1744 (93,4)	200 (93,5)	1,000
	Oui	124 (6,6)	14 (6,5)	
Comportement Social à risqué	Non	1695 (90,7)	193 (90,2)	0,890
	Oui	173 (9,3)	21 (9,8)	
Cure esthétique	Non	1781 (95,3)	202 (94,4)	0,653
	Oui	87 (4,7)	12 (5,6)	
Coiffure	Non	1231 (65,9)	133 (62,1)	0,309
	Oui	637 (34,1)	81 (37,9)	

V.1.4.2. Sélection des variables pour l'analyse multivariée

On a utilisé une analyse de régression logistique multivariée pour discerner l'impact de diverses variables démographiques, médicales et de mode de vie sur la probabilité de positivité des anticorps anti-HBc. Cette approche analytique nous permet d'ajuster les facteurs de confusion potentiels et d'isoler ainsi l'effet de chaque variable individuelle. Les variables analysées comprennent, entre autres, les classes d'âge, l'état civil, les procédures médicales récentes et les choix de mode de vie.

Le tableau ci-dessous (Tab. 7) résume les résultats de cette analyse complète. Il présente les rapports de cotes logarithmiques, qui indiquent la force et la direction des associations, ainsi que les intervalles de confiance à 95 % et les valeurs p pour chaque variable.

Tableau 7. Résultats de l'analyse de régression logistique multivariée pour la positivité des anticorps anti-HBc.

Caractéristique	Modèle complet			Modèle réduit		
	log(OR)	95% IC	p-valeur	log(OR)	95% IC	p-valeur
Classage						
Classage [30-40]	2,3	1,3 – 3,2	<0,001	2,4	1,5 – 3,6	<0,001
Classage [40-50]	2,6	1,5 – 3,8	<0,001	2,7	1,8 – 3,9	<0,001
Classage [50-60]	3,2	2,2 – 4,1	<0,001	3,4	2,5 – 4,6	<0,001
Classage [>60]	3,8	2,5 – 5,2	<0,001	3,9	2,8 – 5,3	<0,001
Coiffure						
Coiffure [OUI]	0,05	-0,27 – 0,36	0,8			
Comportement social à risque						
Comportement social à risque [OUI]	-0,04	-0,57 – 0,44	0,9			
Cure esthétique						
Cure esthétique [OUI]	0,22	-0,48 – 0,84	0,5			
Endoscopie						
Endoscopie [OUI]	-0,06	-0,70 – 0,50	0,8			
Hijama						
Hijama [OUI]	-0,11	-0,38 – -0,22	0,5			
Marié						
Marié [OUI]	0,17	-0,43 – 0,83	0,6			
Sexe						
Sexe [F]	11	-48 – NA	>0,9			
Sexe [H]	11	-48 – NA	>0,9			
Soins dentaires						
Soins dentaires [OUI]	0,63	0,32 – 1,0	0,001	0,62	0,25 – 0,98	<0,001

Transfusion sanguine			
Transfusion sanguine [OUI]	-0,01	-0,49 – 0,44	>0,9
Traumatismes récents			
Traumatismes récents [OUI]	0,08	-0,26 – 0,42	0,6
OR = rapport de cotes, IC = intervalle de confiance			AiC = 1267,95

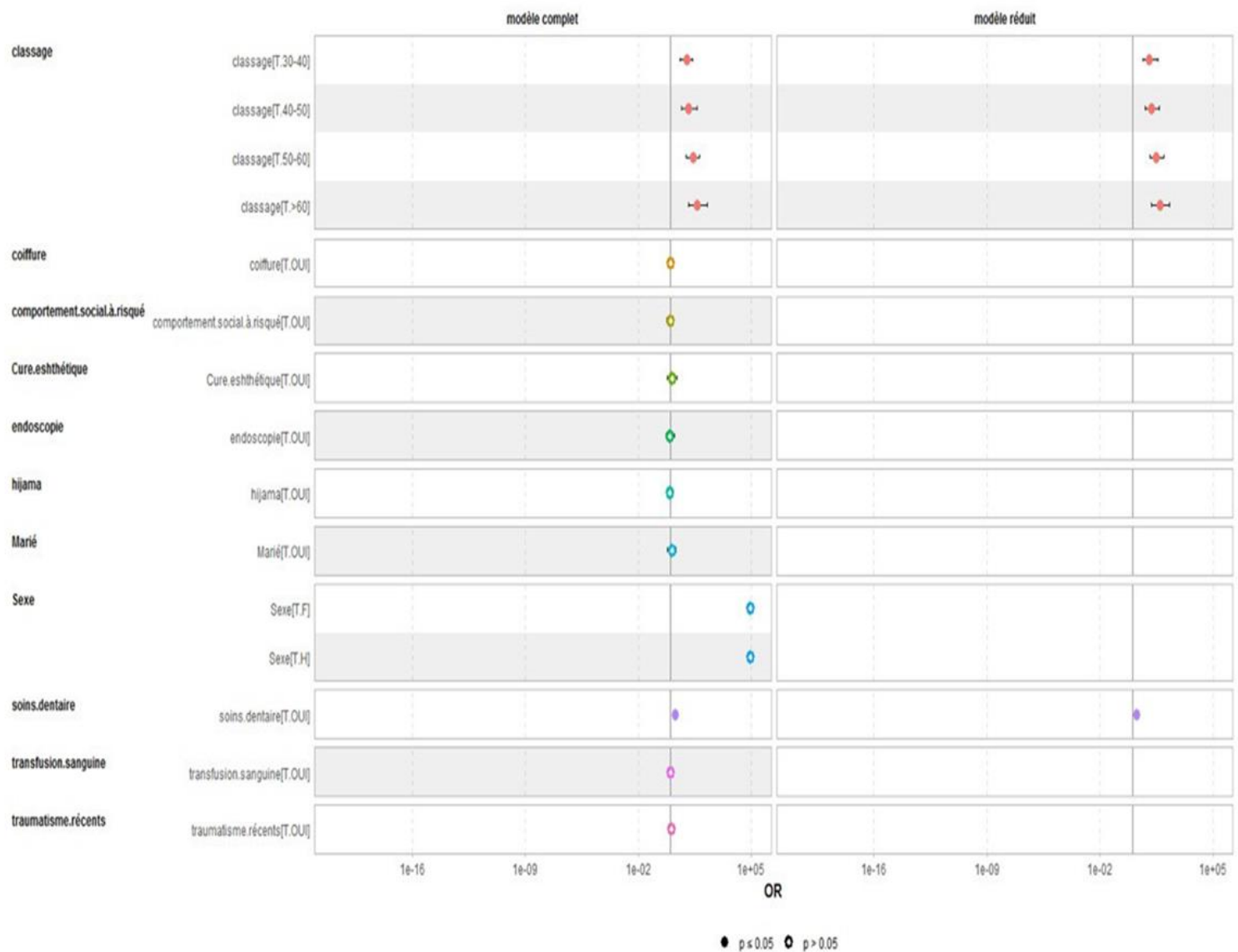


Figure 32. Représentation graphique de l'analyse multivariée des facteurs associés au statut anti-HBc, comparant les modèles complet et réduit.

V.2. Discussion

Les infections par le virus de l'hépatite B (VHB) reste un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Plus de 2 milliards de personnes ont été infecté par le VHB dans le monde dont, 257 millions de personnes porteurs chronique (WHO, 2017). La situation épidémiologique concernant l'hépatite B est mal connue en Algérie. Cependant, on considère généralement que l'Algérie est située dans une région intermédiaire (2-8%) selon les données de L'OMS (Nebab, 2014). La première enquête épidémiologique en Algérie, publiée en 1984, a révélé une prévalence des porteurs d'AgHBs comprise entre 1,8 et 2,8 (Khalifa & Ardjoun, 1984). En 1998, la prévalence nationale était estimée à 2,2% (Khelifa & Thibault, 2009). Dans notre étude la séroprévalence enregistrée est estimée à 261% (années :2023 et 2024). Cette séroprévalence reste stable en comparaison avec les études précédentes, Néanmoins on note dans cette étude, pour la première fois à l'échelle national, que la séroprévalence des Ac Anti-HBc est estimée à 11,45%. Bien que les comparaisons directes avec d'autres études soient limitées par les variations dans les populations, les régions et les périodes étudiées, il est instructif de situer nos résultats dans le contexte plus large de l'épidémiologie mondiale et régionale du VHB.

La sérologie effectuée pour cet échantillon a été réalisée par la technique d'ELISA. Pour le test de Ag HBs, la couleur bleue observée dans les puits indique une réaction enzymatique réussie, signifiant que le complexe antigène-anticorps s'est formé, conduisant à la conversion du substrat en un produit coloré. La présence de couleur dans les puits confirme ainsi la présence d'AgHB dans l'échantillon testé (Lequin, 2005) Nous utilisons une solution d'arrêt pour stopper la réaction après avoir utilisé un lecteur pour mesurer l'absorbance (Annexe 03).

Dans un test ELISA pour Ac HBc, la présence de couleur bleue dans les puits indique une réaction positive, signifiant que des HBc sont présents dans l'échantillon. Ces anticorps se lient aux antigènes HBc fixés dans les puits, et un anticorps secondaire conjugué à une enzyme est ajouté. Lorsque le substrat est introduit, l'enzyme produit une couleur visible. L'intensité de cette couleur, mesurée par absorbance, est proportionnelle à la quantité d'anticorps HBc.

D'après cette étude réalisée au niveau de CWTS de M'sila, on remarque que le plus grand pourcentage de donneurs de sang se trouve dans la tranche d'âge de 50 à 60 ans, avec 33%. En comparaison, une autre étude menée au Brésil a également constaté une proportion notable de donneurs dans cette

tranche d'âge. En effet, au Brésil, la tranche d'âge de 51 à 60 et > 60 ans représentent 37 % des donneurs de sang (Zucoloto *et al.*, 2018). Cette similarité renforce l'idée que les individus dans la quarantaine sont souvent les plus actifs dans le don de sang, peut-être en raison de leur stabilité économique et de leur sensibilisation accrue aux besoins de la société. Le même groupe présentait également le risque le plus élevé de positivité aux anti-HBc. Selon notre étude, 36,4% des personnes de cette tranche d'âge étaient positives. En comparaison, une autre étude menée en Irak a constaté une proportion notable de personnes positives dans cette tranche d'âge. En effet, en Iran, la tranche d'âge de 50 à 60 ans représente 15,2 % des donneurs de sang positifs aux anti-HBc (Funeh *et al.*, 2022) la tranche d'âge 50-60 ans a été identifiée comme un facteur de risque, qui pourrait être attribué à la fenêtre sérologique de l'hépatite B estimée à 56 jours (2 mois), pendant laquelle un donneur de sang peut être testé négatif bien qu'il soit un porteur asymptomatique du virus. Également, l'âge montre une forte association avec le statut anti-HBc ($p < 0.001$).

Après avoir analysé nos résultats, nous avons constaté que le pourcentage d'hommes donnant du sang est plus élevé que celui des femmes ; 1854 hommes et 228 femmes, avec sexe ratio de 1/8. En effet, les femmes connaissent des périodes d'inéligibilité temporaire pendant leurs règles et leur grossesse en raison d'une perte de sang et d'un besoin accru en fer. De faibles niveaux de fer chez les femmes peuvent les rendre temporairement inadaptées au don (Al-Rubaye *et al.*, 2016). La grossesse, l'allaitement et les responsabilités familiales font qu'il est plus difficile pour les femmes de trouver du temps pour cela, tandis que les hommes peuvent avoir plus de flexibilité dans leurs horaires pour se rendre aux centres de don et être plus courageux. Comparé à d'autres études réalisées en Irak, le pourcentage d'hommes donneurs est plus élevé que celui des femmes (Al-Rubaye *et al.*, 2016). Concernant le sexe, la différence entre les sexes n'est pas significative ($p = 0.671$), ce qui suggère que le sexe n'a pas une influence marquée sur le statut anti-HBc. Ce résultat est conforme à des études antérieures qui montrent que les différences de prévalence du HBV entre les sexes sont généralement faibles. Toutefois, il est essentiel de prendre en compte le contexte local et les pratiques culturelles qui peuvent influencer ces résultats.

Après avoir analysé les résultats, nous avons constaté que le pourcentage de donneurs mariés est plus élevé que ceux qui ne le sont pas. 1584 étaient mariés et 498 de non mariés. Parce que les personnes mariées ont tendance à avoir un mode de vie et une routine plus stable, ce qui peut faciliter la planification de dons de sang réguliers. Les célibataires ont souvent des horaires plus chargés et plus

imprévisibles. Le mariage est souvent associé à un plus grand sens des responsabilités et à un plus grand engagement envers la communauté. Les personnes mariées sont plus susceptibles de donner leur sang par altruisme. Ce résultat pourrait être lié à des facteurs de mode de vie ou à des comportements partagés au sein des foyers, comme l'a suggéré une étude de Chiamonte (Chiamonte *et al.*, 1993) qui a trouvé une association entre le statut marital et l'infection par le HBV.

Notre analyse a identifié les soins dentaires récents comme un facteur de risque important associé à une probabilité accrue de positivité aux anti-HBc. Les soins dentaires occupent une place prépondérante dans le risque de transmission du VHB en raison du nombre élevé d'interventions chirurgicales dentaires réalisées et du risque de stérilisation inadéquate, notamment des instruments rotatifs (turbines, contre-angles et pièces à main) qui ne sont pas systématiquement décontaminés ou stérilisés entre les patients. Il est à noter qu'au niveau local, de nombreux dentistes n'utilisent pas la stérilisation à l'autoclave, avec une atmosphère saturée en vapeur, conformément aux recommandations sanitaires nationales et internationales (Qazi, 2021). De plus, pour des raisons économiques, certains dentistes privés peuvent utiliser la même seringue pour l'anesthésie locale de plusieurs patients, malgré les recommandations d'usage unique et d'élimination immédiate.

Dans une étude précédente, la prévalence des anti-HBs était liée à l'âge, avec des taux plus élevés observés chez les personnes âgées, en particulier celles âgées de > 49 ans (22,4 %). Cela suggère que les personnes âgées, qui sont plus susceptibles de nécessiter des soins dentaires fréquents, pourraient courir un risque accru d'infection par le VHB en raison d'une exposition potentielle à des instruments dentaires insuffisamment stérilisés (Tzukert & Sandler, 1978). Une autre étude a également souligné que le fait de ne pas stériliser correctement le matériel dentaire et les pratiques d'injection dangereuses contribuaient de manière significative à la transmission du VHB. Ils ont noté que l'incapacité de stériliser à chaud les pièces à main entre les patients et la réutilisation des seringues étaient des facteurs clés dans la propagation du VHB en milieu dentaire (Cleveland *et al.*, 2016).

Les personnes âgées de 40 à 60 ans peuvent avoir un besoin accru de soins dentaires en raison de l'usure naturelle des dents avec l'âge, par rapport aux adultes d'âge moyen et plus jeunes qui ont une dentition plus robuste et plus saine. Cela pourrait contribuer au risque plus élevé d'exposition au VHB observé chez les groupes plus âgés lors de procédures dentaires, ce qui concorde avec nos observations selon lesquelles les individus de ce groupe d'âge présentent une positivité accrue aux Ac anti-HBc,

potentiellement en raison de la combinaison de visites dentaires fréquentes et de pratiques de stérilisation inadéquates.

Conclusion

Conclusion

À l'issue de notre étude, nous pouvons déduire que la séroprévalence de l'hépatite B chez les donneurs de sang de la population cible demeure stationnaire dans la zone dite "intermédiaire". En effet, l'Algérie est classée dans cette catégorie en ce qui concerne le virus de l'hépatite B (HBV). Après une Nous avons calculé et déterminé pour la première fois la séroprévalence des anticorps HBc chez les donneurs de sang algériens. Les résultats obtenus révèlent une valeur de 11,45% au wilaya de M'sila, ce qui est lié aux facteurs de risque favorisant la transmission du virus.

Cette valeur de séroprévalence des anticorps anti-HBc, marqueurs d'une infection passée ou chronique par le HBV, met en évidence une exposition non négligeable des donneurs de sang algériens au virus. Bien que n'indiquant pas nécessairement une infection active, cette prévalence reflète la circulation relativement élevée du HBV dans la population générale. Cela souligne l'importance de maintenir et d'intensifier les mesures de prévention, de dépistage et de sensibilisation pour lutter contre la transmission de cette maladie infectieuse.

Nos résultats constituent une base solide pour approfondir les investigations sur les modes de transmission du HBV en Algérie et adapter les stratégies de santé publique en conséquence.

Il est fortement recommandé de détecter le paramètre Ag HBe (antigène HBe) et de procéder au dosage des anticorps anti-HBe chez les donneurs présentant l'anticorps anti-HBc, afin de statuer sur le profil sérologique complet des donneurs de sang au niveau du Centre de Wilaya de Transfusion Sanguine (CWTS) de M'Sila. Cette démarche revêt une importance cruciale pour plusieurs raisons :

- Identifier avec précision les donneurs potentiellement infectieux par le virus de l'hépatite B.
- Éviter d'écarter par erreur les donneurs réguliers non infectieux.
- Assurer un approvisionnement suffisant en produits sanguins sécurisés.
- Compléter efficacement le dépistage de l'hépatite B par des tests sérologiques complets.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

- Abravaya, K., Huff, J., Marshall, R., Merchant, B., Mullen, C., Schneider, G., & Robinson, J. (2003). Molecular beacons as diagnostic tools: technology and applications. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 41(4), 468–474. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2003.070>
- Ajana, F. (2006). Les variants du virus de l'hépatite B virale. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 19(2), 52-55. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2005.12.005>
- Ajana, F. (2006). L'hépatite virale B, encore et toujours d'actualité. *Archives de Pédiatrie*, 13(9), 1269-1274. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2006.06.014>
- Allain J. P. (2004). Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox sanguinis*, 86(2), 83–91. <https://doi.org/10.1111/j.0042-9007.2004.00406.x>
- Allain, J. P., Reeves, I., Kitchen, A. D., Wenham, D., & Williamson, L. M. (1995). Feasibility and usefulness of an efficient anti-HBc screening programme in blood donors. *Transfusion medicine (Oxford, England)*, 5(4), 259–265. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3148.1995.tb00211.x>
- Al-Rubaye, A., Tariq, Z., & Alrubaiy, L. (2016). Prevalence of hepatitis B seromarkers and hepatitis C antibodies in blood donors in Basra, Iraq. *BMJ open gastroenterology*, 3(1), e000067. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2015-000067>
- André F. (2000). Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine*, 18 Suppl 1, S20–S22. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(99\)00456-9](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(99)00456-9)
- Antona, D. (2005). L'hépatite B en France: aspects épidémiologiques et stratégie vaccinale. <https://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf/390.pdf>
- Assad, S., & Francis, A. (1999). Over a decade of experience with a yeast recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine*, 18(1-2), 57–67. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(99\)00179-6](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(99)00179-6)
- Aydin, S. (2015). A short history, principles, and types of ELISA, and our laboratory experience with peptide/protein analyses using ELISA. *Peptides*, 72, 4-15. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.04.012>
- Baha, W., Foullous, A., Dersi, N., They-they, T. P., El alaoui, K., Nourichafi, N., Oukkache, B., Lazar, F., Benjelloun, S., Ennaji, M. M., Elmalki, A., Mifdal, H., & Bennani, A. (2013). Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population

- p>and blood donors in Morocco.
- BMC public health*
- , 13, 50.
- <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-50>
- Beasley, R. P., Trepo, C., Stevens, C. E., & Szmuness, W. (1977). The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *American journal of epidemiology*, 105(2), 94–98. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112370>
 - Beck, J., & Nassal, M. (2007). Hepatitis B virus replication. *World journal of gastroenterology*, 13(1), 48–64. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i1.48>
 - Bekondi, Claudine. (2008). Aspects cliniques et épidémiologiques des infections à virus de l'hépatite B en République Centrafricaine.
 - Biswas, R., Tabor, E., Hsia, C. C., Wright, D. J., Laycock, M. E., Fiebig, E. W., Peddada, L., Smith, R., Schreiber, G. B., Epstein, J. S., Nemo, G. J., & Busch, M. P. (2003). Comparative sensitivity of HBV NATs and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion*, 43(6), 788–798. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2003.00424.x>
 - BLUMBERG B. S. (1964). POLYMORPHISMS OF THE SERUM PROTEINS AND THE DEVELOPMENT OF ISO-PRECIPTINS IN TRANSFUSED PATIENTS. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 40(5), 377–386.
 - BLUMBERG, B. S., ALTER, H.J., &VISNICH, S. (1965). A"NEW"ANTIGEN IN LEUKEMIA SERA.JAMA,191,541-546.<https://doi.org/10.1001/jama.1965.03080070025007>.
 - Boni, C., Fisicaro, P., Valdatta, C., Amadei, B., Di Vincenzo, P., Giuberti, T., Laccabue, D., Zerbini, A., Cavalli, A., Missale, G., Bertoletti, A., & Ferrari, C. (2007). Characterization of hepatitis B virus (HBV)-specific T-cell dysfunction in chronic HBV infection. *Journal of virology*, 81(8), 4215–4225. <https://doi.org/10.1128/JVI.02844-06>
 - Bruss, V., & Ganem, D. (1991). The role of envelope proteins in hepatitis B virus assembly. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88(3), 1059–1063. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.3.1059>
 - Carey, M. P., Carey, K. B., Maisto, S. A., Gordon, C. M., & Venable, P. A. (2001). Prevalence and correlates of sexual activity and HIV-related risk behavior among psychiatric outpatients. *Journal of consulting and clinical psychology*, 69(5), 846–850. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.69.5.846>

- Centre National de Prévention et de Promotion de la Santé. (2023). Instruction N°19 du 03 octobre 2023 à la mise en œuvre du calendrier national de vaccination 2023. Retrieved from <https://www.cnpm.org.dz/images/IMAGES/INSTRUCTION-N19-DU-03-OCTOBRE-2023-A-LA-MISE-EN-OEUVRE-DU-CALENDRIER-NATIONAL-DE-VACCINATION-2023-1.pdf>
- Charnay, P., Mandart, E., Hampe, A., Fitoussi, F., Tiollais, P., & Galibert, F. (1979). Localization on the viral genome and nucleotide sequence of the gene coding for the two major polypeptides of the hepatitis B surface antigen (HBs Ag). *Nucleic acids research*, 7(2), 335–346. <https://doi.org/10.1093/nar/7.2.335>
- Cheng, Y., Dubovoy, N., Hayes-Rogers, M. E., Stewart, J., & Shah, D. (1999). Detection of IgM to hepatitis B core antigen in a reductant containing, chemiluminescence assay. *Journal of immunological methods*, 230(1-2), 29–35. [https://doi.org/10.1016/s0022-1759\(99\)00128-3](https://doi.org/10.1016/s0022-1759(99)00128-3)
- Clark, M. F., Lister, R. M., & Bar-Joseph, M. (1986). ELISA techniques. In S. Fleischer & B. Fleischer (Eds.), *Methods in Enzymology* (Vol. 118, pp. 742-766). *Academic Press*. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(86\)18114-6](https://doi.org/10.1016/0076-6879(86)18114-6)
- Dao, S., Bougoudogo, F., Traoré, S., et al. (2009). Portage de l'AgHBs au Mali : bilan de dix ans de dépistage à l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP). *J Afr Cancer*, 1(68–71). <https://doi.org/10.1007/s12558-009-0012-5>
- de Franchis, R., Hadengue, A., Lau, G., Lavanchy, D., Lok, A., McIntyre, N., Mele, A., Paumgartner, G., Pietrangelo, A., Rodés, J., Rosenberg, W., Valla, D., & EASL Jury (2003). EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002 Geneva, Switzerland. Consensus statement (long version). *Journal of hepatology*, 39 Suppl 1, S3–S25.
- Decoster, A., Lemahieu, J. C., Dehecq, E., Gontier, P., et coll. (2014). Virus des hépatites.
- Denis, F., & Roingeard, P. (2017). Vaccination contre l'hépatite B [Hepatitis B vaccination]. *EMC-Pédiatrie, Articles*. 1155197617801522. [http://dx.doi.org/10.1016/S11551976\(17\)80152-2](http://dx.doi.org/10.1016/S11551976(17)80152-2)
- Dény, P., & Zoulim, F. (2010). Hepatitis B virus: From diagnosis to treatment. *Pathologie Biologie*, 58(4), 245-253. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.05.002>
- Ducancelle, A., Servant-Delmas, A., Beuvelet, T., Balan, V., Pivert, A., Maniez, M., Laperche, S., & Lunel-Fabiani, F. (2011). Résultats de trois méthodes pour la détection de la mutation

- précore G1896A du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang français : PCR temps réel, séquençage et test Inno-LIPA. *Pathologie Biologie*, 59(2), e21-e27. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.07.014>
- Edmunds, W. J., Medley, G. F., Nokes, D. J., O'Callaghan, C. J., Whittle, H. C., & Hall, A. J. (1996). Epidemiological patterns of hepatitis B virus (HBV) in highly endemic areas. *Epidemiology and infection*, 117(2), 313–325. <https://doi.org/10.1017/s0950268800001497>
 - El Sanharawi, M., & Naudet, F. (2013). Comprendre la régression logistique. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 36(8), 710-715. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2013.05.008>
 - Empfield, M., Cournos, F., Meyer, I., McKinnon, K., Horwath, E., Silver, M., Schrage, H., & Herman, R. (1993). HIV seroprevalence among homeless patients admitted to a psychiatric inpatient unit. *The American journal of psychiatry*, 150(1), 47–52. <https://doi.org/10.1176/ajp.150.1.47>
 - Funeh, C. N., Ebasone, P. V., Chunga, E. M., Nkwawir, F., Ajeh, R., Barche, B., & Tebid, I. F. (2022). Seroprevalence of hepatitis B virus among people screened at a primary care hospital in Bamenda: a cross-sectional study. *The Pan African medical journal*, 41, 237. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.41.237.25728>
 - Gallina, A., Bonelli, F., Zentilin, L., Rindi, G., Muttini, M., & Milanesi, G. (1989). A recombinant hepatitis B core antigen polypeptide with the protamine-like domain deleted self-assembles into capsid particles but fails to bind nucleic acids. *Journal of virology*, 63(11), 4645–4652. <https://doi.org/10.1128/JVI.63.11.4645-4652.1989>
 - Gerlich W. H. (2004). Diagnostic problems caused by HBsAg mutants-a consensus report of an expert meeting. *Intervirology*, 47(6), 310–313. <https://doi.org/10.1159/000080873>
 - Gerlich W. H. (2013). Medical virology of hepatitis B: how it began and where we are now. *Virology journal*, 10, 239. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-10-239>
 - Gerlich, W. H., Heermann, K. H., & Lu, X. (1992). Functions of hepatitis B surface proteins. *Archives of virology. Supplementum*, 4, 129–132. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-5633-9_28
 - Gerlich, W. H., Lu, X., & Heermann, K. H. (1993). Studies on the attachment and penetration of hepatitis B virus. *Journal of hepatology*, 17 Suppl 3, S10–S14. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(05\)80417-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(05)80417-9)

- Glebe, D., & Urban, S. (2007). Viral and cellular determinants involved in hepadnaviral entry. *World journal of gastroenterology*, 13(1), 22–38. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i1.22>
- Guindo, O. (2003). Infection VIH et VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako (Pharmacy thesis). Bamako.
- Heermann, K.-W., & Gerlich, W. H. (1992). Surface proteins of hepatitis B viruses. In A. McLachlan (Ed.), *Molecular Biology of Hepatitis B Viruses*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- hevaliez, S., & Pawlotsky, J.-M. (2008). Place des outils virologiques dans la prise en charge de l'hépatite chronique B. *Hépatito-Gastro*, 14(5), 16-22.
- Heymann, D. L. (2004). *Control of communicable diseases manual*. APHA.
- Hilmer, J. K., Zlotnick, A., & Bothner, B. (2008). Conformational equilibria and rates of localized motion within hepatitis B virus capsids. *Journal of molecular biology*, 375(2), 581–594. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2007.10.044>
- Himelhoch, S., McCarthy, J. F., Ganoczy, D., Medoff, D., Dixon, L. B., & Blow, F. C. (2007). Understanding associations between serious mental illness and HIV among patients in the VA Health System. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 58(9), 1165–1172. <https://doi.org/10.1176/ps.2007.58.9.1165>
- Hsu, H. Y., Chang, M. H., Liaw, S. H., Ni, Y. H., & Chen, H. L. (1999). Changes of hepatitis B surface antigen variants in carrier children before and after universal vaccination in Taiwan. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 30(5), 1312–1317. <https://doi.org/10.1002/hep.510300511>
- Hui, C. K., Leung, N., Yuen, S. T., Zhang, H. Y., Leung, K. W., Lu, L., Cheung, S. K., Wong, W. M., Lau, G. K., & Hong Kong Liver Fibrosis Study Group (2007). Natural history and disease progression in Chinese chronic hepatitis B patients in immune-tolerant phase. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 46(2), 395–401. <https://doi.org/10.1002/hep.21724>
- Hunter, P., Fryhofer, S. A., & Szilagyi, P. G. (2020). Vaccination of Adults in General Medical Practice. *MayoClinicproceedings*, 95(1), 169-183. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.02.024>
- Ismail, N., Fish, G. E., & Smith, M. B. (2004). Laboratory evaluation of a fully automated chemiluminescence immunoassay for rapid detection of HBsAg, antibodies to HBsAg, and antibodies to hepatitis C virus. *Journal of clinical microbiology*, 42(2), 610–617. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.2.610-617.2004>

- Jung, J. K., Kwun, H. J., Lee, J. O., Arora, P., & Jang, K. L. (2007). Hepatitis B virus X protein differentially affects the ubiquitin-mediated proteasomal degradation of beta-catenin depending on the status of cellular p53. *The Journal of general virology*, 88(Pt 8), 2144–2154. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82836-0>
- Keating, G. M., & Noble, S. (2003). Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs*, 63(10), 1021–1051. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363100-00006>
- Kew M. C. (2011). Hepatitis B virus x protein in the pathogenesis of hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 26 Suppl 1, 144–152. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06546.x>
- Khalfa, S., & Ardjoun, H. (1984). Epidémiologie des hépatites virales en Algérie [Epidemiology of viral hepatitis in Algeria]. *Medecine tropicale : revue du Corps de sante colonial*, 44(3), 247–252.
- Khan, M., Shah, S. H., Salman, M., Abdullah, M., Hayat, F., & Akbar, S. (2023). Enzyme-linked immunosorbent assay versus chemiluminescent immunoassay: A general overview. *Global Journal of Medical, Pharmaceutical, and Biomedical Updates*, 18, 1.. https://doi.org/10.25259/GJMPBU_77_2022.
- Khelifa, F. (2019). Prévalence des hépatites virales B chroniques et Delta dans le nord de l'Algérie. *JAM*, 27(3), Juillet/Septembre. <https://www.asjp.cerist.dz/en/downArticle/50627/3/101909>.
- Khelifa, F., & Thibault, V. (2009). Caractéristiques des souches virales responsables d'hépatites B chroniques en Algérie du Nord-Est [Characteristics of hepatitis B viral strains in chronic carrier patients from North-East Algeria]. *Pathologie-biologie*, 57(1), 107–113. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.07.031>
- Kleinman, S.H., & Busch, M.P. (2001). HBV: amplified and back in the blood safety spotlight. *Transfusion*, 41(9), 1081–1085. <https://doi.org/10.1046/j.1537-2995.2001.41091081.x>
- Lazarevic, I. (2014). Clinical implications of hepatitis B virus mutations: Recent advances. *World Journal of Gastroenterology*, 20(24), 7653-7664. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i24.7653>

- Lequin R. M. (2005). Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Clinical chemistry*, 51(12), 2415–2418. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.051532>
- Li, M. D., Bronson, D. L., Lemke, T. D., & Faras, A. J. (1995). Phylogenetic analyses of 55 retroelements on the basis of the nucleotide and product amino acid sequences of the pol gene. *Molecular biology and evolution*, 12(4), 657–670. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a040231>
- Liaw, Y. F., & Chu, C. M. (2009). Hepatitis B virus infection. *Lancet (London, England)*, 373(9663), 582–592. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60207-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60207-5)
- Lok, A. S., & McMahon, B. J. (2009). Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 50(3), 661–662. <https://doi.org/10.1002/hep.23190>
- Lok, A. S., McMahon, B. J., Brown, R. S., Jr, Wong, J. B., Ahmed, A. T., Farah, W., Almasri, J., Alahdab, F., Benkhadra, K., Mouchli, M. A., Singh, S., Mohamed, E. A., Abu Dabrh, A. M., Prokop, L. J., Wang, Z., Murad, M. H., & Mohammed, K. (2016). Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 63(1), 284–306. <https://doi.org/10.1002/hep.28280>
- Lucifora, J. C. (2008). Étude de la réplication du VHB et de la réponse à l'intracellulaire à l'infection virale.
- Lürmann A: Eine Icterusepidemie. *Ber Klin Wochenschr* 1885, 22:20–23 (Lürmann, 1885)
- Makhlof, N. A., Farghaly, A. M., Zaky, S., Rashed, H. A., Abu Faddan, N. H., Sayed, D., El-Badawy, O., Afifi, N., Hamza, W. S., & El-Sayed, Y. (2016). The efficacy of hepatitis B vaccination program in upper Egypt: Flow cytometry and the evaluation of long term immunogenicity. *Journal of medical virology*, 88(9), 1567–1575. <https://doi.org/10.1002/jmv.24506>
- Martinson, F. E., Weigle, K. A., Royce, R. A., Weber, D. J., Suchindran, C. M., & Lemon, S. M. (1998). Risk factors for horizontal transmission of hepatitis B virus in a rural district in Ghana. *American journal of epidemiology*, 147(5), 478–487. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009474>
- Mast, E. E., Margolis, H. S., Fiore, A. E., Brink, E. W., Goldstein, S. T., Wang, S. A., Moyer, L. A., Bell, B. P., Alter, M. J., & Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

- (2005). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 54(RR-16), 1–31.
- Maupas, P., Chiron, J. P., Barin, F., Coursaget, P., Goudeau, A., Perrin, J., Denis, F., & Mar, I. D. (1981). Efficacy of hepatitis B vaccine in prevention of early HBsAg carrier state in children. Controlled trial in an endemic area (Senegal). *Lancet (London, England)*, 1(8215), 289–292. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(81\)91908-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(81)91908-5)
 - Maupas, P., Goudeau, A., Coursaget, P., Drucker, J., & Bagros, P. (1976). Immunisation against hepatitis B in man. *Lancet (London, England)*, 1(7974), 1367–1370. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(76\)93023-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)93023-3)
 - Mimoune, F. Z., & Rebih, D. (2019). Epidémiologie et facteurs de risques de l'hépatite virale B à M'sila (Mémoire de Master). *Université Mohamed Boudiaf - M'sila*.
 - Nebab, A. (2014). Prévalence et facteurs de risque de transmission des hépatites virales B et C chez les couples mariés en 2008 dans la wilaya d'Alger. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 62. S176–S177. [10.1016/j.respe.2014.06.019](https://doi.org/10.1016/j.respe.2014.06.019).
 - Neurath, A. R., & Thanavala, Y. (1990). Hepadnaviruses. In M. H. V. Van Regenmortel & A. R. Neurath (Eds.), *Immunochemistry of Viruses II* (pp. 403–458). Amsterdam: Elsevier.
 - New York State Department of Health AIDS Institute. (2022). Prevention and management of hepatitis B virus infection in adults with HIV. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5708a1.htm>
 - Niederhauser, C., Mansouri Taleghani, B., Graziani, M., Stolz, M., Tinguely, C., & Schneider, P. (2008). Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus?. *Swiss medical weekly*, 138(9-10), 134–141. <https://doi.org/10.4414/smw.2008.12001>
 - Organisation mondiale de la Santé. (2014). Impact de la vaccination contre l'hépatite B : meilleures pratiques pour mener une enquête sérologique. *Organisation mondiale de la Santé*. <https://iris.who.int/handle/10665/112854>

- Organisation mondiale de la Santé. (2023). Facteurs de risque. <https://www.who.int/teams/risk-factor-management/risks-to-health>
- Pasek, M., Goto, T., Gilbert, W., Zink, B., Schaller, H., MacKay, P., Leadbetter, G., & Murray, K. (1979). Hepatitis B virus genes and their expression in *E. coli*. *Nature*, 282(5739), 575–579. <https://doi.org/10.1038/282575a0>
- Qazi, J. A. (2021). Hepatitis screening of undiagnosed dental patients. *International Journal of Clinical Studies and Medical Case Reports*, 8(3), 10-13.
- Roche Diagnostics. (2017). Elecsys Anti-HBc II (Version 2.0). <https://assets.roche.com/f/173850/x/d070fd3a46/elecsysantihbcii-07026790190-v2-can-fr.pdf>
- Rondou, A., (2015). Quantification de l'antigène HBs : impact sur l'histoire naturelle de l'hépatite B chronique : Résultats d'une cohorte prospective monocentrique
- Roque-Afonso, A.-M., Ferey, M.-P., Belkhir, D., & Dussaix, E. (2005). Les mutants de l'antigène HBs : prévalence, impact diagnostique et clinique. *Pathologie Biologie*, 53(8-9), 563-568. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2005.06.007>
- Rosenberg, S. D., Goodman, L. A., Osher, F. C., Swartz, M. S., Essock, S. M., Butterfield, M. I., Constantine, N. T., Wolford, G. L., & Salyers, M. P. (2001). Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *American journal of public health*, 91(1), 31–37. <https://doi.org/10.2105/ajph.91.1.31>
- Ryu, W.-S. (2017). Hepatitis viruses. In W.-S. Ryu (Ed.), *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses* (pp. 319-334). *Academic Press*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800838-6.00023-0>
- Schaefer S. (2007). Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. *World journal of gastroenterology*, 13(1), 14–21. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i1.14>
- Schwarz, T. F., Behre, U., Adelt, T., Donner, M., Suryakiran, P. V., Janssens, W., Mesaros, N., & Panzer, F. (2019). Long-term antibody persistence against hepatitis B in adolescents 14-15-years of age vaccinated with 4 doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine in infancy. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 15(1), 235–241. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1509658>
- Seeff, L. B., Beebe, G. W., Hoofnagle, J. H., Norman, J. E., Buskell-Bales, Z., Waggoner, J. G., Kaplowitz, N., Koff, R. S., Petrini, J. L., Jr, & Schiff, E. R. (1987). A serologic follow-up

- of the 1942 epidemic of post-vaccination hepatitis in the United States Army. *The New England journal of medicine*, 316(16), 965–970. <https://doi.org/10.1056/NEJM198704163161601>.
- Seeger, C., & Mason, W. S. (2000). Hepatitis B virus biology. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 64(1), 51–68. <https://doi.org/10.1128/MMBR.64.1.51-68.2000>
 - Seeger, C., & Mason, W. S. (2015). Molecular biology of hepatitis B virus infection. *Virology*, 479-480, 672–686. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.02.031>
 - Seeger, C., Mason, W. S., & Zoulim, F. (2006). Hepadnaviruses. In D. M. Knipe & P. M. Howley (Eds.), *Fields Virology* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins
 - SIB Swiss Institute of Bioinformatics. (2024). HBV envelope proteins. ViralZone. <https://viralzone.expasy.org/1405>
 - Sifer, C., Cassuto, G., Poncelet, C., Naouri, M., Neuraz, A., Alvarez, S., Bouret, D., Devaux, A., Madelenat, P., Feldmann, G., & Bénifla, J. L. (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(5), 410-421. [https://doi.org/10.1016/S1297-9589\(03\)00097-3](https://doi.org/10.1016/S1297-9589(03)00097-3)
 - Singh, Jagtar & Sinha, Shweta. (2015). Volume-6, Issue-3, July-Sept-2015 Coden IJABFP-CAS-USA st st Received: 21 May-2015 Revised: 31 May-2015. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 6. 80- 92.
 - Terrault, N. A., Bzowej, N. H., Chang, K. M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., Murad, M. H., & American Association for the Study of Liver Diseases (2016). AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 63(1), 261–283. <https://doi.org/10.1002/hep.28156>
 - Thibault, V. (2001). Infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite B. *Annales De Biologie Clinique*, 59, 12-18.
 - Tzukert, A., & Sandler, S. G. (1978). Dental care and spread of hepatitis B virus infection. *Journal of clinical microbiology*, 8(3), 302–305. <https://doi.org/10.1128/jcm.8.3.302-305.1978>

- Urban, S., Bartenschlager, R., Kubitz, R., & Zoulim, F. (2014). Strategies to inhibit entry of HBV and HDV into hepatocytes. *Gastroenterology*, 147(1), 48–64. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.04.030>
- Wei, Y., Neuveut, C., Tiollais, P., & Buendia, M. A. (2010). Molecular biology of the hepatitis B virus and role of the X gene. *Pathologie-biologie*, 58(4), 267–272. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.03.005>
- World Health Organization. (2002). Hepatitis B. World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response.
- World Health Organization. (2017). Global hepatitis report, April 2017. Retrieved from <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
- World Health Organization. (2024, April 9). Hépatite B. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- World Health Organization. HBV serological markers. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/searo/hiv-hepatitis/training-modules/08-hbv-serological-markers.pdf?sfvrsn=b4ca38a4_2
- Wu, Q., Zhuang, G. H., Wang, X. L., Wang, L. R., Li, N., & Zhang, M. (2011). Antibody levels and immune memory 23 years after primary plasma-derived hepatitis B vaccination: results of a randomized placebo-controlled trial cohort from China where endemicity is high. *Vaccine*, 29(12), 2302–2307. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.01.025>
- Y. Wei, C. Neuveut, P. Tiollais, M.-A. Buendia, Molecular biology of the hepatitis B virus and role of the X gene, *Pathologie Biologie*, Volume 58, Issue 4, 2010, Pages 267-272, ISSN 0369-8114, <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.03.005>.
- Yan, H., Zhong, G., Xu, G., He, W., Jing, Z., Gao, Z., Huang, Y., Qi, Y., Peng, B., Wang, H., Fu, L., Song, M., Chen, P., Gao, W., Ren, B., Sun, Y., Cai, T., Feng, X., Sui, J., & Li, W. (2012). Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *eLife*, 1, e00049. <https://doi.org/10.7554/eLife.00049>
- Yooda, A. P., Sawadogo, S., Soubeiga, S. T., Obiri-Yeboah, D., Nebie, K., Ouattara, A. K., Diarra, B., Simpore, A., Yonli, Y. D., Sawadogo, A. G., Drabo, B. E., Zalla, S., Siritié, A. P., Nana, R. S., Dahourou, H., & Simpore, J. (2019). Residual risk of HIV, HCV, and HBV transmission by blood transfusion between 2015 and 2017 at the Regional Blood Transfusion

- Center of Ouagadougou, Burkina Faso. *Journal of blood medicine*, 10, 53–58. <https://doi.org/10.2147/JBM.S189079113>.
- Zhang, H. W., Yin, J. H., Li, Y. T., Li, C. Z., Ren, H., Gu, C. Y., Wu, H. Y., Liang, X. S., Zhang, P., Zhao, J. F., Tan, X. J., Lu, W., Schaefer, S., & Cao, G. W. (2008). Risk factors for acute hepatitis B and its progression to chronic hepatitis in Shanghai, China. *Gut*, 57(12), 1713–1720. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.157149>
 - Zhevachevsky, N. G., Nomokonova, N. Y., Beklemishev, A. B., & Belov, G. F. (2000). Dynamic study of HBsAg and HBeAg in saliva samples from patients with hepatitis B infection: diagnostic and epidemiological significance. *Journal of medical virology*, 61(4), 433–438. [https://doi.org/10.1002/1096-9071\(200008\)61:4<433::aid-jmv4>3.0.co;2-5](https://doi.org/10.1002/1096-9071(200008)61:4<433::aid-jmv4>3.0.co;2-5)
 - Zhu, C. L., Liu, P., Chen, T., Ni, Z., Lu, L. L., Huang, F., Lu, J., Sun, Z., & Qu, C. (2011). Presence of immune memory and immunity to hepatitis B virus in adults after neonatal hepatitis B vaccination. *Vaccine*, 29(44), 7835–7841. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.07.098>
 - Zoulim, F., Gaudin, J. L., & Trepo, C. (1991). Structure des virus de l'hépatite B et delta. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 6(2), 11-16. [https://doi.org/10.1016/S0923-2532\(05\)80265-0](https://doi.org/10.1016/S0923-2532(05)80265-0)
 - Zoulim, F., Lucifora, J., & Arzberger, S. (2010). Hepatitis B virus X protein is required for productive infection of human hepatocytes. *Journal of Hepatology*, 52(1), 43-54.
 - Zucoloto, M. L., Gonçalves, T., Custer, B., McFarland, W., & Martinez, E. Z. (2018). Comparison of the demographic and social profile of blood donors and nondonors in Brazil. *Health & Social Care in the Community*, 26(1), 39-48. <https://doi.org/10.1111/hsc.12650>

ANNEXE

ANNEXE

Annexe 1 : Calendrier national de vaccination 2023.

Age Vaccine	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	11 mois	12 mois	18 mois	6 ans	11-13 ans	16-18 ans	Tous les 10 ans à partir de 18 ans
BCG	BCG										
HBV	HBV										
VPO		VPO		VPO		VPO					
DTCaVPI-Hib-HBV		DTCaVPI-Hib-HBV		DTCaVPI-Hib-HBV		DTCaVPI-Hib-HBV					
PCV		PCV		PCV		PCV					
tyROR					ROR		ROR				
DTCa-VPI								DTCa-VPI			
dT Adulte									dT Adulte	dT Adulte	dT Adulte

BCG: vaccin antituberculeux; **HBV**: vaccin anti-hépatite B; **VPO**: vaccin antipolio oral; **VPI**: vaccin antipolio injectable; **DT**: vaccin antidiphtérique et antitétanique adulte; **Ca**: vaccin anticoquelucheux acellulaire; **Hib**: vaccin anti-Haemophilus type b; **ROR**: vaccin antirougeole, rubéole et oreillons; **PCV**: vaccin antipneumococcique conjugué.

Annexe 2 : Questionnaire médical CWTS M'sila

structure de transfusion sanguine	QUESTIONNAIRE MEDICAL TYPE
Date :	
Numéro d'identification du candidate au don de sang :	
Nom (jeune fille) :	
Prénoms :	Epouse de :
Né (e) le :	à
Etat civil :	
Adresse :	
Téléphone :	

Etat general:

- ✓ Qualités de Sommelier (manqué de sommeil) _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Conduit prolonger _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Surmenage (etude , sport, travail) _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Notion d'amaigrissement : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Coloration cutaéo- muqueuse : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Pries d'un Léger repas : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Grosses : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Date de dernier accouchement ou grossesse : Nombre de grossesse
- ✓ Allaitement : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Menstruation : _____ Oui ☐ Non ☐

Intecedents pathologique : _____ Oui ☐ Non ☐

- ✓ **Acte chirurgical :** Subi ou prévu _____ Oui ☐ Non ☐
- Date : type : Anesthésie générale ou locale : Oui ☐ Non ☐
- ✓ **Pathologies médicaux :**
 - **Chronique :** _____ Oui ☐ Non ☐ précisez :
 - **Aigue :** _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Fièvre isolée : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Traumatismes récents (AVP, plaie, fractures) : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Infections récentes de la sphere ORL (angine, rhino- pharyngite, syndrome grippal) : Oui ☐ Non ☐
- ✓ Infections urinaire : _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Troubles digestifs (gastro- entérite) : _____ Oui ☐ Non ☐

Thérapie :

- ✓ Médicaments : _____ Oui ☐ Non ☐ Lesques:
- ✓ Vaccination : _____ Oui ☐ Non ☐ date : Préciser :
- ✓ Transfusion Sanguine : Oui ☐ Non ☐
- ✓ Acupuncture incisionothérapie (HIJAMA) ou autre : Oui ☐ Non ☐ Date :
- ✓ Soins dentaires : _____ Oui ☐ Non ☐ type : Date :
- ✓ Endoscopie : _____ Oui ☐ Non ☐ Date :

un contact avec le sang humain (piqure, plaie, projection) : Oui ☐ Non ☐ Date :

Voyzge dans une d'endémie : Oui ☐ Non ☐ Lieu : Date :

Crise de paludisme (malaria)ou une fièvre inexpliquée pendant ou après un séjour dans unezone ou sévit le paludisme : _____ Oui ☐ Non ☐

- ✓ Fièvre élevée ou frisson intenses et sueurs _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Douleur dffuse (maux de tete- courbatures) _____ Oui ☐ Non ☐
- ✓ Troubles digestifs (nausées, vomissements et diarrhées) _ _ Oui ☐ Non ☐

Comportement social à risqué : _____ Oui ☐ Non ☐ Lequel :

- Aptitude au don de sang : _____ Oui ☐ Non ☐
- Contre - indication definitive : ☐ -Raison :
- Contre - indication temporaire: ☐
- Durée :

Identité du médecin de Collecte

Et Signature:

EPH.EZZAHRAOUI Report

RT-2100C

Program: hbs1 dialab

Calculate: Cut-Off

Date: 2023-12-31

Expressions: NCx+0.06

Time: 20:43:06

Wavelength(nm): 450/630

Reference: [0.000 ~ 0.001]

CUTOFF: 0.060

Well	Sample	Abs	Result	Unit	Clinic hint
H1	001	0.000*	0.000	s/co	Neg-
A2	002	0.022	0.372	s/co	Neg-
B2	003	0.013	0.224	s/co	Neg-
C2	004	0.015	0.255	s/co	Neg-
D2	005	0.009	0.146	s/co	Neg-
E2	006	0.000*	0.000	s/co	Neg-
F2	007	0.000*	0.000	s/co	Neg-
G2	008	0.011	0.182	s/co	Neg-
H2	009	0.000*	0.000	s/co	Neg-
A3	010	0.019	0.312	s/co	Neg-
B3	011	0.024	0.397	s/co	Neg-
C3	012	0.017	0.276	s/co	Neg-
D3	013	0.012	0.193	s/co	Neg-
E3	014	0.000*	0.000	s/co	Neg-
F3	015	0.000*	0.000	s/co	Neg-
G3	016	0.012	0.192	s/co	Neg-
H3	017	0.000	0.002	s/co	Neg-
B1	PC1	2.144		s/co	+ Contr.1
C1	PC2	2.143		s/co	+ Contr.2
D1	NC1	0.000		s/co	-Contr.1
E1	NC2	0.000		s/co	-Contr.2
F1	NC3	0.000		s/co	-Contr.3
A1	B	0.004		s/co	Blank

Operator:

Assessor:

Print date: 12/31/2023

Annexe 4 : Résultats de mesurer l'absorbance Ac-HBc

EPH.EZZAHRAOUI Report

RT-2100C

Program: Anti HBc blorad blorad

Calculate: Cut-Off

Date: 2023-12-31

Time: 20:48:16

Wavelength(nm): 450/630

Reference: [0.000 ~ 0.001]

Expressions: PCx/5

CUTOFF: 0.200

Well	Sample	Abs	Result	Unit	Clinic hint
H1	001	0.003	0.015	s/co	Neg-
A2	002	0.068	0.339	s/co	Neg-
B2	003	0.024	0.119	s/co	Neg-
C2	004	0.035	0.175	s/co	Neg-
D2	005	0.038	0.189	s/co	Neg-
E2	006	0.011	0.055	s/co	Neg-
F2	007	0.030	0.148	s/co	Neg-
G2	008	0.013	0.063	s/co	Neg-
H2	009	0.023	0.114	s/co	Neg-
A3	010	0.017	0.084	s/co	Neg-
B3	011	0.012	0.062	s/co	Neg-
C3	012	0.020	0.099	s/co	Neg-
D3	013	0.006	0.032	s/co	Neg-
E3	014	0.008	0.039	s/co	Neg-
F3	015	1.432	7.146	s/co	Pos+
G3	016	0.010	0.051	s/co	Neg-
H3	017	1.300	6.487	s/co	Pos+
A1	PC1	1.006		s/co	+Contr.1
B1	PC2	1.000		s/co	+Contr.2
C1	PC3	1.000		s/co	+Contr.3
D1	NC1	0.011		s/co	-Contr.1
E1	NC2	0.008		s/co	-Contr.2

Operator:

Assessor:

Print date: 12/31/2023

Annexe 5 : Notre data de donneurs de sang.

Numero de	Sexe	Age	Adresse	Groupe s	Marié	Grosses	Date de d	Nombre d	Date d'ac	Type d'ac	Anesthés	Pathologi	Pathologi	Traumat	Vaccinat	Transfus	Hijama	Soins dent	Endoscop	Comport	Cure esth	Coiffure	Anti-HBc	Résultat	Cut-off An	Ag Hbs	Résultat	Cut-off Ag	Date de prélèvement
1525	H	53	MSILA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	5/30/2023
1836	H	38	MSILA	O*	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	5.907	0.365	POS	30.43	0.066	6/27/2023
1838	H	60	MSILA	O*	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	2.46	0.365	NEG	0.067	0.066	6/27/2023
1846	H	46	MSILA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	1.621	0.365	NEG	0.244	0.066	6/27/2023
1802	H	61	MSILA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	6.042	0.405	POS	35.073	0.066	6/25/2023
1818	F	33	MSILA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	7.875	0.221	NEG	0.457	0.062	6/26/2023
1826	H	44	OULED MA	NA	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	7.304	0.221	NEG	0	0.062	6/26/2023
1827	H	52	MSILA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	4.776	0.221	NEG	0.436	0.062	6/26/2023
1829	H	40	AÏN KHADRA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	6.202	0.221	NEG	0.59	0.062	6/26/2023
1834	H	51	MTARFA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	5.796	0.365	NEG	0.233	0.066	6/27/2023
1755	F	53	MSILA	NA	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	8.5	0.287	NEG	NA	0.068	6/20/2023
1756	H	52	MSILA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	7.11	0.287	NEG	NA	0.068	6/20/2023
1772	H	31	MILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	8.668	0.256	NEG	NA	NA	6/22/2023
1776	H	35	MSILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	6.021	0.2	NEG	0.204	0.079	6/22/2023
1791	H	62	MSILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	7.072	0.256	NEG	0.13	NA	6/23/2023
1792	H	55	MSILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	7.615	0.304	NEG	0.052	0.074	6/25/2023
1703	F	56	ELGHZAL	O*	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	POS	5.65	0.393	NEG	0.03	0.062	6/14/2023
1704	H	24	MSILA	O*	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	5.313	0.393	NEG	0	0.062	6/14/2023
1705	H	54	MSILA	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	5.158	0.393	NEG	0	0.062	6/14/2023
1714	H	59	MSILA	B*	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	POS	6.307	0.393	NEG	0	0.062	6/14/2023
1715	H	55	MSILA	B*	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	POS	4.568	0.393	NEG	0.135	0.062	6/14/2023
1729	H	42	MSILA	AB*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	5.705	0.393	NEG	0.215	0.062	6/15/2023
1625	H	39	MSILA	O*	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	POS	5.925	0.372	NEG	0.811	0.105	6/7/2023
1643	H	52	MSILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	4.437	0.429	NEG	0	0.105	6/8/2023
1650	H	38	OULED MA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	6.298	0.392	NEG	0.389	0.105	6/11/2023
1681	H	57	MSILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	6.456	0.36	NEG	0.657	0.085	6/14/2023
1684	F	41	MSILA	NA	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	5.403	0.36	NEG	0.403	0.085	6/14/2023
1602	H	46	MSILA	O*	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	POS	6.497	0.372	NEG	0.556	0.105	6/6/2023
1610	H	34	MSILA	B*	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	POS	8.584	0.372	NEG	0.234	0.105	6/6/2023
1616	H	53	SEDD EL RH	O*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	7.124	0.372	NEG	0.32	0.105	6/6/2023
1622	H	63	MSILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	4.885	0.372	NEG	0.251	0.105	6/7/2023
1623	H	62	MSILA	B*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	POS	5.151	0.372	NEG	0.256	0.105	6/7/2023
1569	H	36	MSILA	O*	NA	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6/6/2023
1571	H	52	MAADID	NA	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6/4/2023
1574	H	73	OULED DER	O*	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6/4/2023
1587	H	20	MSILA	O*	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6/4/2023
1601	H	31	MSILA	B*	OUI	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6/5/2023
1540	H	43	MSILA	AB*	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6/1/2023

Annexe 6 : Interface et Visualisations du Logiciel R Commander



R Commander

File Edit Data Statistics Graphs Models Distributions Tools Help

Data set: **ExampleData** Edit data set View data set Model: **GLM.1**

Script Window

```
ExampleData <- read.table("/home/noggin/Desktop/RcmdrBOOK/Data/ExampleData01.csv",
  header=TRUE, sep=",", na.strings="NA", dec=".", strip.white=TRUE)
GLM.1 <- glm(FactorSocial ~ Age + EconStatus, family=gaussian(identity),
  data=ExampleData)
summary(GLM.1)
```

Output Window

Submit

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	2.39939	3.18150	0.754	0.506
Age	-0.05092	0.08319	-0.612	0.584
EconStatus[T.2ses]	1.22879	2.29144	0.536	0.629
EconStatus[T.3ses]	0.30173	2.18622	0.138	0.899
EconStatus[T.4ses]	-1.39954	2.28236	-0.613	0.583
EconStatus[T.5ses]	0.89323	3.80517	0.235	0.830

(Dispersion parameter for gaussian family taken to be 3.471625)

Null deviance: 19.692 on 8 degrees of freedom
Residual deviance: 10.415 on 3 degrees of freedom
(4 observations deleted due to missingness)
AIC: 40.855

Number of Fisher Scoring iterations: 2

Messages

Rcmdr Version 1.9-5
[3] NOTE: The dataset ExampleData has 13 rows and 8 columns.

Annexe 7 : Capture d'écran du fichier texte des résultats de l'analyse de données dans R Commander

```

File Edit View

> hb <- read.table("H:/DATA HEPATITE B MASTER/DATA HEPATITE B FILTRE.txt", header=TRUE,
stringsAsFactors=TRUE,
+ sep="\t", na.strings="NA", dec=".", strip.white=TRUE)

> hb <- na.omit(hb)

> hb$classage <- with(hb, binVariable(Age, bins=5, method='intervals',
labels=c('18-30','30-40','40-50','50-60',
+ '>60'))))

> summary(hb)
  Sexe      Age      Marié      anesthésie.generale.ou.locale
: 2 Min. :14.00 NON: 498 NON:1753
F: 226 1st Qu.:28.00 OUI:1584 OUI: 329
H:1854 Median :38.00
      Mean :37.88
      3rd Qu.:47.00
      Max. :73.00

traumatisme.récents transfusion.sanguine hijama      soins.dentaire endoscopie
comportement.social.à.risqué
NON:1558 NON:1848 NON:1484 NON:1774 NON:1944 NON:1888
OUI: 524 OUI: 234 OUI: 598 OUI: 308 OUI: 138 OUI: 194

Cure.eshthétique coiffure anti.HBc      resultat      hbs      resultat.1      classage
NON:1983 NON:1364 NEG:1868 0 : 161 NEG:2028 0 : 600 18-30:444
OUI: 99 OUI: 718 POS: 214 0,393 : 21 NRG: 1 0,021 : 18 30-40:562
0,096 : 20 POS: 53 0,164 : 17 40-50:685
0,2 : 18 0,193 : 17 50-60:355
0,372 : 18 0,197 : 17 >60 : 36
0,151 : 16 0,036 : 15
(Other):1828 (Other):1398

```