

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

Année 2021



N° 203

**PREVALENCE HOSPITALIAIRE DES MARQUEURS DU
VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB) CHEZ LES FEMMES
RECUES AU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE-
VIROLOGIE DU CHNU DE FANN**

MEMOIRE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Biologie Clinique

PRESENTE ET SOUTENU

Le 17 /11/2021

Par

DOCTEUR MOUNIR KHANBOUBI

Né le 02 novembre 1979 à Casablanca (Maroc)

MEMBRES DU JURY

Président :	M	Babacar	FAYE	Professeur Titulaire
Membres :	Mme.	Fatou Diallo	AGNE	Professeur Titulaire
	M	Mouhamadou Lamine	DIA	Professeur Titulaire
Directeur de Mémoire :	M.	Mouhamadou Lamine	DIA	Professeur Titulaire

Je dédie ce mémoire

A DIEU

Merci de m'avoir donné le courage et la patience pour pouvoir réaliser ce rêve qu'il m'a autant possédé.

A mon PERE

Avant de t'écrire, j'ai déjà les larmes aux yeux. Ça fait trois mois que tu nous a quitté, et je n'arrive toujours pas à le digérer.

Désolé PAPA, ta mort était plus rapide que moi, elle a eu raison de toi avant que je soutienne mon mémoire de cette spécialité qui nous a autant fait rêver. Je sais que je n'étais pas toujours à la hauteur, mais tu as cru en moi, et j'ai appris avec toi la persévérance, et la bravoure.

Je n'oublierai jamais tes larmes que tu versais après chaque réussite, ces larmes qui montraient la fierté et l'amour d'un Père à son fils.

Je prierai DIEU chaque jour pour que tu repose en paix, car tu as assez souffert dans cette vie, et on se donne rendez-vous chez le tout puissant inshallah.

A ma MERE

Le dernier message de mon PAPA envers toi s'était « votre MAMAN est la priorité des priorités », tu as tellement fait des sacrifices pour nous que tu as oublié tes droits les plus minimes, tu as passé ta vie à prier pour nous et à prendre soin de nous, tu as illuminé notre vie même dans des situations que seul DIEU sait comment c'était difficile.

Merci ma MAMAN, et j'espère pouvoir être à la hauteur.

A mes FRERES

A tous les moments d'enfance passés avec vous, mes frères, en gage de ma profonde estime pour l'aide que vous m'avez apporté. Vous m'avez soutenu, réconforté et encouragé. Je prie Dieu pour que nos liens fraternels se consolident et se pérennisent encore plus.

A ma FEMME

Après plus de dix ans de mariage, je n'ai pas de mot qui pourra exprimer ma gratitude et mon amour envers toi. Tu m'as soutenu ces dernières années du DES même si j'étais pénible à supporter à cause du stress des examens. Tu as partagé avec moi ce rêve et on l'a réussi ensemble.

Tu es le plus beau cadeau que DIEU m'a offert, tu es mon Ange Gardien.

Je t'aimerai jusqu'à ce que la mort nous sépare.

A ma Fille LINA

Tu as débuté avec moi ce DES à l'âge de 4 ans, et aujourd'hui tu as 9 ans, on dirai que tu as 20 ans, tellement tu as vécu seule car PAPA et MAMAN avaient toujours des devoirs, des examens, ou des stages.

Tu nous as même encouragé plusieurs fois en me disant « PAPA courage, tout va bien se passer », effectivement tu avais raison. Je veux que tu saches que ma force de surmonter ces années c'était grâce à toi, à tes sourires et à tes blagues qui étaient un deuxième souffle pour me relever et me battre encore.

Ma fille chérie, quand tu grandiras, tu sauras pourquoi j'ai fait ce sacrifice même si je ne serai plus là, et n'oublie jamais que la réussite ne se donne pas, elle s'arrache.

A ma Fille KENZA

Née au SENEGAL, mon deuxième pays, un mois avant les examens de la quatrième année. Nous allions abandonner, car nous avions (ta maman et moi) sept modules à passer et nous ne savions pas comment faire pour ne rien rater, surtout que ta MAMAN devait rester alitée plusieurs jours à cause de l'accouchement et j'étais seul à tour gérer. Mais la puissance du DIEU est indescriptible, car on a décidé que tu nous fasses le maestro, c'est-à-dire on travaillait quand tu dormais et on se reposait à ton réveil, et puisque tu dormais trop longtemps, on a beaucoup travaillé, et on a tout réussi Hamdolilah.

Dans la vie, il ne faut jamais abandonner, il faut surtout persévérer et prier DIEU.

Tu es le plus beau cadeau de ce DES.

A mes BEAUX PARENTS

Vous êtes un modèle de générosité et de force. J'espère réussir à fonder une famille aussi solide et remplie d'amour que la vôtre. Sachez que je ferai toujours tout ce qui est en mon possible pour rendre votre fille heureuse. Je vous dois beaucoup et je vous remercie infiniment pour tout ce que vous avez fait pour nous, et surtout pendant ce DES. Je remercie DIEU de m'avoir donné des beaux parents qui m'aiment comme les miens.

A mes AMIS

Ilyas, Hamza, Omar, Youssef, Ouafae, Nizar, Alain, Mirvat, Nader, Tarek, Amraoui, Khadija, et Adnane. Vous étiez toujours présents dans les bons moments et dans les coups durs. Vous prenez une place fondamentale, maintenant vous faites partie de ma famille.

REMERCIEMENTS

À notre maître, Président de jury, Professeur Babacar Faye

C'est un grand honneur et un privilège que vous ayez accepté de présider ce jury de mémoire.

Nous avons apprécié comme tous ceux qui ont bénéficié de votre enseignement claire et méthodique, votre compétence et vos qualités humaines.

Veillez trouver ici Cher Professeur le témoignage de notre respect, notre profonde estime et notre très grande admiration.

A notre Maître, Directeur de mémoire, Professeur Mouhamadou Lamine DIA

Nous vous sommes infiniment reconnaissants pour l'amabilité et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations et responsabilités.

Vous nous avez marqué par votre sympathie, votre modestie et vos immenses qualités humaines.

Nous vous remercions de nous avoir fait bénéficier de vos connaissances scientifiques et de vos compétences professionnelles.

J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A notre Maître et Professeur Fatou Diallo AGNE

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements pour avoir acceptée de juger ce travail.

Votre compétence, votre simplicité et votre générosité représentent pour nous tant de qualités à admirer. Veuillez, chère professeur accepter l'assurance de notre estime et notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: Anticorps
ADCC	: Antibody dependant cellular cytotoxicity
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ADNccc	: ADN circulaire covalamment clos
ADNrc	: ADN relâché circulaire
Ag	: Antigènes
AgHBc	: Ag de la capside («core») du virus de l'hépatite B
AgHBe	: Ag « e » du virus de l'hépatite B
AgHBs	: Antigène de surface du virus de l'hépatite B
ALAT	: Alanine aminotransférase
Anti-HBc	: Anticorps dirigé contre la protéine core du virus de l'hépatite B
Anti-HBe	: Anticorps dirigé contre la protéine E du virus de l'hépatite B
Anti-HBs	: Anticorps dirigé contre la protéine de surface du virus de l'hépatite B
ARN	: Acide ribonucléique
ARNm	: Acide ribonucléique messenger
ARNpg	: ARN pré-génomique
CHC	: Carcinome hépatocellulaire
CHNU	: Centre hospitalier national universitaire de Fann
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CMIA	: Dosage immunologique micro-plaquettaire par chimiluminescence
ELISA	: Enzyme-Linked Immuno Assay
HAS	: Haute autorité de santé
HepG2	: Cellules provenant du tissu hépatique d'un patient présentant un CHC
HSBP	: Hepatitis B splice protein

Hsp 90	: Heat shock protein
HuH7	: Type de lignée cellulaire hépatique humaine
KDa	: Kilodalton
NABM	: Nomenclature des actes de biologie médicale
NK	: Natural killer
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORF	: Phase ouverte de lecture
PCR	: Réaction de Ppolymérisation en chaîne reaction
RIA	: Radio immunoassays
TDR	: Test de diagnostic rapide
TGF-β	: Facteur de croissance transformant bêta
TP	: Protéine terminale
VHB	: Virus hépatite B
VHC	: Virus hépatite C
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
WHV	: Virus de l'hépatite de la marmott

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Phylogénie des <i>Hepadnaviridae</i>	6
Figure 2 : Structure des particules virales du VHB.	7
Figure 3 : Organisation du génome du VHB.	8
Figure 4 : Les protéines de surface du VHB	12
Figure 5 : Régions des gènes préS1 et préS2 impliquées dans les différentes	13
Figure 6 : Représentation schématique des domaines de la polymérase du VHB.	14
Figure 7 : Formation d'une nouvelle protéine virale nommée HBSP par épissage de l'ARN.....	16
Figure 8 : Cycle viral du VHB.	19
Figure 9 : Répartition mondiale de la prévalence de l'Hépatite B.....	22
Figure 10 : Démarche diagnostique de l'infection par le VHB au laboratoire..	23
Figure 11 : Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B aiguë.....	25
Figure 12 : Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B chronique.....	26
Figure 13 : Réaction colorée implique la présence de l'enzyme et donc de la fixation sur le support recherché.	29
Figure 14 : Résultat coloré sera synonyme de positivité. Comme sur la plaque ci-dessus pour les cupules B1, B2, B3, D1, D2 et D3	29
Figure 15 : Automate Architect (Abbott).....	32
Figure 16 : Principe de test Immunologique par Chimiluminescence.....	33
Figure 17 : Automate Architect (Abbott).....	40
Figure 18 : Patientes faisant partie de l'étude	41
Figure 19 : Répartition selon les tranches d'âge dominantes	42
Figure 20 : Pourcentage des patientes sans information sur leurs âges	43
Figure 21 : Répartition selon le statut des patients	44
Figure 22 : Répartition des patientes internes selon les services d'origine	45

Figure 23 : Répartition en fonction des antécédents	46
Figure 24 : Répartition selon le motif de diagnostic renseigné	47
Figure 25 : Prévalence hépatique chez les femmes enceintes.....	48
Figure 26 : Prévalence hépatique	49
Figure 27 : Prévalence hépatique en fonction de l'âge	50
Figure 28 : Prévalence des patientes positives à l'Ac anti-Hbs.....	51
Figure 29 : Prévalence des patientes positives à l'AgHbe.....	52
Figure 30 : Prévalence des patientes positives aux Ac anti-Hbe	53
Figure 31 : Prévalence des patientes positives aux Ac anti-Hbc	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Marqueurs des infections à VHB au cours d'hépatite aiguë d'évolution favorable	34
Tableau II : Marqueurs des infections chroniques à VHB [46]	35

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	2
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	4
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LE VHB	5
1.1. Définition	5
1.2. Classification	5
1.3. Structure	6
1.4. Organisation génomique	8
1.5. Caractères antigéniques.....	10
1.5.1. Capside	10
1.5.2. Enveloppe.....	11
1.5.3. Autres protéines.....	13
1.5.3.1. Protéine de l'AgHBe	13
1.5.3.2. La polymérase virale	14
1.5.3.3. La protéine X.....	15
1.5.3.4. Les protéines codées par des ARN épissés	16
1.6. Caractères physico-chimiques.....	17
1.7. Multiplication virale	17
1.8. Physiopathologie [39]	20
1.9. Épidémiologie de l'infection par le VHB	21
1.10. Diagnostic Biologique	23
CHAPITRE 2 : PLACE DES TESTS SEROLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC D'HEPATITE B	27
2.1. Définitions-Interet	27
2.2. Les différents tests sérologiques	27
2.2.1. ELISA	28
2.2.2. RIA	29
2.2.3. Immunochromatographie	30
2.2.4. Chimiluminescence	31

2.3. Prélèvements	33
2.4. Interpretations.....	34
2.5. Indications des tests sérologiques	35
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL	37
1. Matériels et Méthodes	38
1.1. Type et cadre d'étude	38
1.2. Population d'étude.....	38
1.3. Recueil et analyse des données	38
1.4. Paramètres étudiés.....	38
1.5. Échantillonnage	39
1.6. Méthodes utilisées	39
2. Résultats	41
2.1. Résultats globaux	41
2.1.1. Patientes incluses dans l'étude	41
2.1.2. Répartition selon les tranches d'âge.....	42
2.1.3. Proportion des patients sans information sur leur âge	43
2.1.4. Répartition selon le statut des patientes	44
2.1.5. Répartition des patientes selon le service d'origine.....	44
2.1.6. Répartition en fonction des antécédents.....	45
2.1.7. Répartition selon le motif de diagnostic renseigné	46
2.1.8. Prévalence hépatique chez les femmes enceintes	48
2.2. Résultats spécifiques (sérologiques)	49
2.2.1. Prévalence hépatique.....	49
2.2.2. Prévalence hépatique selon	50
tranches d'âges	50
2.2.3. Prévalence des patientes porteuses des Ac anti-Hbs :.....	51
2.2.4. Prévalence des patientes porteuses de l'AgHbe.....	52
2.2.5. Prévalence des patientes porteuses les Ac anti-Hbe :	53
3. Discussion	55

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	62
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	66
ANNEXES	76

INTRODUCTION

L'hépatite est une inflammation du foie, le plus souvent causée par une infection à un virus, parfois par l'alcoolisme, ou par une intoxication par un médicament ou par un produit chimique [1].

L'hépatite B est une maladie infectieuse grave, extrêmement contagieuse, qui provoquerait plus de 600 000 décès par an dans le monde [2].

D'après les derniers chiffres de l'organisation mondiale de la santé (OMS), plus de 2 milliards des personnes ont été infectées par l'hépatite B au cours de leur vie, soit environ 30% de la population mondiale [3].

Environ 350 à 400 millions d'entre eux ont une infection chronique et sont porteurs de l'antigène de surface du VHB, avec un risque élevé d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) [4].

Le virus se retrouve, principalement, dans le sang et les fluides corporels, alors que des concentrations modérées sont relevées dans le sperme et les sécrétions vaginales, et des quantités plus faibles dans la salive, les larmes et la sueur des individus infectés [5], le virus se transmet facilement par contact avec ces fluides et est 50 à 100 fois plus infectieux que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [6].

Un vaccin contre l'hépatite B existe depuis 1981, son efficacité et son innocuité sont reconnues. C'est une stratégie qui a pour but de prévenir des millions de décès en assurant un accès plus équitable aux vaccins pour les personnes dans toutes les communautés. [7]

L'objectif principal de la vaccination contre l'hépatite B vise à prévenir les infections chroniques qui entraînent plus tard des pathologies hépatiques. La prévention des infections chroniques à VHB vise à réduire également le réservoir principal pour la transmission de nouvelles infections. [8]

Dans le but de réduire le portage, ainsi que la prévalence de l'hépatite B, nous avons mené une étude portant sur la mise en évidence des paramètres de

l'hépatite B que ça soit les antigènes ou les anticorps chez les femmes. L'objectif général est d'établir une prévalence des infections à virus de l'hépatite B chez des patients exclusivement féminins à tout âge confondu au centre hospitalier universitaire de FANN à partir d'échantillons provenant de malades hospitalisés dans les différents services de l'Hôpital, ou reçu à titre externe.

Les objectifs spécifiques sont :

- Déterminer la prévalence des porteuses d'AgHbs.
- Déterminer leur répartition en fonction des tranches d'âge, leur statut, le service d'origine, leurs antécédents, et leur diagnostic.
- Déterminer le pourcentage des femmes enceintes porteuses d'AgHbs.
- Déterminer le pourcentage du portage de l'AgHbe, Ac-antiHBs, Ac-anti HBe et Ac-anti HBc totaux.

Notre travail sera articulé en deux parties :

Une première partie qui sera consacrée aux rappels sur la monographie du virus de l'hépatite B.

Une seconde partie qui présentera les résultats de l'étude, que nous discuterons par rapport aux données de la littérature avant de conclure et de formuler des recommandations.

**PREMIERE PARTIE : REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LE VHB

1.1. Définition [9]

Le VHB (virus de l'hépatite B), agent étiologique de l'hépatite B chez l'homme est un virus à ADN appartenant à la famille des *hepadnaviridae*.

Cette famille regroupe des virus caractérisés par un tropisme électif pour les hépatocytes. Le VHB est un petit virus enveloppé, dont le génome est fortement compacté et organisé sous la forme d'un ADN viral partiellement bicaténaire et circulaire.

Neuf sous-types du VHB ont été identifiés, reflet de l'hétérogénéité de l'AgHbs. Une fois connue la séquence nucléotidique du VHB, une relation a été établie entre sous-types et génotypes (groupés d'A à G). La caractérisation de ces génotypes à un intérêt épidémiologique et pronostique.

1.2. Classification [10]

Le virus de l'hépatite B appartient à la famille des *HEPADNAVIRIDAE*. Cette famille de virus regroupe deux genres : les *Avihepadnavirus* et les *Orthohepadnavirus*. Ce dernier, comprend le virus de l'hépatite B humaine, ceux des rongeurs comme celui de la marmotte, le woodchuckhepatitis virus (WHV), celui de l'écureuil, le groundsquirrelhepatitis virus (GSHV) ou l'articsquirrelhepatitis virus (ASHV). Ce genre comprend aussi les virus retrouvés chez les singes : ChHBV (chimpanzé), GoHBV (gorille), OuHBV (orang-outan), GiHBV (gibbon) et WMHBV (singe laineux). Quant au genre des *Avihepadnavirus*, il comprend les virus retrouvés chez les oiseaux comme celui du canard (DHBV), celui du héron (HHBV).

L'absence de la protéine HBx et la protéine de surface M différencie ces virus de ceux des Mammifères

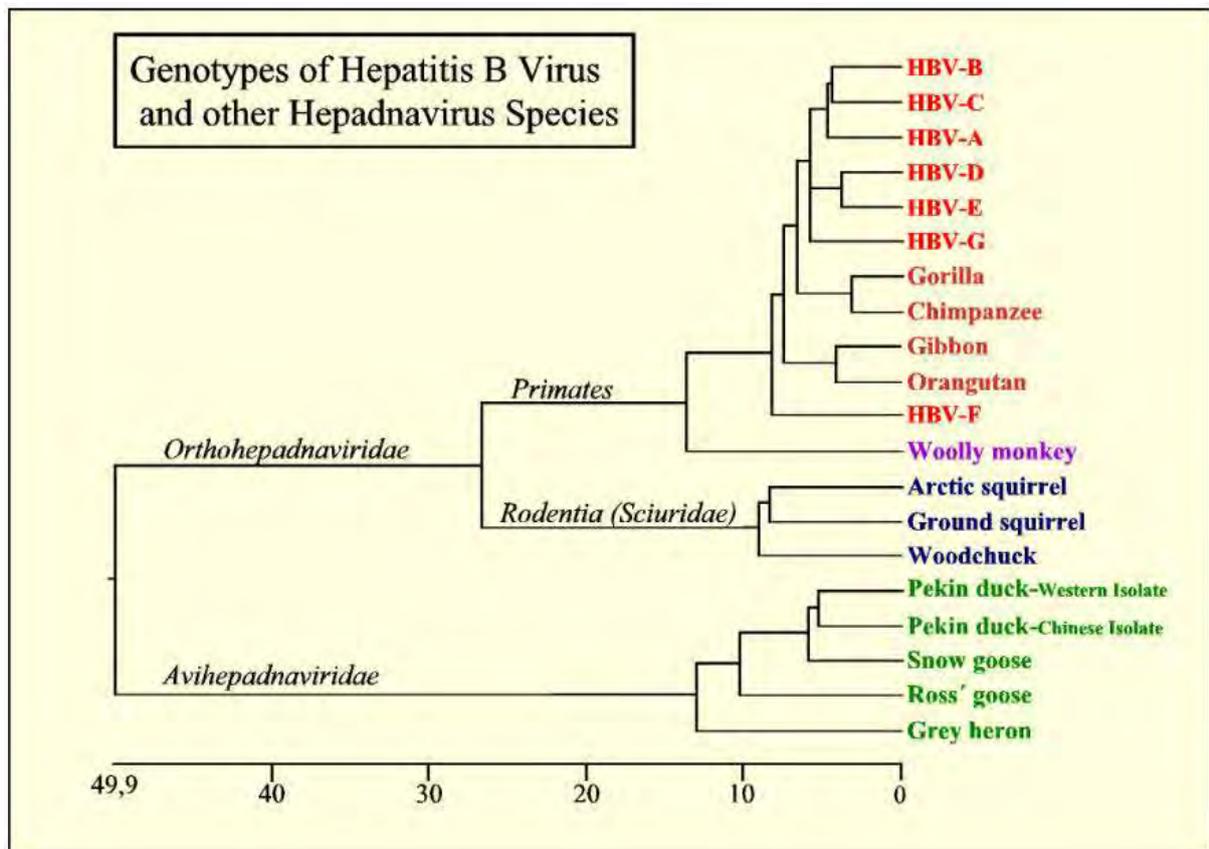


Figure 1 : Phylogénie des *Hepadnaviridae*. [11]

1.3. Structure

Le VHB est un virus à ADN appartenant à la famille des *Hepadnaviridae* [12]. La particule virale (virion) se compose d'une enveloppe extérieure lipidique et d'un noyau, une nucléocapside de forme icosaédrique composée de protéines. La nucléocapside entoure l'ADN viral et une ADN polymérase. Comme le VHC, il peut survivre à la dessiccation contrairement au VIH. Le VHB est toujours resté infectieux pendant quelques semaines alors que le VHC l'est après sept jours de dessiccation.

Dans le sang d'un malade en phase active de synthèse virale, on peut observer 3 types de structures :

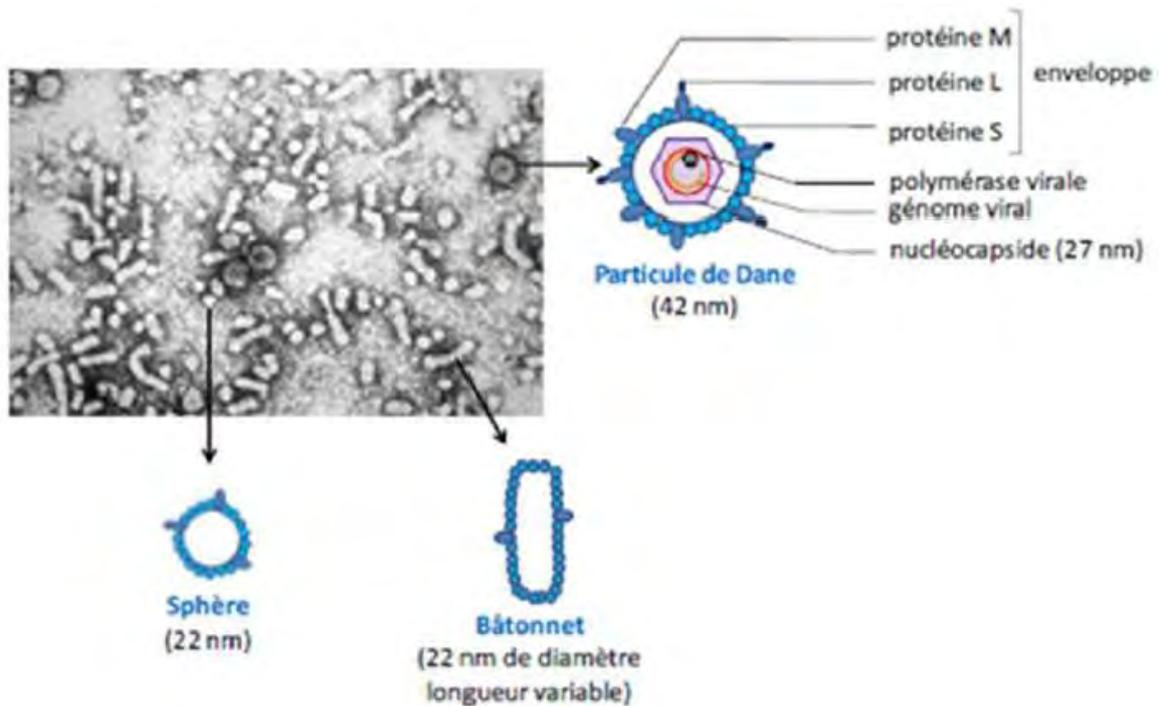


Figure 2: Structure des particules virales du VHB. [13]

1. Des sphères de 22 nm de diamètre, constituées d'antigène HBs, non infectieuses.
2. Des tubules de 22 nm de diamètre et de 200 à 700 nm de long qui sont un empilement des sphères, non infectieuses.
3. Des « particules de Dane » de 42 nm de diamètre, correspondant aux particules virales complètes et infectieuses, constituées d'un noyau (nucléocapside contenant un ADN double brin associé à une ADN polymérase) mais aussi d'une enveloppe protéique. [13]

L'enveloppe extérieure contient des protéines qui protègent la structure virale, et lui permettent de pénétrer dans les cellules cibles. Ces particules ne sont pas infectieuses et sont composées de lipides et de protéines, qui font partie de la surface du virion, qu'on nomme l'antigène de surface (AgHBs), et qui est produit en excès au cours de la durée de vie du virus. [14]

1.4. Organisation génomique

Le génome du VHB est fait d'ADN circulaire, mais il est inhabituel parce que l'ADN n'est pas complètement bicaténaire. Une extrémité est liée à l'ADN polymérase du virus. Le génome se compose de 3020 à 3320 nucléotides (pour le brin le plus long) et de 1700 à 2800 nucléotides (pour le brin le plus court) [15]. La partie enroulée en sens négatif, (non codante), est complémentaire de l'ARNm viral. L'ADN viral est retrouvé dans le noyau peu de temps après l'infection de la cellule. La partie d'ADN double brin est rendue complètement bicaténaire par l'appariement du brin (+) et l'élimination d'une molécule de protéine du brin (-) et d'une courte séquence d'ARN à partir du brin (+). Les bases non codantes se retirent de l'extrémité du brin (-) et les brins sont appariés. Il existe quatre gènes codants connus dans le génome, ils sont nommés C, X, P et S [16].

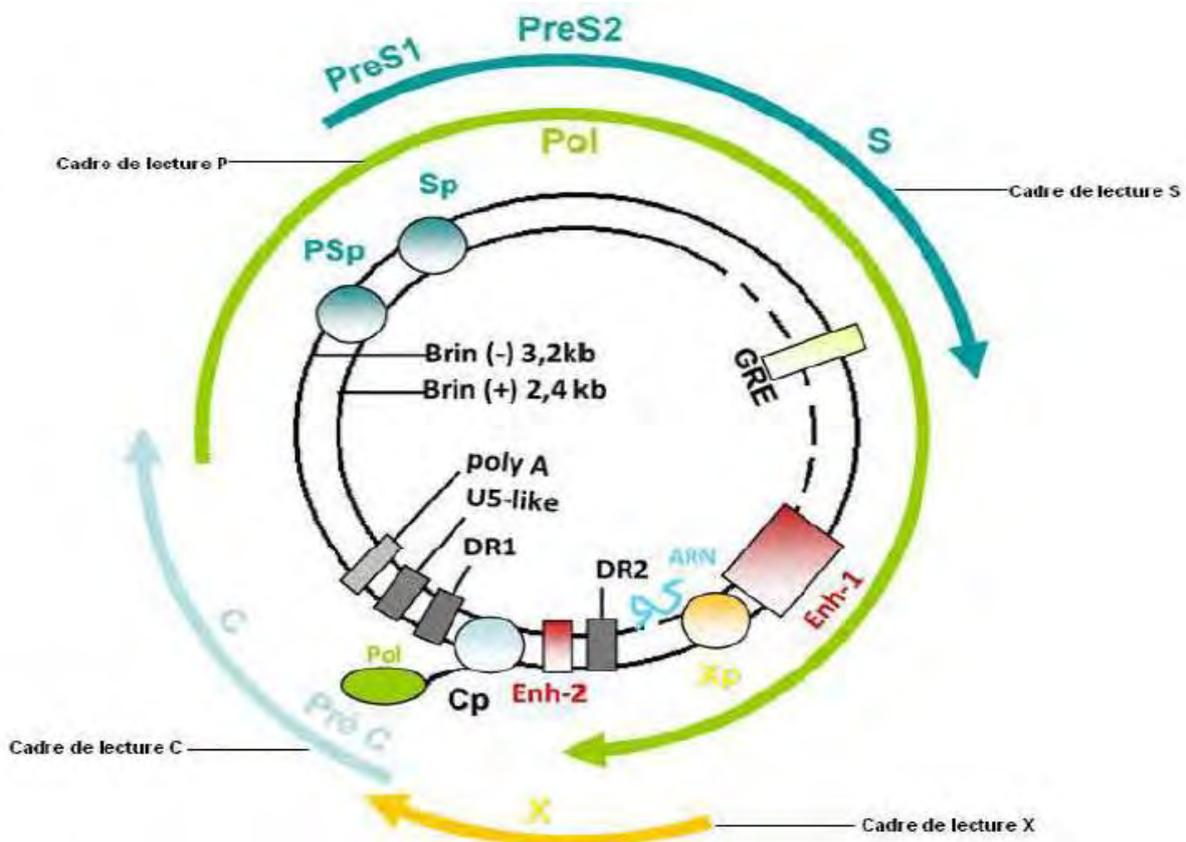


Figure 3: Organisation du génome du VHB. [17]

Gène PrÉS/S

Le gène prÉS/S chevauche dans une autre phase ouverte de lecture le gène de la polymérase. Cette famille de gènes code pour trois glycoprotéines de surface, retrouvées associées à la double couche phospholipidique du réticulum endoplasmique après leur synthèse.

Ces trois glycoprotéines, la grande (PrÉS1- PrÉS2-S), la moyenne (PrÉS2-S) et la petite (S ou HBs) sont retrouvées à la surface de l'enveloppe du VHB. Ces glycoprotéines participent à la formation de la particule virale et permettent la reconnaissance de l'hépatocyte par le virus. Elles jouent également un rôle important dans la réponse immunitaire de l'hôte.

Avant l'avènement de la biologie moléculaire et du génotypage, le VHB était caractérisé par sérotypage à partir de trois domaines antigéniques localisés sur l'enveloppe virale « a/d ou y/w ou r », défini par exemple comme sérotype « adw » ou « ayw ». Aujourd'hui, le génotypage du VHB est le plus souvent réalisé pour caractériser le VHB par séquençage des gènes de l'enveloppe ou du génome complet [18].

Gène PréC/C

Le gène préC/C chevauche en partie la région 5' du gène de la polymérase. Ce gène possède deux sites d'initiation de la traduction. La protéine, codée à partir du premier site d'initiation de la traduction, possède à son extrémité N terminale une séquence peptide-signal. Cette séquence est responsable de l'adressage de cette protéine (p25 ou PréC-C) vers le réticulum endoplasmique. Cette pré-protéine va subir une maturation post traductionnelle, par clivage protéolytique (en N et C-terminal), avant sa sécrétion sous forme d'une protéine de 16 kDa, l'AgHBe.

Le gène PréC/C code également pour la protéine de capsid (HBc) de 21 kDa, dont la traduction est initiée sur un AUG interne de cette séquence. L'expression de ce gène permet la synthèse de la capsid du VHB. Ces protéines, de

localisation cytoplasmique, se dimérisent entre elles et s'associent pour former une structure icosaédrique dans laquelle le génome du VHB va se loger.

Gène P

Il recouvre la quasi-totalité du génome du VHB. Il code pour une protéine de 92 kDa, la polymérase virale. Cette protéine est constituée de quatre domaines : le domaine de la protéine terminale (TP) importante dans la réplication, la région espace non essentielle, mais donnant une certaine flexibilité conformationnelle à la protéine, un domaine transcriptase inverse qui possède également une activité ADN polymérase ADN dépendante et un domaine RNase H dégradant les ARN des hybrides ADN/ARN après transcription inverse. Cette polymérase virale est à l'origine de nombreuses erreurs de « recopiage ».

Ces erreurs vont générer une « quasi-espèce » virale au sein de laquelle une ou plusieurs souches seront majoritaires.

Gène X

Le gène X chevauche la région promotrice du gène de la capsidie et code pour la protéine HBx. Cette protéine de 17 kDa, de localisation essentiellement cytoplasmique, joue un rôle important dans la réplication du VHB. Elle a également un effet Trans-activateur sur de nombreux gènes cellulaires, dont des oncogènes. [19]

1.5. Caractères antigéniques

1.5.1. Capsidie

La protéine core (ou AgHBc) correspond à l'unité structurale de la capsidie virale. Son domaine N-terminal est impliqué dans la dimérisation et l'assemblage de 180 à 240 molécules. Permet de former une capsidie. La partie C-terminale de la protéine, qui contient trois sites de phosphorylation, serait plutôt impliquée dans l'encapsidation de l'ARNpg et la réplication de l'ADN.

Des changements de conformation à la surface extérieure de la capsidie auraient lieu lors de la réplication de l'ADN à l'intérieur, fournissant ainsi un signal pour

l'enveloppement de la nucléocapside. Les données montrant que la réplication de l'ADN s'accompagne d'une déphosphorylation graduelle des protéines core vont dans le sens de cette hypothèse [20].

L'AgHBc est également très immunogène et l'apparition d'anticorps anti-HBc est le premier marqueur d'une infection par le VHB. Les anticorps anti-HBc ne sont, toutefois, pas neutralisants et leur présence peut être à la fois le signe d'une ancienne infection résolue, d'une infection aiguë ou d'une infection chronique. [21]

1.5.2. Enveloppe

Le VHB possède trois protéines de surface nommées S, M et L qui correspondent respectivement aux gènes S, preS2 et preS1. Elles ont une extrémité N-terminale différente et partagent la même extrémité C-terminale (Figure 4).

Les protéines de surface sont synthétisées au niveau de la membrane du réticulum

endoplasmique ou elles sont directement insérées et peuvent subir plusieurs types de modifications post-traductionnelles. Elles possèdent toutes un site potentiel de N glycosylation situé au niveau de leur domaine commun. En Western Blot, chaque protéine peut donc être détectée sous plusieurs formes selon qu'elle soit

Glycosylée ou non. La protéine M possède un second site de N-glycosylation tandis que la protéine L peut être Myristylée au niveau de sa partie N-terminal [22].

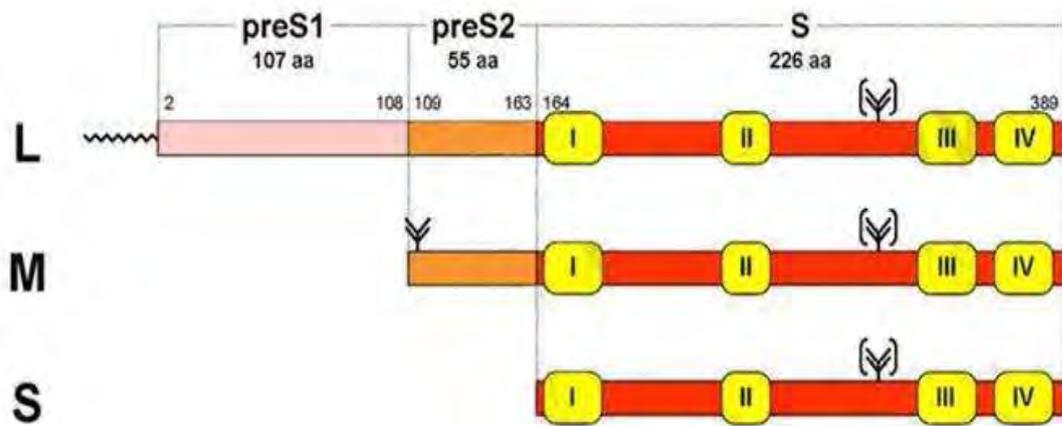


Figure 4: Les protéines de surface du VHB [22]

Les boîtes jaunes I, II, III et IV correspondent aux domaines transmembranaires des protéines, (Y) et ~~~~~ correspondent respectivement aux sites de N-glycosylation et de myristylation potentiels.

Les protéines de surface forment des homo- ou hétéro-dimères au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique qui s'oligomérisent pour former l'enveloppe de la particule virale.

Ces complexes protéiques bourgeonnent dans la lumière du réticulum endoplasmique et sont transportés dans le Golgi pour être secrétés.

Comme mentionné précédemment, les particules de Dane contiennent les trois protéines alors que les filaments et les sphères ne contiennent pas la protéine L [22].

Outre leur rôle structural au niveau des particules de Dane et des particules subvirales, ces trois protéines interviennent aussi dans l'entrée du virus dans la cellule [23].

C'est plus particulièrement le domaine preS1 de la protéine L qui semble avoir un rôle majeur dans l'interaction avec le récepteur cellulaire (non identifié à l'heure actuelle) et dans la spécificité d'hôte (figure 5).

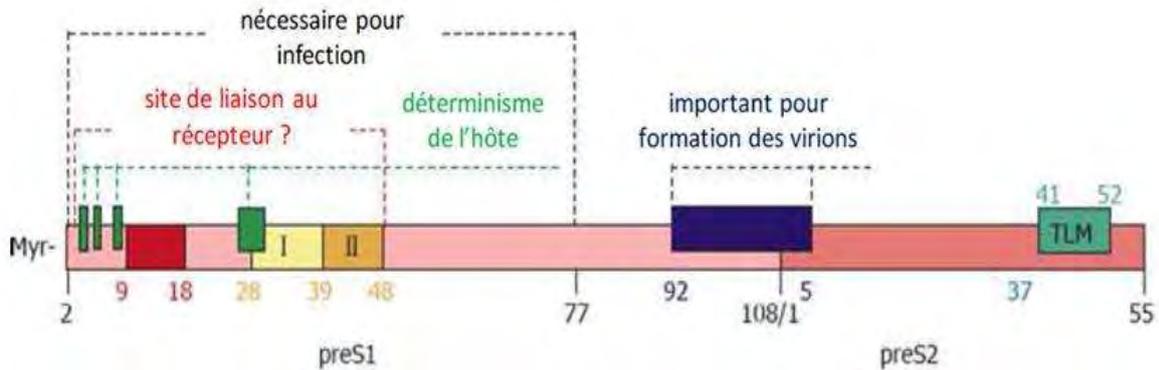


Figure 5: Régions des gènes préS1 et préS2 impliquées dans les différentes fonctions des protéines de surface. [23]

Enfin, les protéines S, L et M, qui sont exposées à la surface des particules virales, sont fortement immunogènes et peuvent induire la production d'anticorps neutralisants et protecteurs par le système immunitaire de l'hôte. C'est pourquoi l'AgHBs est utilisé comme composant principal (voir unique) des vaccins contre le VHB.

1.5.3. Autres protéines

1.5.3.1. Protéine de l'AgHBe

Une seconde protéine, nommée protéine pré-core, est issue de l'ORF préC/C. Cette protéine donne naissance, après clivage protéolytique, à une protéine sécrétée de 17 kDa nommée AgHBe.

L'expression des protéines pré-core et de l'AgHBe ne semblent pas nécessaire à la réplication du VHB, ni à l'établissement d'une infection chez le canard ou la marmotte. Des souches mutantes du VHB défectives pour la production d'AgHBe ont, d'ailleurs, été retrouvées chez de nombreux patients atteints de façon chronique. Comme ces souches mutantes sont fréquemment associées à des hépatites fulminantes, l'AgHBe pourrait avoir un rôle dans la répression de la réplication du virus [24].

La séroconversion vers un état anti-HBe marque en général la fin de la réplication du virus et le début de la résolution de l'hépatite.

1.5.3.2. La polymérase virale

La polymérase du VHB est une protéine de 90 kDa dont les activités enzymatiques assurent la réplication du génome virale. Comme aucune équipe n'est encore parvenue à déterminer sa structure tridimensionnelle, les données disponibles concernant l'organisation structurale et fonctionnelle de la polymérase du VHB ont été déduites d'analyses mutationnelles du gène P et d'extrapolations par rapport à la structure de la polymérase du VIH. Quatre domaines ont ainsi pu être définis (Figure 6) : [22]

- Un domaine TP responsable de l'attachement covalent de la polymérase à l'extrémité 5' du brin (-) de l'ADN du VHB (grâce à un lien phosphodiester entre une tyrosine en position 96 et le premier nucléotide du brin d'ADN (-) naissant).
- Un domaine « espaceur » qui assure la flexibilité de la protéine et dont la séquence peut tolérer de nombreuses mutations.
- Un domaine responsable de l'activité ADN polymérase ARN dépendante (pour la transcription inverse de l'ARNpg au brin d'ADN (-)) et ADN polymérase ADN dépendante (pour la synthèse du brin (+) à partir du brin (-)) dont le site catalytique contient un motif YMDD hyperconservé.
- Un domaine RNase H qui grâce à son activité ribonucléasique est responsable de la dégradation de l'ARNpg lors de la synthèse du brin d'ADN (-).

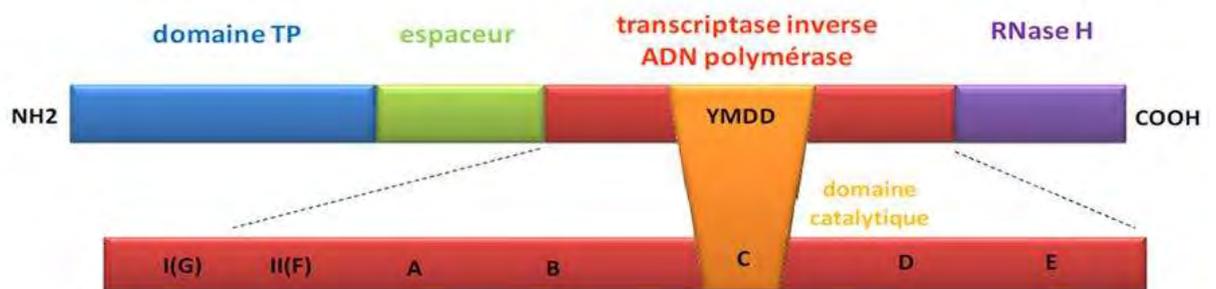


Figure 6: Représentation schématique des domaines de la polymérase du VHB. [22]

Des co-facteurs cellulaires tels que le magnésium ou des protéines chaperons cellulaires (comme Hsp90, Hsp60, etc...) sont nécessaires au bon fonctionnement de la polymérase des hepadnavirus.[25]

1.5.3.3. La protéine X

La protéine X, qui est la plus petite des protéines du VHB, est une protéine non structurale qui possède une activité trans-activatrice de gène [26].

Elle est issue de l'ORFX et des anticorps dirigés contre elles ont été détectés chez certains patients infectés par le VHB [27].

Sa localisation cellulaire est assez controversée puisqu'elle a été tantôt décrite comme étant cytoplasmique et tantôt nucléaire.

De nombreuses études ont et sont encore menées pour identifier le rôle de cette protéine dans l'infection par le VHB.

Les conclusions très diverses de ces dernières tendent à montrer que la protéine X aurait un effet pléiotropique. Il a été mis en évidence, par exemple, qu'elle est essentielle à l'établissement d'une infection par le WHV chez la marmotte américaine.

Par contre, les données concernant l'effet de la protéine X sur la réplication du VHB sont plus disparates puisque selon les modèles utilisés les résultats sont contradictoires. Ainsi, dans le modèle des souris transgéniques VHB ou encore dans les cellules d'hépatome HuH7, l'absence de la protéine X ne semble pas avoir de répercussion alors qu'elle en a une dans les cellules HepG2 (28-29-30).

Il a été récemment montré dans ces dernières que la protéine X pourrait, en effet, favoriser la réplication du VHB par des mécanismes épigénétiques qui empêchent la dé-acétylation des histones liées à l'ADNccc et le maintiennent donc dans un état « transcriptionnellement actif » [31].

De nombreux partenaires cellulaires de la protéine X ont été identifiés dans les dernières années suggérant des interventions potentielles diverses de la protéine

X dans la vie de la cellule et, notamment, dans la régulation du cycle cellulaire, l'apoptose, la réponse inflammatoire ou encore la carcinogenèse [26].

1.5.3.4. Les protéines codées par des ARN épissés

Exemple de HSBP

HSPB est une protéine non structurale du VHB récemment découverte. Elle est codée par l'un des ARN issu de l'épissage de l'ARNpg.

Elle est traduite à partir de l'AUG de la polymérase virale et sa séquence contient pour moitié la séquence de la polymérase virale et pour autre moitié une séquence originale (Figure 7) [32].

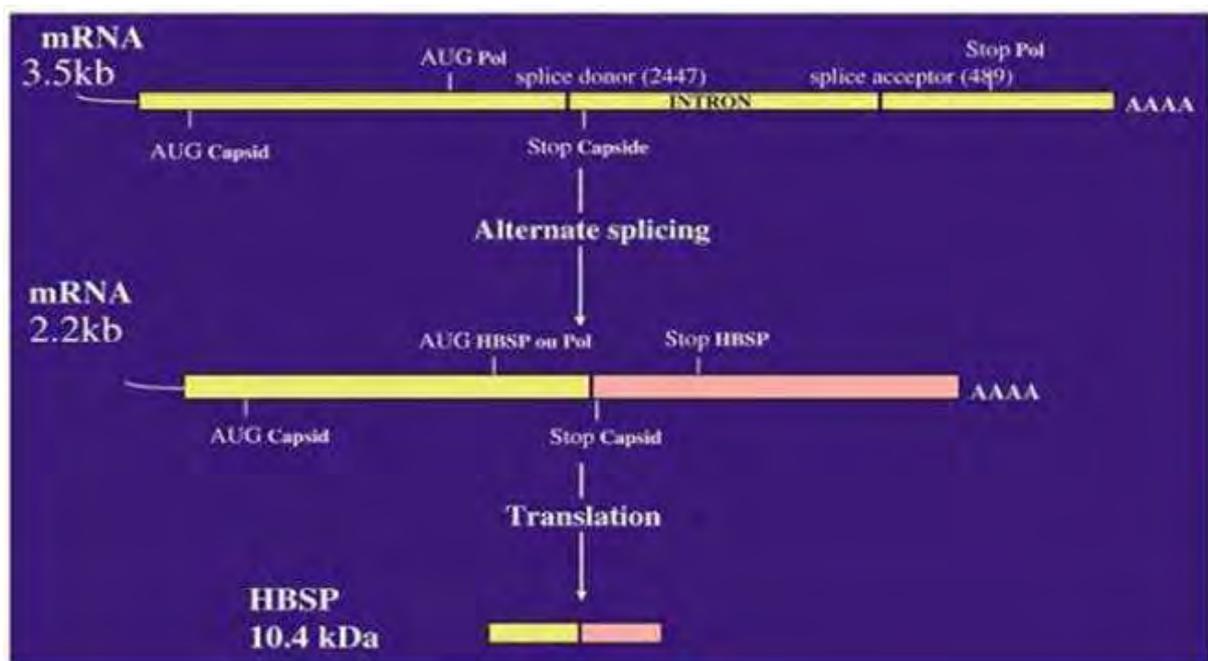


Figure 7: Formation d'une nouvelle protéine virale nommée HSBP par épissage de l'ARN. [32]

La protéine HSBP a été retrouvée dans des biopsies de foie de patients atteints d'hépatite B chronique et des anticorps spécifiques ont également été mis en évidence dans le sérum d'environ 50 % des porteurs chroniques.

Les données disponibles à l'heure actuelle suggèrent qu'HSBP serait impliquée dans la sévérité de la fibrose, pourrait induire l'apoptose et moduler la voie du TGF β [32 ; 33].

1.6. Caractères physico-chimiques

Bien qu'il soit enveloppé, le VHB est relativement résistant. En effet, à l'extérieur de l'hôte, le VHB survit dans le sang pendant plusieurs semaines. Il est le seul virus enveloppé capable de résister pendant 7 jours à 25°C dans l'environnement (sur les surfaces à cause de la particularité de son enveloppe, bien compacte, et bien différent de l'enveloppe à bicouche lipidique).

L'ineffectivité d'un sérum contagieux est stable à 37°C pendant 60 minutes et persiste pendant des années à -70°C.

Le VHB est sensible à l'hypochlorite de sodium à 5%, à l'éthanol à 70%, au glutaraldéhyde à 2%, et au formaldéhyde. L'ineffectivité est cependant détruite après quelques minutes à 100°C. [34]

1.7. Multiplication virale

Cycle viral cellulaire

Le virus complet pénètre dans les hépatocytes en se fixant sur des récepteurs spécifiques. Pendant ces 25 dernières années, de nombreux travaux ont tenté de caractériser les partenaires de fixation membranaire du VHB sur les hépatocytes aussi bien par des approches immunologiques que biochimiques. Plusieurs candidats récepteurs sur l'hépatocyte ont ainsi été évoqués (récepteur des asialoglycoprotéines, carboxypeptidase D, etc.).

Cependant à ce jour, la nature du récepteur au VHB n'est pas clairement connue. Après pénétration dans la cellule par endocytose, la nucléocapside migre vers le noyau, où elle délivre l'ADN viral. Le génome viral alors sous forme d'ADN circulaire relâché partiellement bicaténaire, ou ADNrc, sera réparé et converti en ADN double brin superenroulé, ou ADNccc (ou ADN « minichromosome »)

sous forme épisomale. Ce dernier constitue la matrice de la transcription virale. C'est au cours de cette transformation du génome viral que cet ADN peut être intégré au chromosome cellulaire.

L'ADN viral intégré ne permet pas la réplication du VHB, mais pourrait contribuer au processus de carcinogenèse hépatique observée au cours de l'infection virale.

L'ADNccc est transcrit en au moins quatre acides ribonucléiques (ARN) messagers, dont un est plus long que le génome lui-même.

Les transcrits sont transportés dans le cytoplasme où ils sont traduits en protéines virales. Un de ces transcrits est l'ARN prégénomique, qui sert de matrice à la réplication virale. En effet, les protéines de capsid se rassemblent autour de cet ARN prégénomique dans le cytoplasme pour former la nucléocapside virale. Dans cette nucléocapside virale, l'ADN polymérase virale (P) recopie par transcription inverse l'ARN en un brin d'ADN, qui sera par la suite transformé en ADN partiellement bicaténaire.

La nucléocapside s'enveloppe à la surface du réticulum endoplasmique où sont présentes les glycoprotéines d'enveloppe du VHB. Ce processus interrompt l'activité de l'ADN polymérase, ce qui explique qu'il y a un génome viral bicaténaire partiellement monocaténaire. Enfin, la particule virale complète est sécrétée de la cellule par exocytose [35].

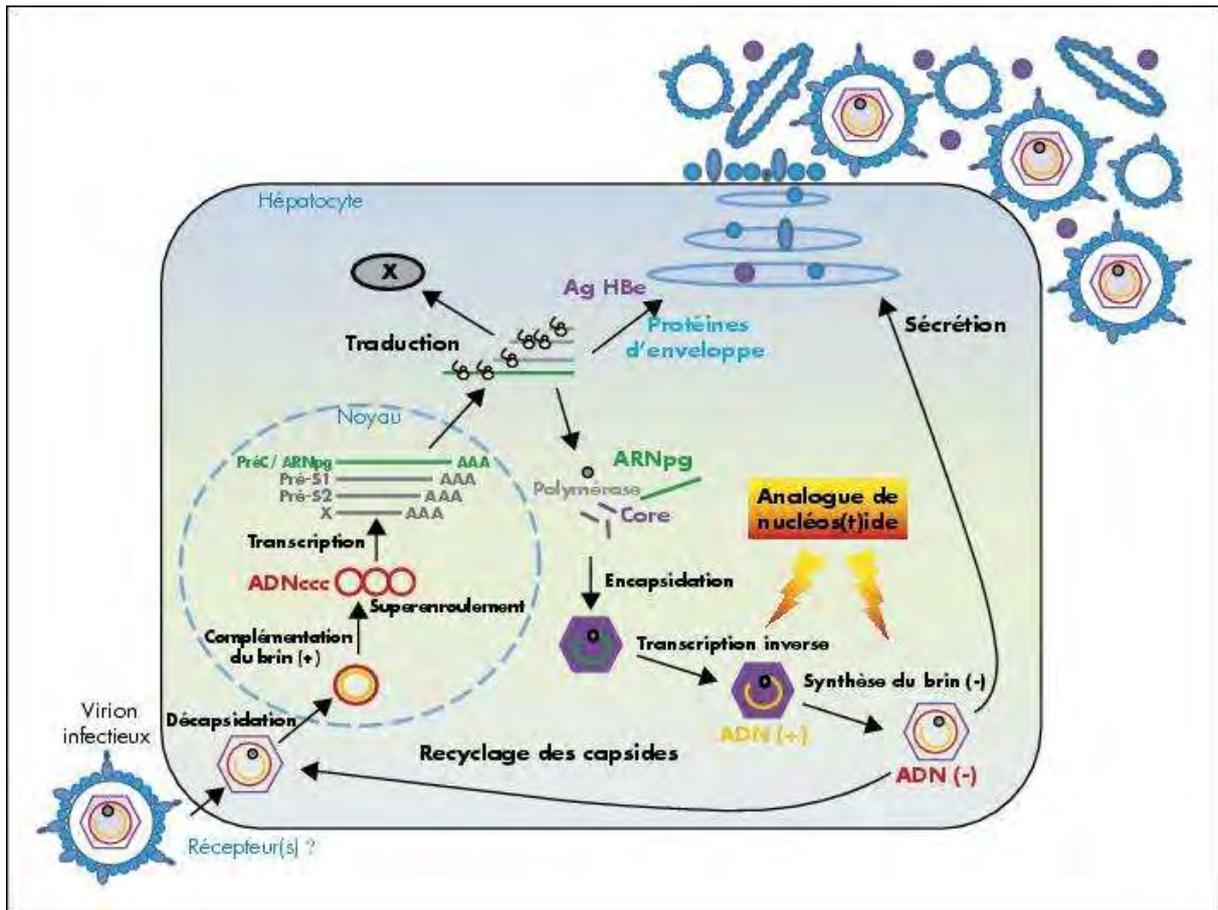


Figure 8: Cycle viral du VHB. [36]

Cycle viral dans l'organisme

Le virus pénètre dans l'organisme essentiellement par trois modes de transmission

interhumains : la voie parentérale, la voie sexuelle et la voie maternofoetale. Son lieu de répliation primaire est l'hépatocyte du foie. Cependant, l'hypothèse d'une répliation virale dans les cellules souches hématopoïétiques a aussi été suggérée. L'ADN du VHB, les intermédiaires de répliation et/ou les transcrits viraux ont ainsi été détectés dans le tissu hépatique, mais aussi dans des cellules extrahépatiques, dont les cellules mononucléées du sang et de la moelle osseuse, mais également les cellules rénales. Si le rôle de ces compartiments extrahépatiques n'est pas clairement établi au cours de l'infection virale, les lymphocytes sont peut-être un réservoir permettant la pérennisation de

l'infection virale et surtout l'infection des greffons hépatiques après transplantation lorsque la réplication du VHB n'est pas contrôlée préalablement. Les études *in vitro* ont conduit à considérer que le VHB n'a pas d'effet cytotoxique direct sur la cellule infectée, même si de nombreuses protéines virales sont à l'origine d'une cytotoxicité. Il est cependant clairement établi que les lésions de l'hépatite B sont causées en grande partie par la réponse immunitaire dirigée contre des antigènes viraux produits au cours de l'infection [37].

Cette réponse immunitaire est vigoureuse, polyclonale et multispécifique dans l'hépatite aiguë, mais défective dans l'hépatite chronique, probablement à la suite d'une anergie lymphocytaire induite par une tolérisation par le VHB [38].

1.8. Physiopathologie [39]

L'homme est le seul hôte naturel du virus. Le VHB pénètre par voie sanguine ou sexuelle et gagne le foie par voie sanguine. On ne connaît pas le site de multiplication primaire (s'il existe). Etant peu cytolytique, c'est l'intensité variable du conflit entre ce virus et les défenses immunitaires qui détermine la gravité de l'infection et le polymorphisme clinique de l'hépatite B. Les défenses immunitaires mettent en jeu deux mécanismes : les lymphocytes T qui attaquent et détruisent les cellules malades, les lymphocytes B qui synthétisent les anticorps spécifiques neutralisant les virus circulants.

En effet, les épitopes viraux portés par une molécule du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I présents à la surface des hépatocytes seraient reconnus par les lymphocytes CD8 spécifiques entraînant la lyse cellulaire. Cette immunité est dirigée contre les antigènes de la protéine du core (AgHBc). Par contre les protéines d'enveloppe éventuellement présentes à la surface de la cellule seraient plutôt la cible de l'ADCC (antibody dependant cellular cytotoxicity) médiée par les lymphocytes « Natural Killer » (NK). La

neutralisation par les anticorps circulants des virions libérés et la destruction des cellules infectées permet d'éliminer le virus de l'organisme. Si la réponse immunitaire n'est pas adaptée une hépatite chronique peut s'installer. Si le système immunitaire réagit de façon excessive, une hépatite fulminante est observée.

1.9. Épidémiologie de l'infection par le VHB [40]

Le VHB est un virus ubiquitaire mais les porteurs chroniques qui constituent le réservoir du virus, sont inégalement répartis sur le globe. On peut définir ainsi trois zones d'infections persistantes (Figure 9) :

- Les zones de forte endémie, telles que l'Afrique sub-saharienne, l'Asie du Sud-est et le bassin amazonien, où 7 à 20% de la population sont des porteurs chroniques (présence de l'antigène de surface du VHB (AgHBs) dans leur sérum.
- Les zones de moyenne endémie qui sont l'Europe du Sud et de l'Est, le bassin méditerranéen, le Moyen-Orient, une partie de l'Amérique Centrale et de l'Amérique du Sud ont une prévalence de 2 à 7% de porteurs chroniques de l'AgHBs.
- Les zones de faible endémie, telles que l'Amérique du Nord, l'Europe occidentale et du Nord, l'Australie et la Nouvelle Zélande où le taux de porteurs chroniques du VHB est inférieur à 2%. Dans ces régions, le pourcentage de porteurs chroniques peut cependant être plus élevé parmi les populations dites à risques, notamment les toxicomanes, les homosexuels, les sujets à partenaires multiples, les professionnels de la santé.

Geographic Pattern of Hepatitis B Prevalence

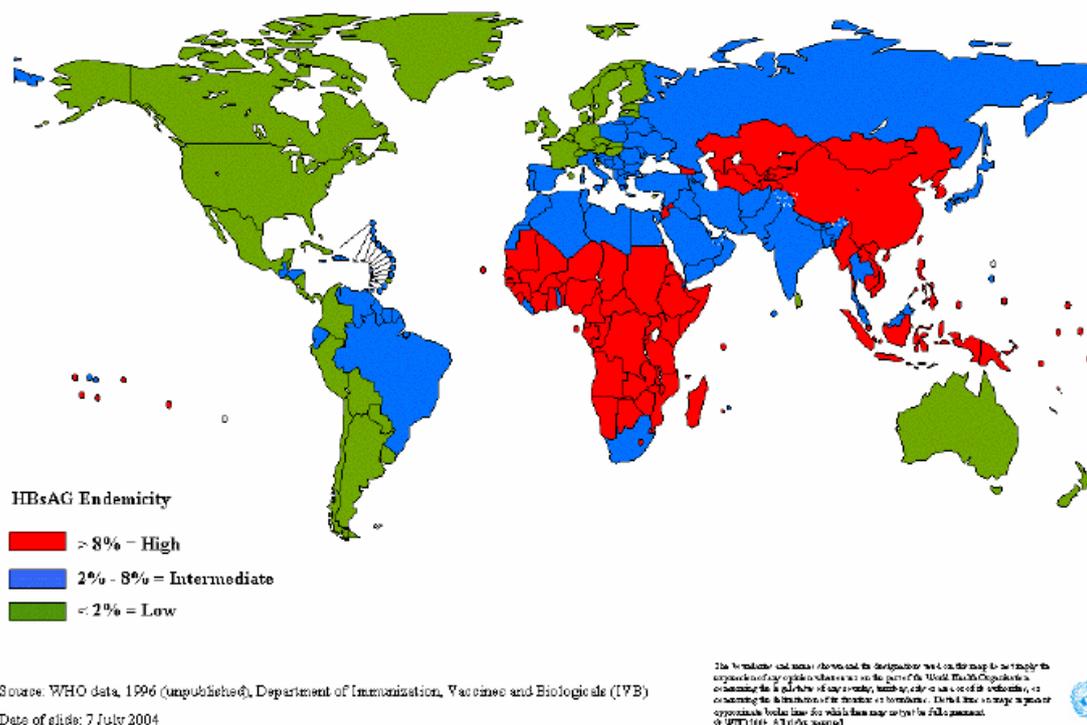


Figure 9: Répartition mondiale de la prévalence de l'Hépatite B.

Les différentes couleurs indiquent les prévalences variables selon les régions [40].

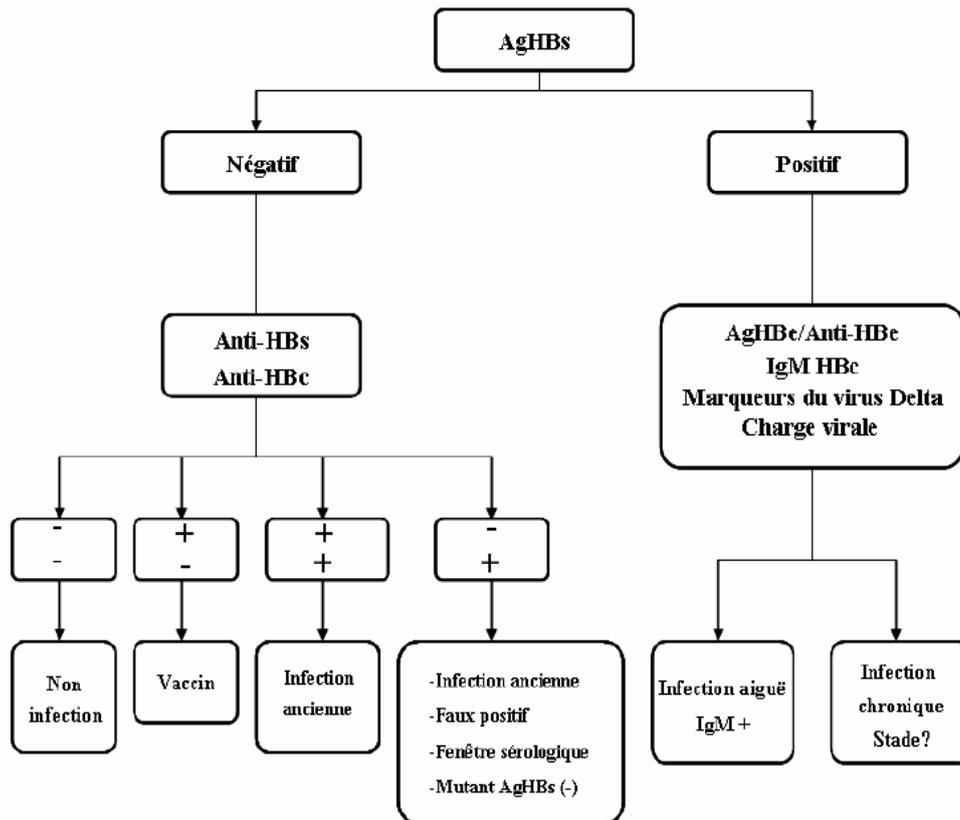


Figure 10 : Démarche diagnostique de l'infection par le VHB au laboratoire

1.10. Diagnostic Biologique [41]

Le diagnostic de l'infection par le VHB est très important et, se réalise selon un algorithme qui devrait être appliquée dans tous les laboratoires (Figure 10).

On distingue deux types de marqueurs virologiques du VHB : les marqueurs directs qui sont des parties du virus en lui-même ou de ses constituants, et les marqueurs indirects qui sont les anticorps dirigés contre les protéines virales.

En pratique clinique, on utilise principalement 7 marqueurs pour caractériser l'infection [41] :

- **L'antigène HBs** : c'est le premier marqueur qui apparaît dans le sérum au cours de l'infection, détectable 6 à 10 semaines après le contage. Sa persistance plus de 6 mois signe le portage chronique du virus.

- **Les anticorps anti-HBs** : leur présence signe la résolution de l'infection lorsqu'ils sont associés à l'anticorps anti-HBc (c'est la séroconversion HBs) et une immunisation par vaccination lorsque les Ac anti-HBc sont négatifs. Ils apparaissent 6 à 8 mois après le contage lors de l'évolution normale d'une infection VHB.
- **L'antigène HBe** : sa présence est corrélée à une réplication virale élevée. Il peut être détecté précocement, en cas d'infection aiguë, 6 à 12 semaines après le contage. Puis de sa disparition progressive s'ensuit l'apparition d'anticorps anti-HBe pendant la phase de séroconversion HBe. La persistance de l'Ag HBe dans le sérum 3 à 4 mois après le contage indique l'évolution vers une infection chronique. Son dosage n'a d'intérêt que pour caractériser une infection chronique.
- **Les anticorps anti-HBe** : ils apparaissent avant les Ac anti-HBs en cas d'évolution favorable d'une infection aiguë, et lors de l'infection chronique ils témoignent d'un arrêt de la réplication virale après la disparition de l'AgHBe.
- **Anticorps anti-HBc totaux** : dosés en première intention, leur positivité signe un contact avec le VHB et persiste toute la vie. Ils sont détectés précocement lors de l'infection.
- **IgM anti-HBc** : leur dosage a lieu en deuxième intention en cas de positivité de l'Ag HBs sur le premier prélèvement. Cela permet de faire la distinction entre une infection aigue en cas de forte positivité d'une infection chronique. Les IgM anti-HBc persistent 6 à 24 mois.
- **L'ADN viral (ADN VHB)** : sa détection et sa quantification sont essentiellement utilisées en cas d'infection chronique afin de connaître le taux de réplication virale. L'ADN du VHB peut être détecté et éventuellement quantifié dans le sérum, soit par des techniques d'hybridation au moyen de sondes spécifiques, soit par amplification génique. Les techniques d'amplification par PCR (*Polymerase Chain*

Reaction) du génome viral sont les plus sensibles et permettent également après séquençage de révéler des variants ou mutants. La quantification permet de suivre l'évolution de la charge virale.

Pour évaluer le pronostic, la réponse au traitement, le stade de la maladie. Son taux est classiquement plus élevé en cas d'hépatite chronique AgHBe positive. Afin de bien comprendre l'utilisation en pratique de ces différents marqueurs, il convient de connaître leur cinétique d'évolution au cours de l'infection par le VHB.

Au cours d'hépatites aiguës d'évolution favorable [41]

Après un délai moyen de 4 à 12 semaines après le contagé, l'AgHBs devient détectable dans le sérum. Cette présence peut précéder les signes biologiques (augmentation des transaminases) et l'ictère de 2 à 4 semaines. Il persiste de 4 à 8 semaines disparaissant plusieurs semaines après normalisation des transaminases. Les Ac anti-HBc apparaissent 2 à 4 semaines après la disparition de l'AgHBs et sont retrouvés dans la fraction IgM durant la primo-infection. La présence d'AgHBe signe la réplication virale, il disparaîtra avant l'Ac anti-HBs. Une évolution favorable est caractérisée par la normalisation des transaminases, la disparition de l'AgHBs et l'apparition des Ac anti-HBe et Ac anti-HBs

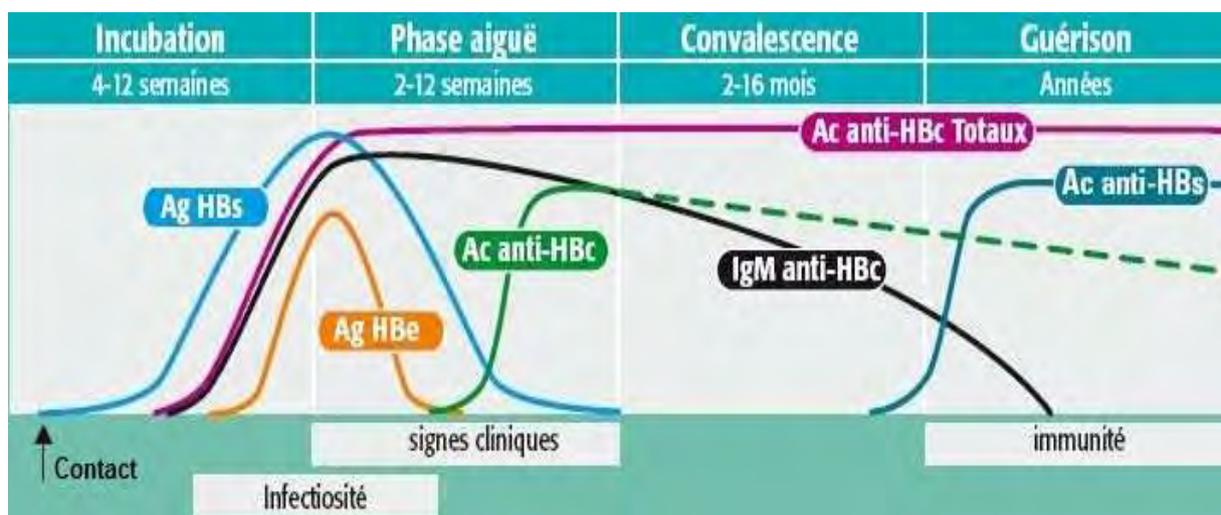


Figure 11: Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B aiguë

Au cours d'hépatites chroniques [41] :

Les profils sérologiques de l'hépatite chronique sont caractérisés par la persistance de l'AgHBs au-delà de 6 mois, de l'AgHBe et des Ac anti-HBc. Les deux antigènes peuvent rester détectables durant plusieurs années, voire la vie entière. Parallèlement, les transaminases demeurent anormalement élevées. La séroconversion « e » peut survenir mais ne s'accompagne pas toujours de la disparition de l'ADN circulant. Une séroconversion « s » avec disparition de l'AgHBs et apparition de l'Ac anti-HBs à titre faible peut également survenir après plusieurs années. Le portage inactif est caractérisé par le portage chronique de l'AgHBs avec des transaminases normales à plusieurs reprises, une histologie hépatique normale, la présence d'Ac anti-HBe et une réplication virale non détectable. Des réactivations virales sont cependant possibles

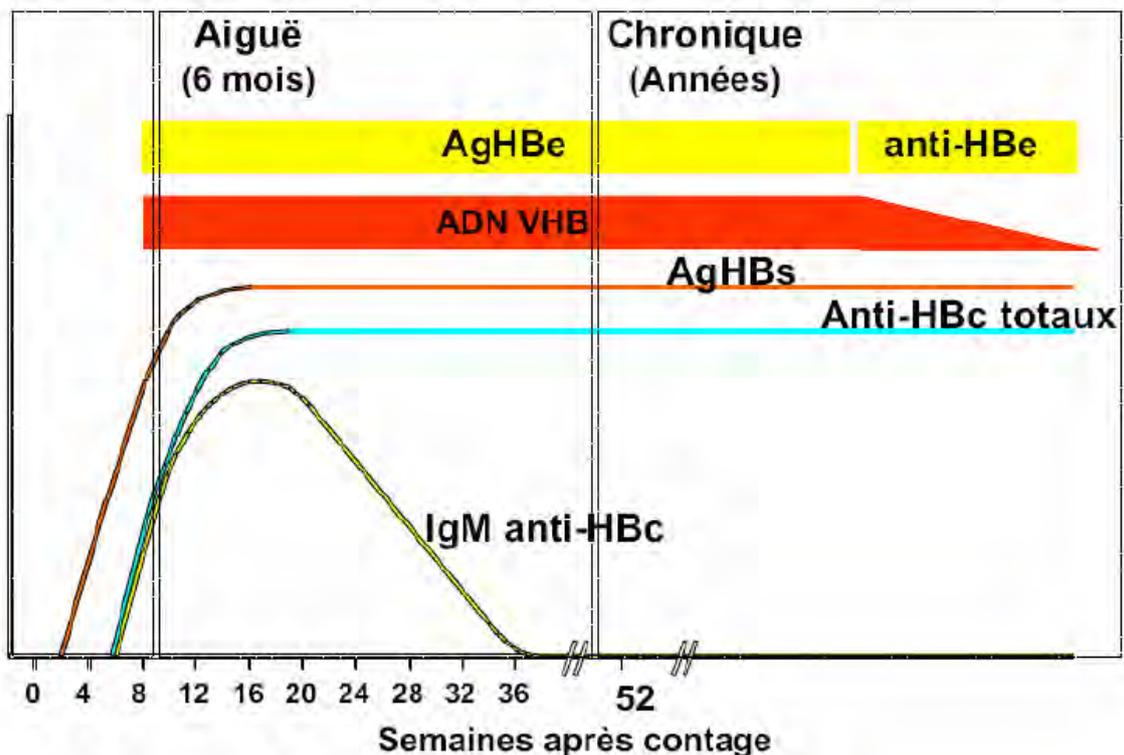


Figure 12: Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B chronique

CHAPITRE 2 : PLACE DES TESTS SEROLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC D'HEPATITE B

2.1. Définitions-Interet [42]

Le test de dépistage d'une hépatite B se fait sur une simple prise de sang. Cet examen est réalisé, sur prescription médicale, dans l'ensemble des laboratoires d'analyses biologiques.

Après la contamination, rien n'apparaît dans les analyses pendant une période de dix jours à un mois : c'est ce qu'on appelle la « fenêtre sérologique ». Le délai de fiabilité du dépistage est de 3 mois après la prise de risque.

Les premiers marqueurs à apparaître concernent le virus lui-même, soit l'«antigène ». Ces marqueurs sont l'AgHBs et l'AgHBe.

Ensuite apparaît une succession d'anticorps dirigés contre différentes parties du virus : anticorps anti-HBc, anticorps anti-HBe, anticorps anti-HBs.

Les anticorps dirigés contre les antigènes de surface (**anti-HBs**) sont l'examen le plus usuel. En cas de positivité, il indique une exposition ancienne au virus mais le virus n'est plus présent et la personne ne peut pas en contaminer une autre. Les anticorps protègent aussi contre une infection future. En plus de l'exposition contre le virus, les anticorps peuvent aussi être acquis au cours d'une vaccination efficace. Cet examen permet donc de vérifier l'efficacité de la vaccination ou de suivre l'évolution d'une infection et sa guérison.

Les marqueurs permettent de définir le stade d'évolution de l'infection en fonction du moment où le prélèvement sanguin est effectué et des différents marqueurs qui sont apparus.

2.2. Les différents tests sérologiques [43]

La stratégie de dépistage de l'hépatite B repose actuellement sur la détection systématique des 3 marqueurs d'infection du VHB (AgHBs, anticorps anti-HBc et anti-HBs) par méthode immunoenzymatique à l'aide d'un prélèvement veineux. Il s'agit d'une stratégie simple, efficace et documentée en terme

d'orientation. En cas de positivité, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande une nouvelle détermination sur un deuxième prélèvement, comme le prévoit la NABM (nomenclature des actes de biologie médicale)

2.2.1. ELISA [43]

Le test ELISA a été, à l'origine développé pour détecter les anticorps circulants. Il s'agit d'un procédé (immuno absorption enzymatique) qui permet de doser les antigènes (corps considéré comme étranger par l'organisme) et les anticorps grâce à l'utilisation d'un marqueur (molécule dont la détection permet d'identifier ces éléments). Dans la méthode Elisa, ces marqueurs sont des enzymes.

Les tests ELISA sont réalisés sur des plaques de microtitration, en polystyrène ou en polychlorure de vinyle. Ces plaques sont translucides et comportent de nombreuses micro cavités dans lesquelles sont déposés les échantillons. En premier lieu, les antigènes sont déposés dans les cavités qui sont ensuite rincées pour éliminer les Ag en excès, une fraction de ces Ag est restée fixée aux parois des cupules par liaisons hydrophobes. Successivement l'opération est répétée avec un anticorps primaire puis secondaire, qui lui est liés de façon covalent à la peroxydase oxyde différentes molécules qui, en fonction de leur degré d'oxydation vont présenter des couleurs différentes.

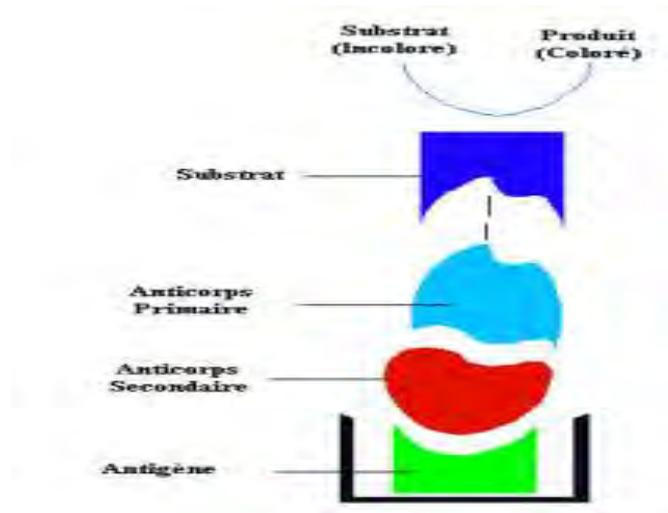


Figure 13: Réaction colorée implique la présence de l'enzyme et donc de la fixation sur le support recherché. [43]

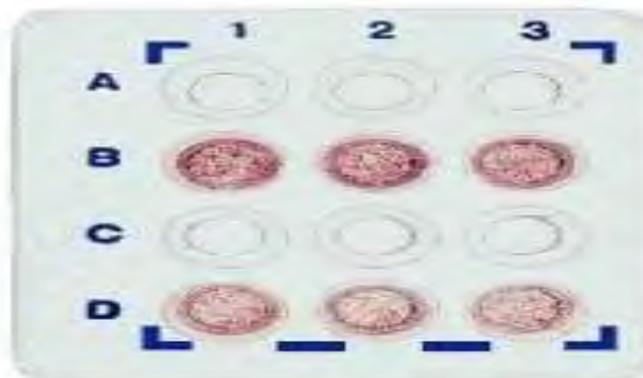


Figure 14: Résultat coloré sera synonyme de positivité. Comme sur la plaque ci-dessus pour les cupules B1, B2, B3, D1, D2 et D3 [43]

2.2.2. RIA [44]

La technique de radio-immunoessais (RIA) repose sur le principe de tous les immuno-essais qui est la reconnaissance d'un antigène présent dans un échantillon par des anticorps dirigés contre cet antigène. Le principe des radio-immunoessais est très proche de celui des tests ELISA compétitifs et permet de quantifier des petites molécules, des peptides et des protéines dans des échantillons biologiques.

La technique de radio-immunoessais (RIA) est une technique *in vitro* très sensible utilisée pour **mesurer la concentration d'antigènes** grâce à l'utilisation d'anticorps dirigés contre ces antigènes. Dans un radio-immunoessai, une quantité connue d'antigène est marquée par un élément radioactif et mélangée à une quantité connue d'anticorps dirigé contre cet antigène. Lorsque l'échantillon contenant l'antigène d'intérêt est ajouté, les antigènes non radioactifs se substituent aux antigènes radioactifs. Après élimination des antigènes non fixés par lavage, il est possible de mesurer le ratio entre la radioactivité présente dans le surnageant et celle des standards. Il est ainsi possible de déterminer la quantité d'antigène présent dans l'échantillon.

2.2.3. Immunochromatographie [48]

Les TDR basés sur le principe de l'immunochromatographie sont actuellement les plus utilisés car ils allient une simplicité d'exécution à la présence de contrôles positifs et négatifs inclus dans le test même. A une spécificité et à une sensibilité très satisfaisantes, s'ajoutent les facilités de transport, de conservation et d'utilisation. Un contrôle de qualité est intégré. Par ailleurs, le temps de formation du personnel est réduit à quelques minutes. Sur le terrain dans l'urgence, sans équipement spécial, les TDR permettent de parvenir à un diagnostic biologique de certitude ou de quasi-certitude en quelques minutes. Pratiqués au lit du malade par un médecin ou par un infirmier, ils sont communément appelés les Doctor tests. Cependant, les utilisateurs doivent en connaître les limites en termes de sensibilité et de spécificité. Un résultat positif n'exclut pas la présence d'autres agents pathogènes. Un résultat négatif n'exclut pas la présence de l'agent pathogène (précocité de la réalisation, variabilité interindividuelle). Il convient de respecter le type de prélèvement préconisé par le test (urines, sang, selles). La détection rapide d'antigènes viraux par immunochromatographie sur membrane consiste à déposer l'échantillon à tester à l'une des extrémités d'une membrane de nitrocellulose fixée sur un support

plastique ou carton. Si l'antigène recherché est présent, il se lie avec un anticorps marqué. Sous l'effet d'un tampon, les complexes antigènes-anticorps migrent par capillarité et sont arrêtés par des anticorps de capture fixés sur la membrane. Un résultat positif se traduit par l'apparition d'une ligne colorée. L'excès de complexe conjugué continue à migrer et est immobilisé par un anticorps, l'accumulation des complexes colorés entraîne l'apparition d'une ligne colorée, cette seconde ligne ou ligne de contrôle valide le bon fonctionnement de la réaction. En cas de réaction négative, seule la ligne contrôle est colorée. L'apparition des bandes est rapide en 15 à 20 mn. Le principe de la détection rapide d'anticorps par immunochromatographie sur bandelette est identique. Mais, alors que les tests détectant des antigènes ne nécessitent aucun traitement préalable de l'échantillon, les tests recherchant des anticorps imposent une centrifugation préalable des tubes de sang. Mieux vaut travailler sur du sérum que sur du sang total.

2.2.4. Chimiluminescence [49]

Principe de la Chimiluminescence

- Test immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA)

Le dosage par l'automate ARCHITECT (Abbott) est un dosage immunologique Microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détection des antigènes ou des anticorps dans le sérum.



Figure 15 : Automate Architect (Abbott)

Les méthodes CMIA permettent d'identifier les antigènes et les anticorps associés aux infections hépatiques virales. Dans la réaction finale, les conjugués antigène-anticorps liés marqués à l'acridinium sont utilisés pour générer un signal chimiluminescent.

Le principe de la chimiluminescence est le marquage des anticorps par des composés chimiluminescents, capables, en présence du carboxamide d'acridinium, de produire de la lumière proportionnellement à la concentration en antigène (figure 16).

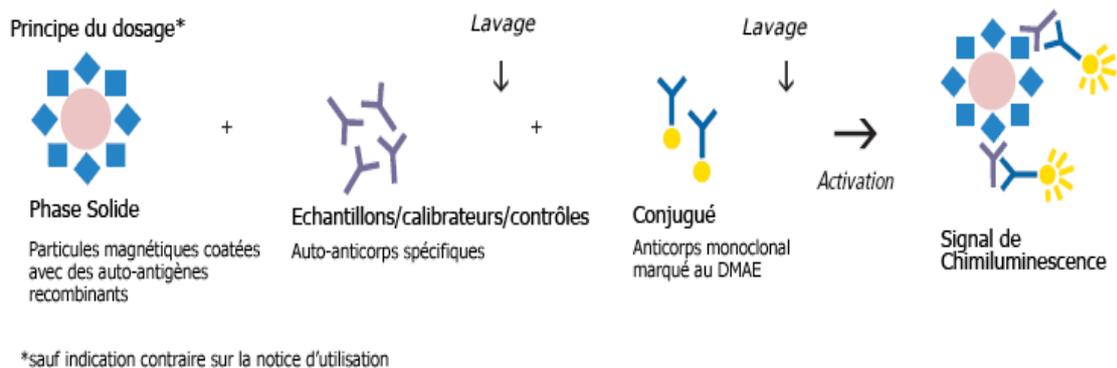


Figure 16: Principe de test Immunologique par Chimiluminescence [49]

En pratique, des anticorps monoclonaux, dirigés contre l'AgHBs, sont fixés sur des microparticules magnétiques, et mis en incubation avec le sérum du patient. Des anticorps monoclonaux dirigés contre l'AgHBs marqués au carboxamide d'acridinium sont rajoutés au milieu réactionnel. Les puits de la microplaque sont exposés à un champ magnétique, qui sépare les microparticules des anticorps. La solution est ensuite alcalinisée, ce qui induit l'émission de lumière par le composé chimiluminescent. La lumière mesurée est proportionnelle à la concentration de l'AgHBs dans la solution.

2.3. Prélèvements [45]

Diagnostic biologique systématique en cas d'hépatite virale et en sécurité virale.
Sang (sérum ou plasma) : recherche d'anticorps, d'antigènes, et de l'ADN viral.

2.4. Interpretations [46]

Tableau I: Marqueurs des infections à VHB au cours d'hépatite aiguë d'évolution favorable

	Antigènes		Anticorps				ADN	ALAT
	Hbs	Hbe	Anti-Hbs	Anti-Hbe	IgM Anti-Hbc	Ig totales Anti-Hbc		
Début hépatite	+	+	-	-	-	-	+	N
Phase aiguë	+	+	-	-	+	+	+	>N
Evolution favorable	+	-	+	+	+	+	+/-	N
Convalescence	-	-	+	+	+/-	+	-	N
Guérison	-	-	+	+	-	+	-	N
Infection ancienne	-	-	+	+	-	+	-	N
Vaccination	-	-	+	-	-	-	-	N

± : Inconstant (le marqueur désigné peut être présent ou non) ;

+ : Présent

- : Absent

ALAT : Alanine Aminotransférase ;

N : Normale

Tableau II: Marqueurs des infections chroniques à VHB [46]

	Antigenes		Anticorps			ADN	ALAT
	Hbs	Hbe	Anti-Hbs	Anti-Hbe	Ig Totales Anti-Hbc		
Porteur asymptomatique	+	+	-	-	+	+	N
Hépatite chronique active	+	+	-	-	+	+	>N
Hépatite chronique persistante	+	+	-	+	+	+/-	N ou >N
Hépatite chronique à mutants préC	+	-	-	+	+	+	N
Evolution favorable	+	-	-	+	+	+	N

± : Inconstant (le marqueur désigné peut être présent ou non) ;

+ : Présent

- : Absent

ALAT : Alanine Aminotransférase ;

N : Normale

2.5. Indications des tests sérologiques [47]

• Obligatoire :

- Donneurs de sang, d'organes, de tissus ou de cellules
- Femmes enceintes

• Recommandé :

- Sujets contacts d'un malade ayant une hépatite B

- Sujets ayant une augmentation des transaminases
- Sujets ayant des facteurs de risque d'infection
 - Transfusion sanguine
 - Toxicomanie
 - Exposition nosocomiale
 - Prisonnier
 - Migrant, zone d'endémie
 - Partenaires sexuels multiples
 - VIH

**DEUXIEME PARTIE :
TRAVAIL PERSONNEL**

1. Matériels et Méthodes

1.1. Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire de Bactériologie-Virologie du centre hospitalier universitaire FANN de DAKAR durant une période de 15 mois (allant de janvier 2020 à mars 2021).

1.2. Population d'étude

a) Critères d'inclusions :

Tous les patients de sexe féminin

b) Critères de non inclusions :

Tous les patients de sexe masculin, les patientes de sexe féminin reçues pour d'autres motifs, et les doublons (même patient, à la même date).

1.3. Recueil et analyse des données

Les données ont été collectées à partir des registres de sérologie du laboratoire. Elles ont ensuite été enregistrées sur un masque de saisie (Annexe 1).

L'exploitation a été faite à l'aide du logiciel Epi-Info, les tableaux et histogrammes ont été réalisés sur Excel

1.4. Paramètres étudiés

Mise en évidence de l'AgHbs

Mise en évidence de l'Ac antiHbs

Mise en évidence de l'AgHbe

Mise en évidence de l'Ac antiHbe

Mise en évidence de l'Ac antiHbc

Mise en évidence de l'Ac antiHCV

1.5. Échantillonnage

Tous les patients répondant aux critères d'inclusions ont été inclus durant la période d'étude.

1.6. Méthodes utilisées

Recherche de l'AgHBs et AgHbe

Elle a été effectuée sur du sérum par immunochromatographie (sur membrane de nitrocellulose) basée sur la technique sandwich double anticorps à l'aide des Kits de troisième génération TURKLAB (TEST-IT for healthy generations).

Recherche des anticorps anti-Hbs ; anti-Hbe ; anti-Hbc totaux par ARCHITECT (ABBOT)

➤ Appareil ARCHITECT

L'analyseur ARCHITECT fournit des résultats d'analyse de grande qualité et permet aux utilisateurs d'obtenir rapidement les résultats de tests urgents. Le système ARCHITECT contribue à accroître la productivité du laboratoire et délivre aux utilisateurs des résultats d'une grande fiabilité.

Le système ARCHITECT permet d'effectuer jusqu'à 800 tests par heure. Doté d'une capacité de chargement de 100 échantillons, dont 35 emplacements prioritaires, le système ARCHITECT comporte 90 emplacements réfrigérés pour les réactifs et est équipé d'un module miniaturisé (Integrated Chip Technology) pour le dosage des électrolytes (Na⁺, K⁺ et Cl⁻).



Figure 17 : Automate Architect (Abbott)

➤ **Principe**

La recherche des anticorps s'effectue sur du sérum, par chimiluminescence à l'aide d'une chaîne robotique automatisée (Architect Abbott), dont le principe repose sur l'identification des anticorps, grâce aux conjugués antigène-anticorps liés, marqués à l'acridinium sont utilisés pour générer un signal chimiluminescent proportionnel à la concentration en anticorps.

2. Résultats

Au total, mille six cent cinquante-neuf patients ont été inclus durant la période de l'étude, l'âge moyen des patients était de $40,14 \pm 17,270$ ans avec des extrêmes allant de 1 et 86 ans le sexe féminin représente 100% de notre échantillon..

2.1. Résultats globaux

2.1.1. Patientes incluses dans l'étude

Pour 1659 patientes répondant aux critères d'inclusion, on a 1238 patientes faisant partie de l'année 2020 qui représentent 74,6%, et 420 patientes faisant partie du premier trimestre de l'année 2021 qui représentent 25,3%.

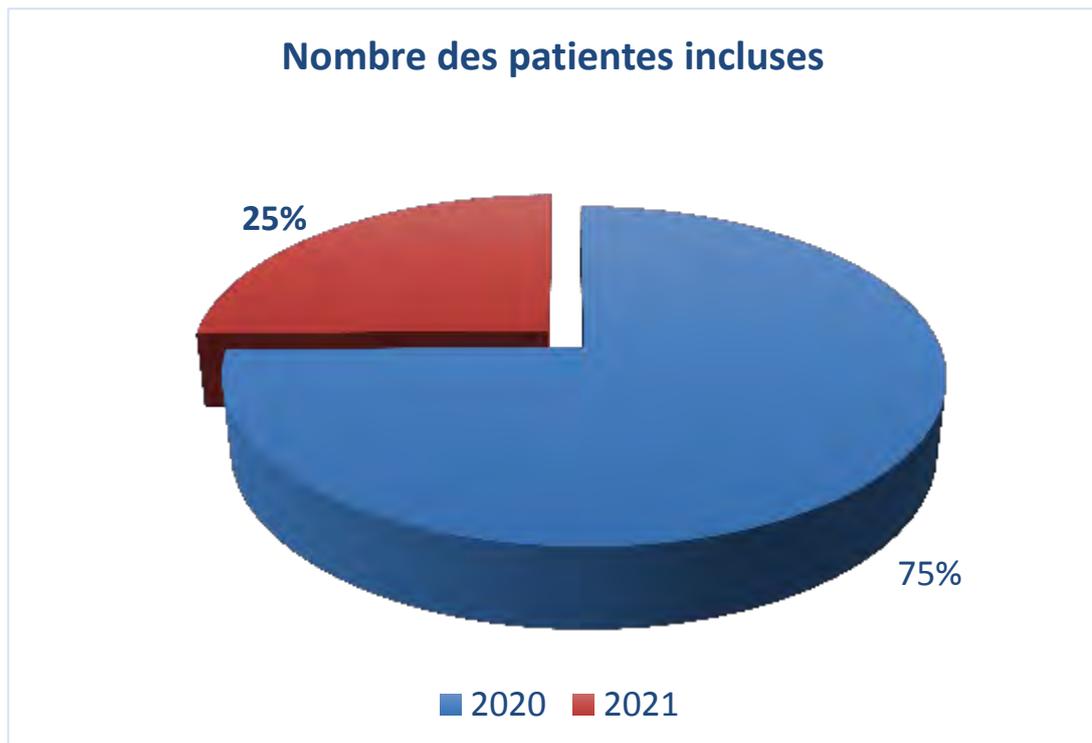


Figure 18: Patientes faisant partie de l'étude

2.1.2. Répartition selon les tranches d'âge

Les tranches d'âge les plus dominantes dans les 1659 patientes, sont comprises entre 20-29 ans présentant 25,1%, et entre 30-39 ans représentant 24,5%. Les tranches d'âge les moins rencontrées sont comprises entre 80-89 ans (soit 0,8%), et entre 0-9 ans (soit 1,4%)

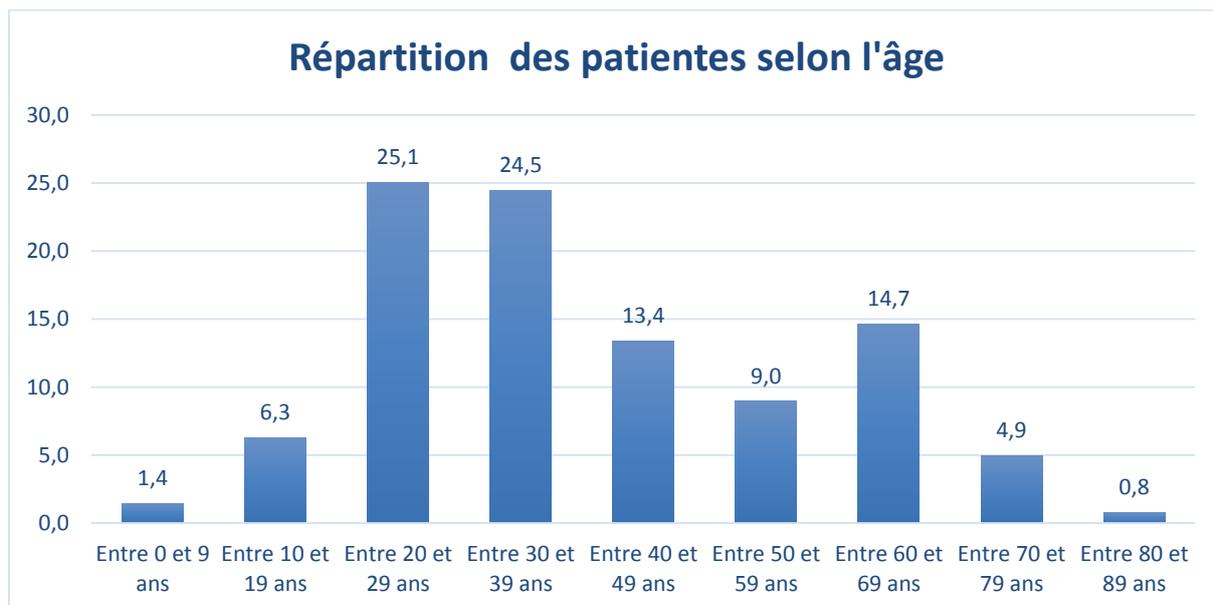


Figure 19: Répartition selon les tranches d'âge dominantes

2.1.3. Proportion des patients sans information sur leur âge

Dans notre étude avec 1659 patientes, seules 1173 (soit 71%) qui avaient un bulletin dont l'âge a été mentionné, par contre 486 patientes (soit 29%) avaient un bulletin sans aucune information sur leurs âges.

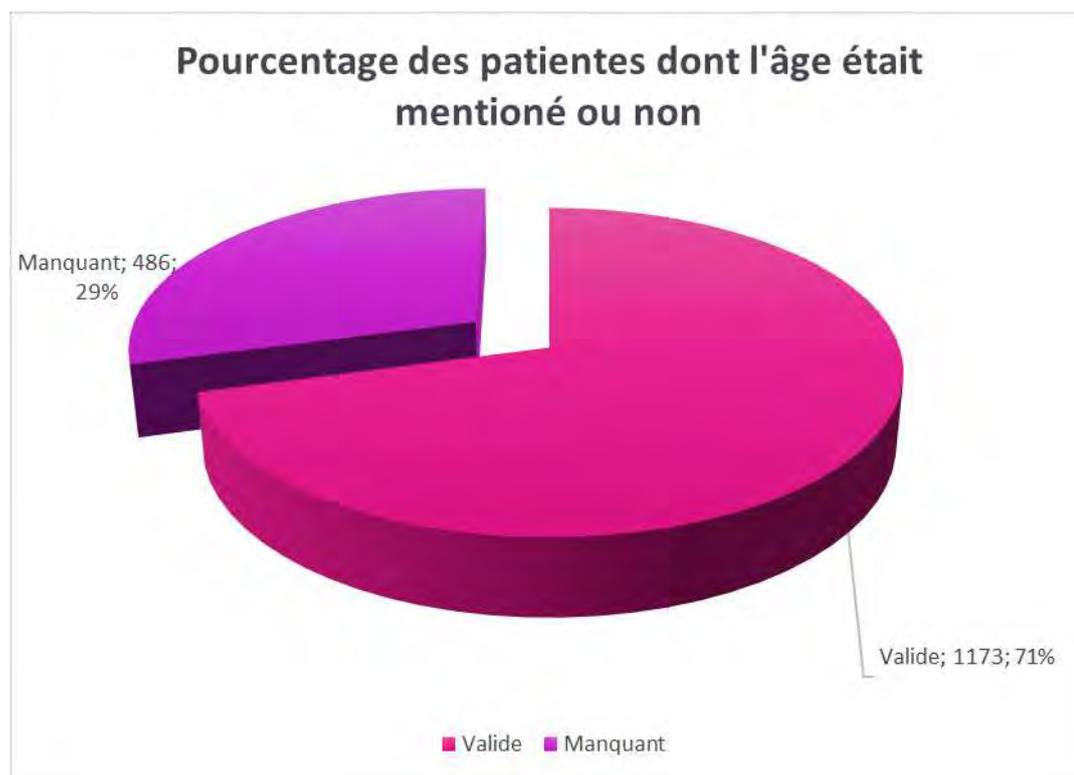


Figure 20 : Pourcentage des patientes sans information sur leurs âges

2.1.4. Répartition selon le statut des patientes

Pour les 1659 patientes répondant aux critères d'inclusion, on a 1398 patientes externes qui représentent (85%) et 256 patientes internes qui représentent (15%).

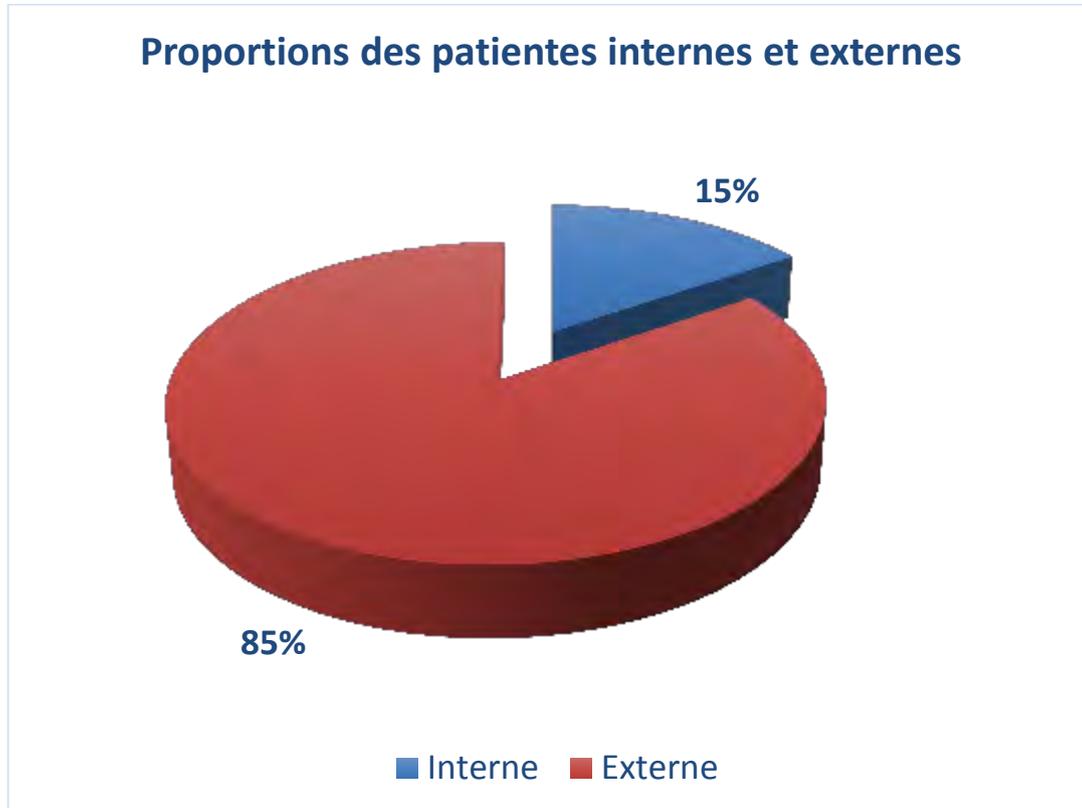


Figure 21: Répartition selon le statut des patients

2.1.5. Répartition des patientes selon le service d'origine

Les produits pathologiques reçus provenaient de tous les services de l'hôpital, le service des maladies infectieuses et pneumologie étaient les plus représentés avec des pourcentages successifs de 12,9% et 12,5% suivi par le service de neurologie avec 9%, et le service CTCV avec 4,7%. Par contre 22,7% n'étaient pas renseignés.

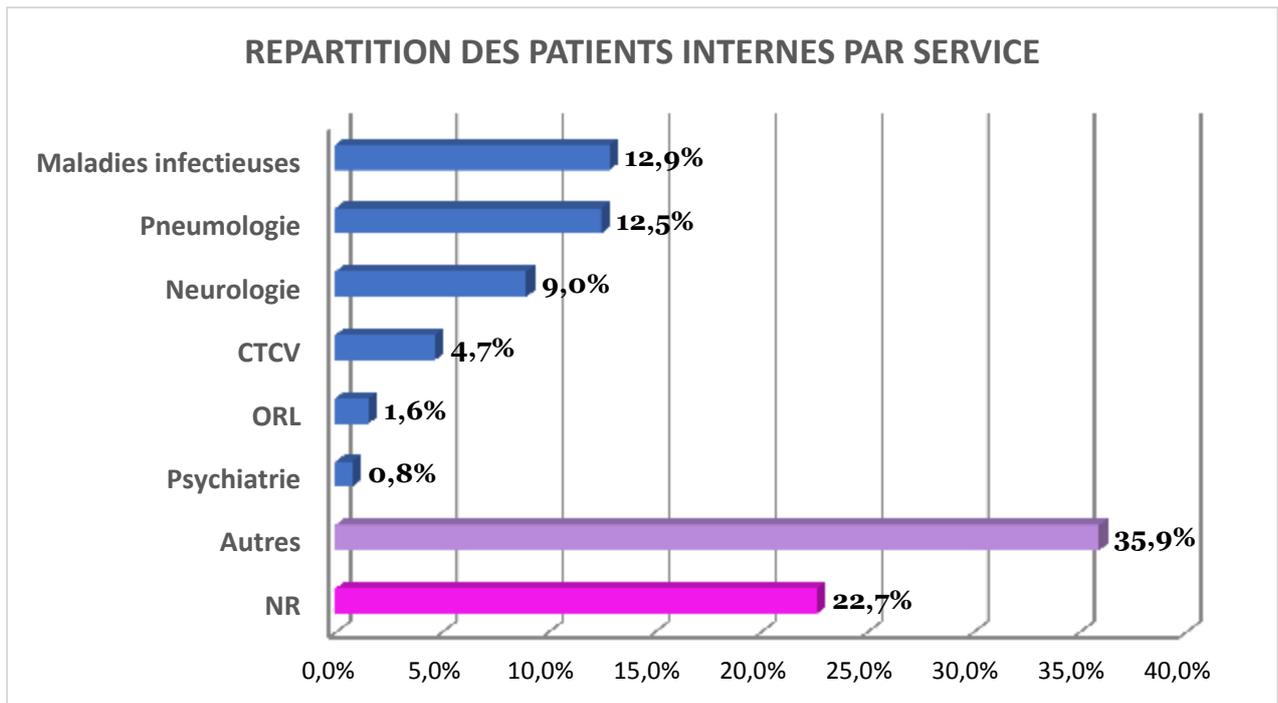


Figure 22 : Répartition des patientes internes selon les services d'origine

2.1.6. Répartition en fonction des antécédents

Pour les 1659 patientes, 1223 patientes sans aucun antécédent représentent 74 %, 28 patientes représentent 2%, 4 patientes représentent moins de 1%, et 404 patientes représentées représentent 24% avec autres antécédents que HTA et diabète .

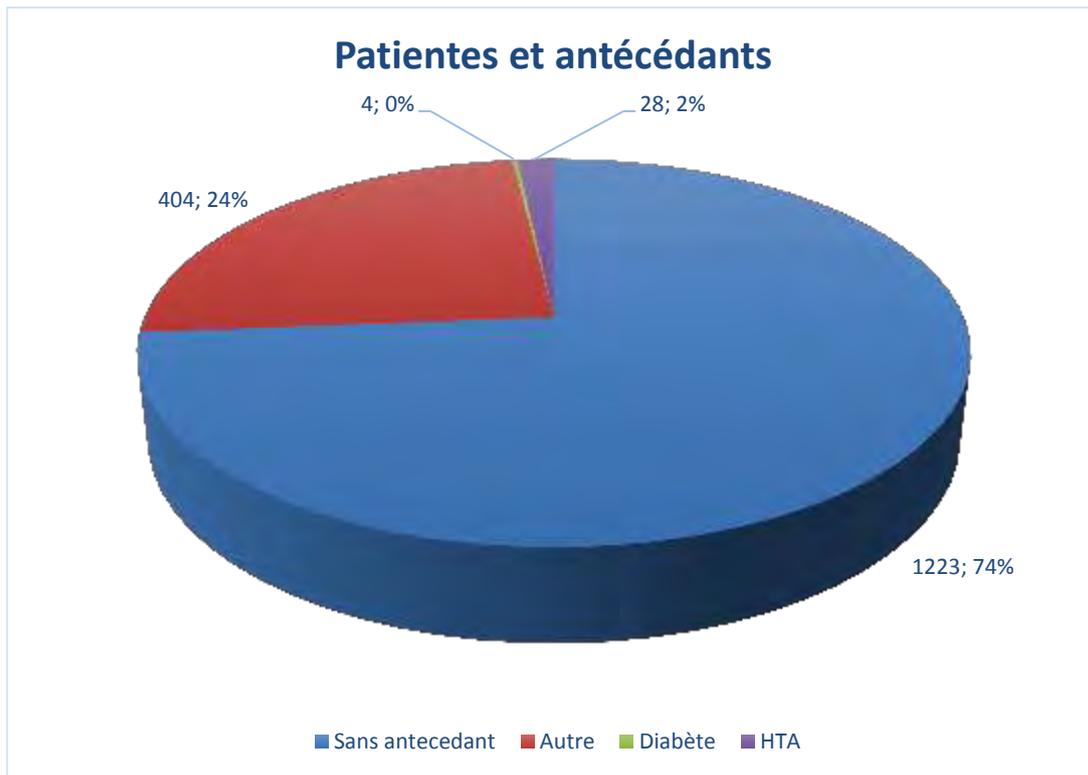


Figure 23: Répartition en fonction des antécédents

2.1.7. Répartition selon le motif de diagnostic renseigné

Parmi les 1659 patientes, presque 50% étaient sans aucun motif diagnostic renseigné sur leurs bulletins .

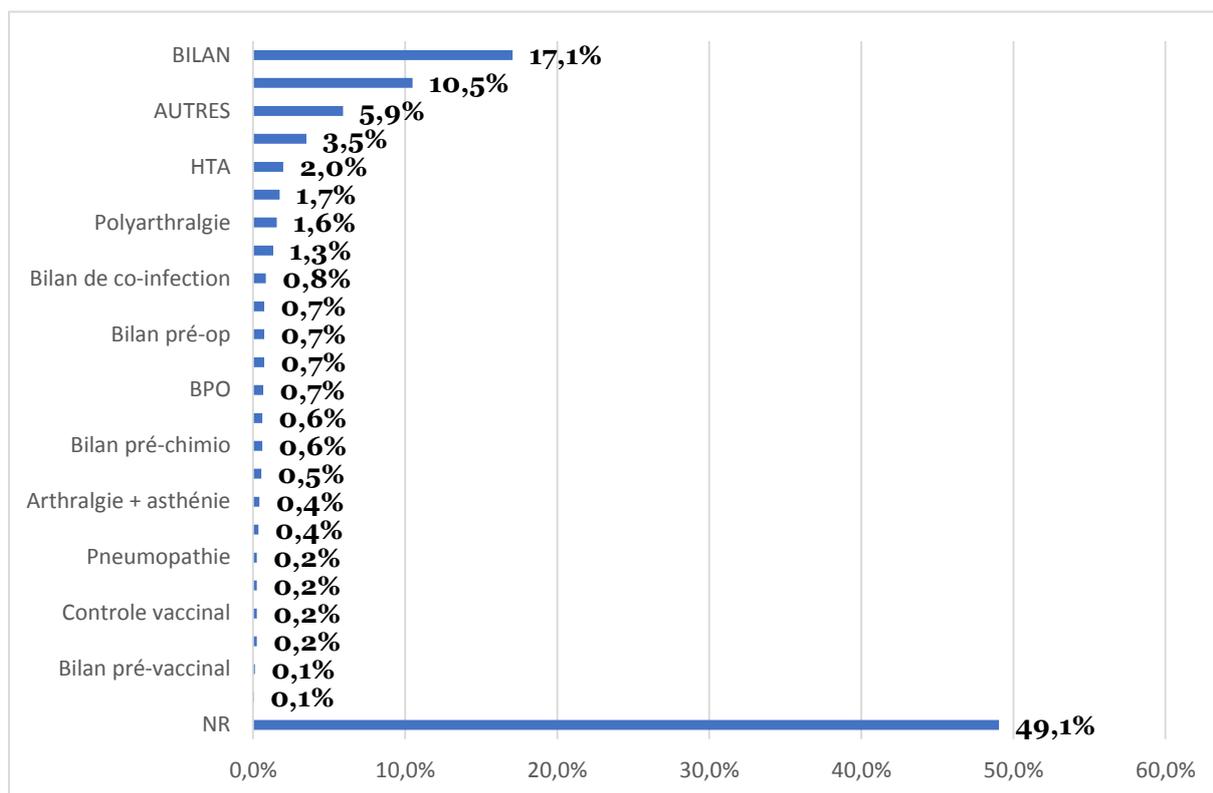


Figure 24: Répartition selon le motif de diagnostic renseigné

2.1.8. Prévalence hépatique chez les femmes enceintes

Parmi les 181 femmes enceintes, chez qui à été demandé la recherche d'AgHbs, on a observé 13 femmes (soit 7%) étaient positives tandis que 168 femmes (93%) étaient négatives.

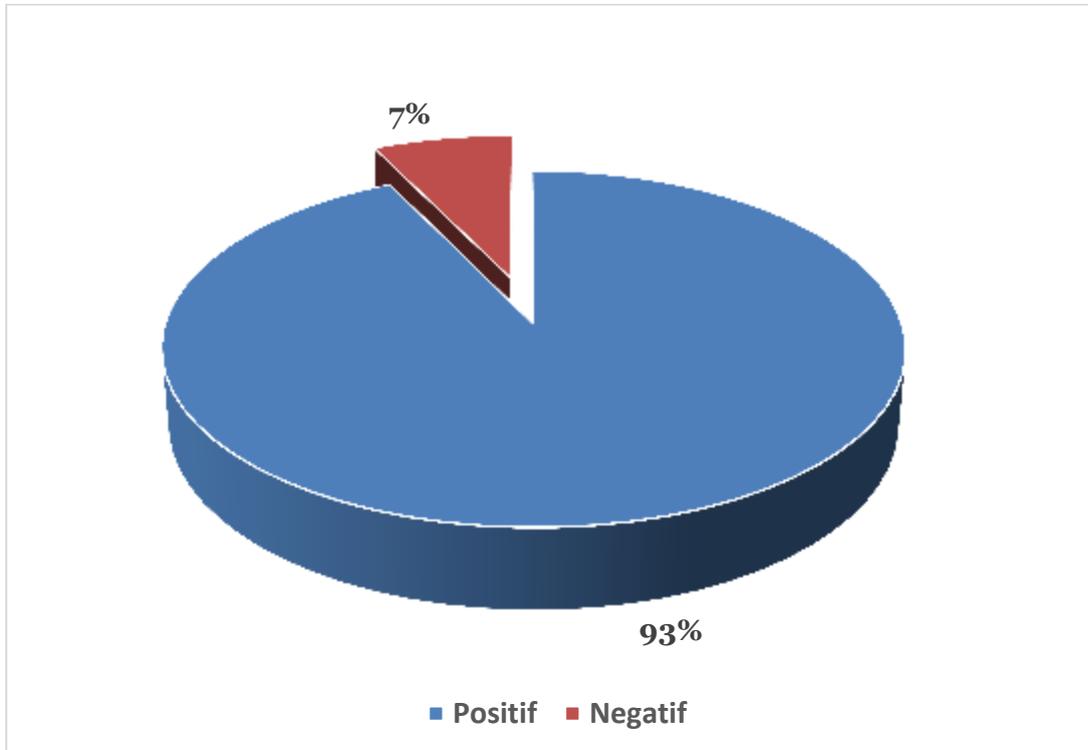


Figure 25: Prévalence hépatique chez les femmes enceintes

2.2. Résultats spécifiques (sérologiques)

2.2.1. Prévalence hépatique

La recherche de l'AgHbs a été demandée chez 1455 patientes, 162 (soit 11,1%) d'entre elles a été positives. Alors que 1293 patientes (soit 88,9%) n'avaient d'AgHbs.

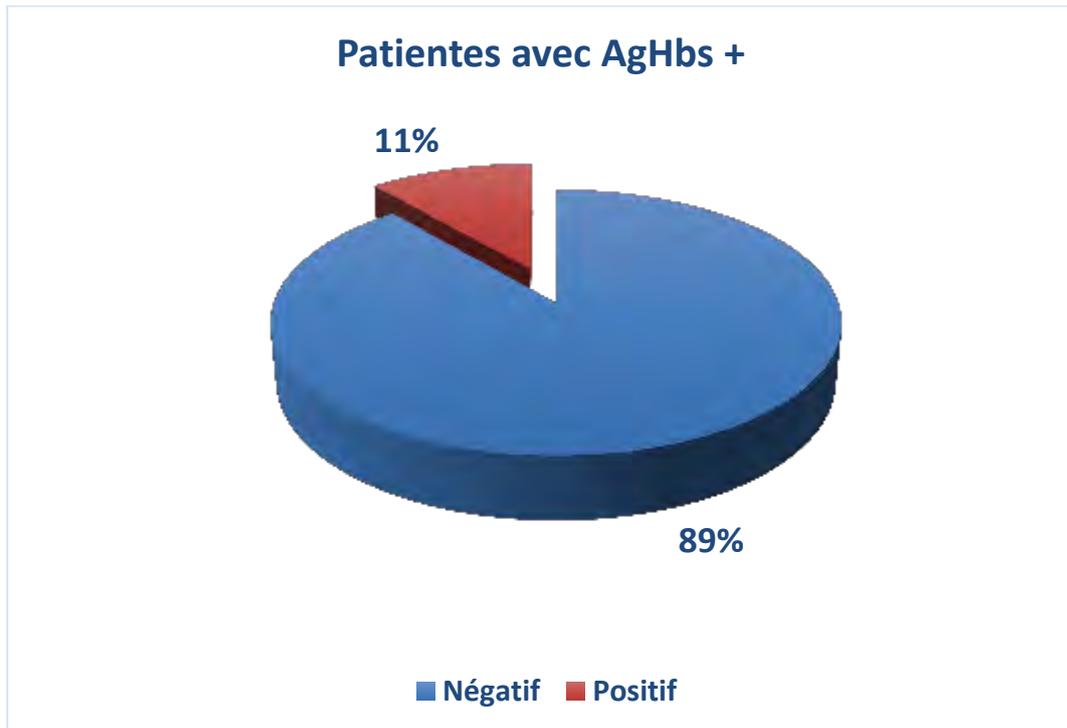


Figure 26: Prévalence hépatique

2.2.2. Prévalence hépatique selon tranches d'âges

Les résultats ont montré que les tranches d'âges les plus touchées sont 20-29 ans et 30-39 ans qui représentent successivement 24,7% et 24,8% avec taux de positivité à l'AgHbs qui atteint les 25% et 34,3%.

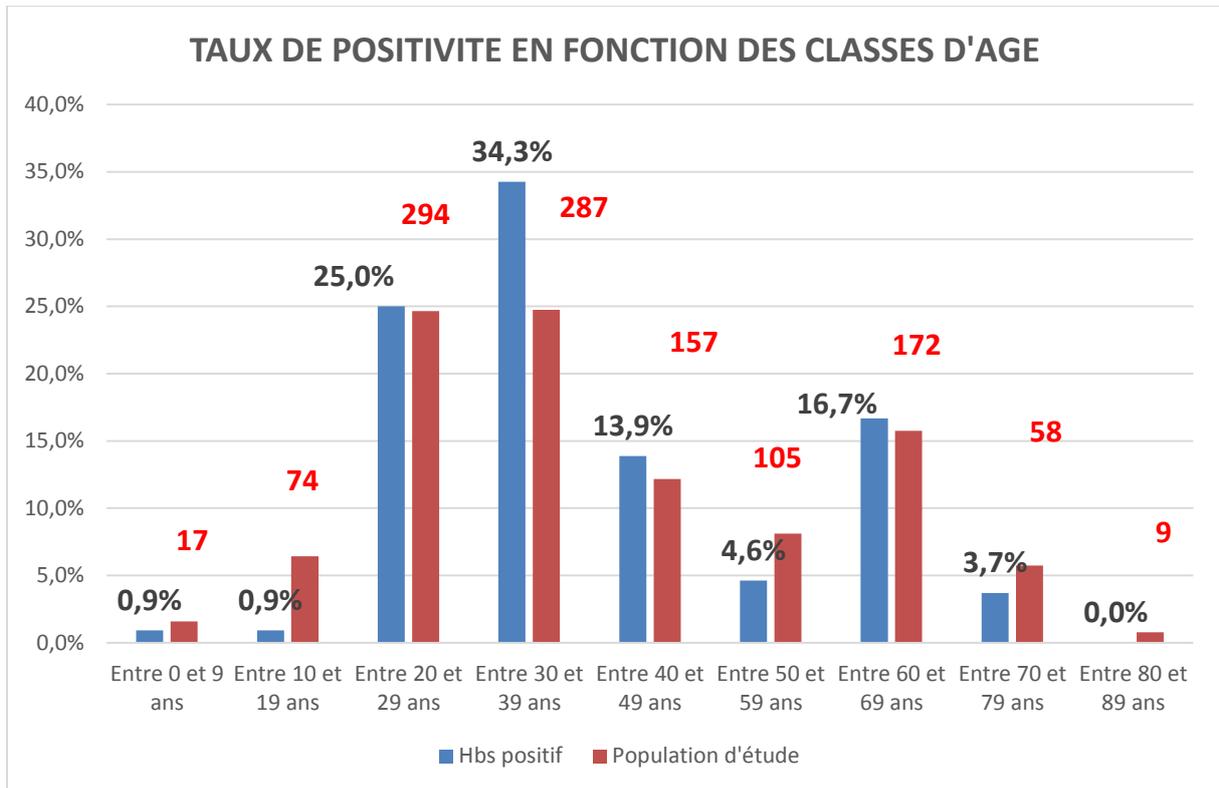


Figure 27: Prévalence hépatique en fonction de l'âge

2.2.3. Prévalence des patientes porteuses des Ac anti-Hbs :

Chez les 1659 patientes, il a été demandé la recherche des Ac anti-Hbs chez 161 patientes, parmi lesquelles 111 (soit 69%) étaient porteuses des anticorps, alors que 50 patientes (soit 31%) étaient négatives.

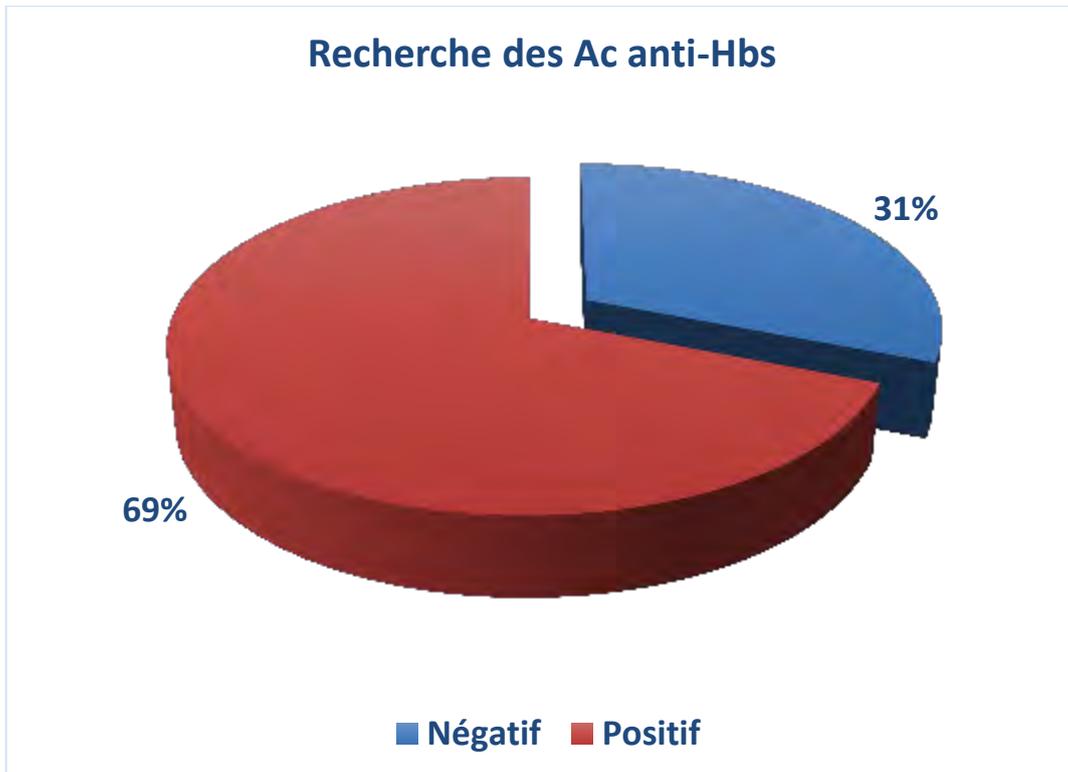


Figure 28: Prévalence des patientes positives à l'Ac anti-Hbs

2.2.4. Prévalence des patientes porteuses de l'AgHbe

Parmi les 1659 patientes, la recherche de l'AgHbe a été demandée chez 116 patientes, les résultats ont révélé la présence de l'AgHbe chez 9 patientes (soit 8%, alors que 107 patientes (soit 92%) étaient négatives.

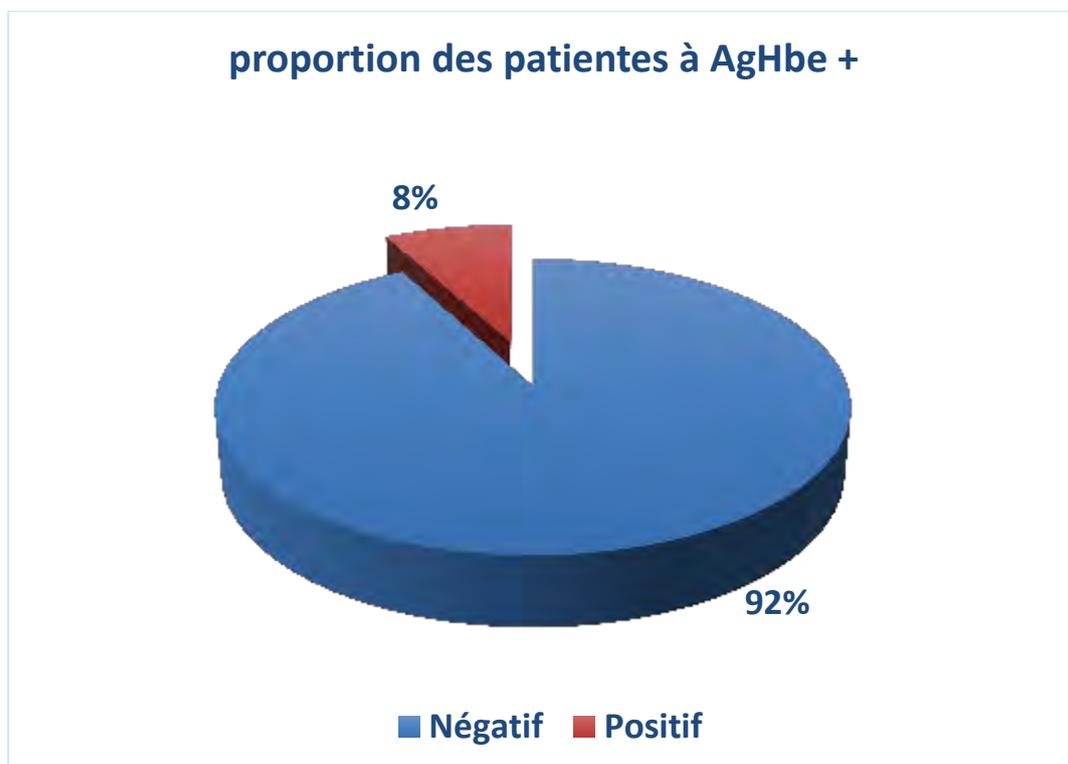


Figure 29: Prévalence des patientes positives à l'AgHbe

2.2.5. Prévalence des patientes porteuses les Ac anti-Hbe :

Chez les 1659 patientes, la recherche des Ac anti-Hbe était demandée chez 83 patientes (soit 5%), dont seulement 56 patientes (soit 67%) possédant ces Ac, tandis que 27 patientes (soit 33%) sont revenues négatives.

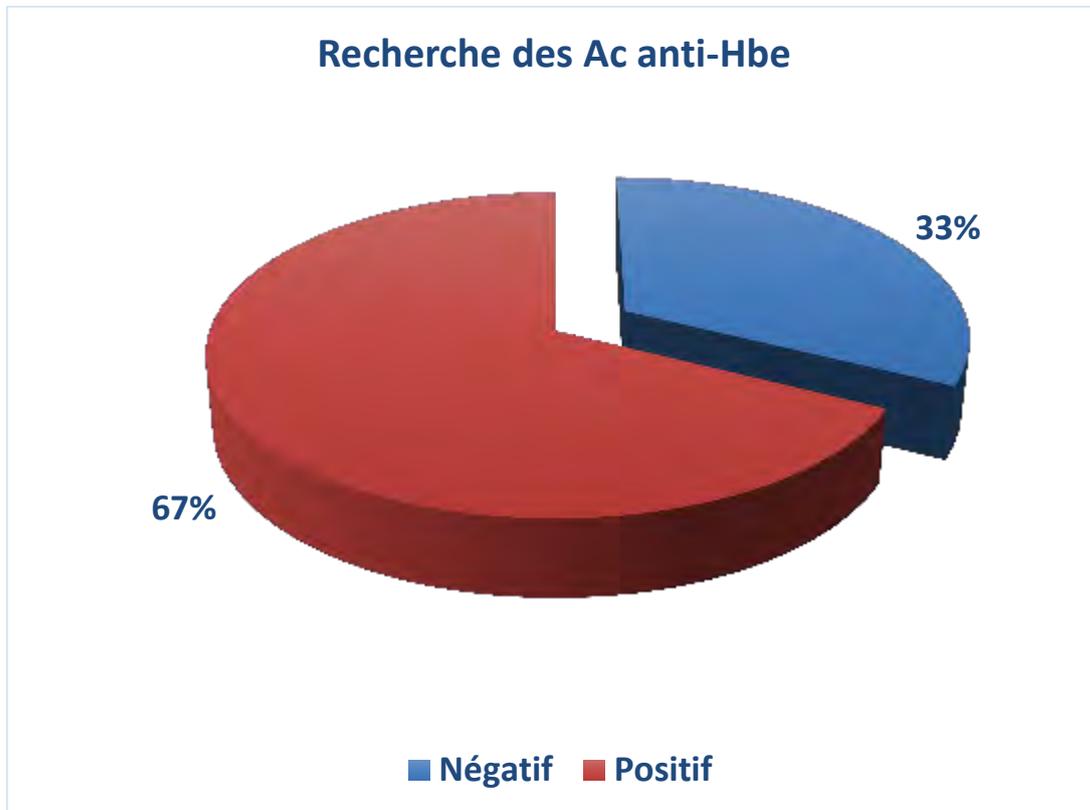


Figure 30: Prévalence des patientes positives aux Ac anti-Hbe

2-2-6) Prévalence des patientes porteuses Ac anti-Hbc

Parmi les 1659 patientes, la recherche a été effectuée chez 98 (soit 5,9%), dont 30 patientes (soit 69%) étaient positives, et 68 (soit 31%) ne possédaient pas les Ac anti-Hbc totaux.

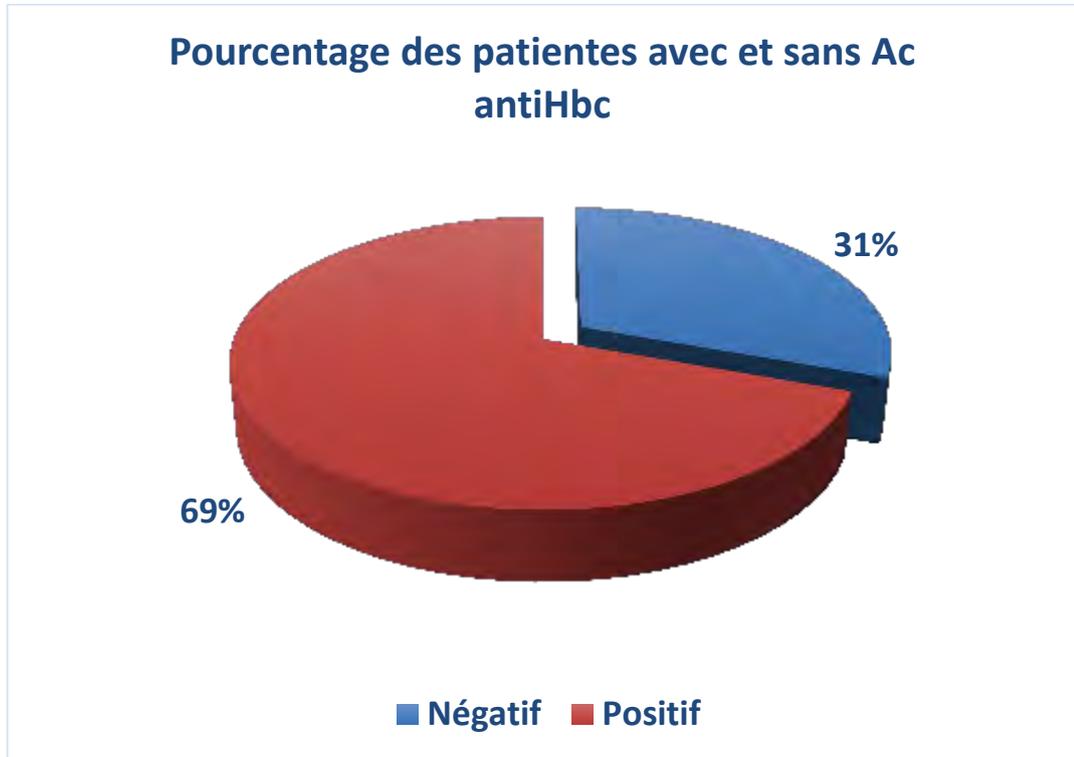


Figure 31 : Prévalence des patientes positives aux Ac anti-Hbc

3. Discussion

L'hépatite virale B est très contagieuse, en moyenne 10 fois plus que l'hépatite C et 100 fois plus que l'HIV, comptant pour 1,2 million de décès chaque année dus à l'hépatite chronique, cirrhose et carcinome hépatocellulaire [50]. C'est l'infection sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde : on estime à deux milliards le nombre de personnes ayant été exposées au virus de l'hépatite B . Chaque année, près de 10 à 30 millions de nouvelles contaminations se produisent. Deux milliards de personnes infectées au moins 350 millions sont des porteurs chroniques constituant un réservoir permettant la continuité de la transmission virale [51].

La répartition géographique mondiale de l'hépatite B est très variable, délimitant ainsi trois zones géographiques en fonction de la prévalence de l'AgHbs.

Les zones de forte endémicité correspondent à une prévalence de l'AgHbs supérieur à 8 % : l'Afrique sub-saharienne, l'Asie du Sud-est et l'Extrême-Orient.

Les zones d'endémicité intermédiaire avec une prévalence de l'AgHbs comprise entre 2 et 8% : le pourtour méditerranéen, l'Europe de l'Est et l'Amérique Latine.

Les zones de faible endémicité avec une prévalence de l'AgHbs inférieure à 2% : l'Europe de l'Ouest, l'Amérique du Nord et le Japon.

Les enquêtes de séroprévalence sont d'un grand intérêt pour mesurer la prévalence d'une infection par le VHB, et déterminer le nombre de personnes touchées qui devront être prises en charge par le système de soin et/ou qui représentent une source potentielle de transmission.

- L'âge moyen des patientes dans notre étude est de $40,14 \pm 17,270$ ans avec des extrêmes allant de 1 -86 ans, ceci concorde avec une étude faite au Togo dont l'âge moyen des patientes était de $36,06 \pm 17,05$ ans avec des extrêmes allant de 10-75 ans [52].
- La répartition des tranches d'âge de notre étude a été comparée avec un travail réalisé au Togo plus précisément au sein d'une ethnie nommée

OGO , pour la tranche 0-9 ans on a 1,3% dans notre étude versus 0% ; 6,3% de 10-19 ans vs 43% , ceci s'explique par des mariages précoces ; raison pour laquelle cette tranche d'âge consulte souvent pour le dépistage des infections ; pour la tranche 20-29 ans on note 25,1% versus 40% ; pour la tranche d'âge 31-40 ans on a 24,5% versus 31% ; pour la tranche 41-50 ans c'est 13,4% dans notre étude versus 21% , et enfin au-delà de 51 ans les résultats sont de 9% versus 45% ce qui est dû à la chronicité de la maladie sans aucune prise en charge précoce ,ce qui aboutit à des complications hépatiques chez les personnes âgées enregistrées dans les données littéraires [52].

- Pour pouvoir discuter des antécédents de nos patientes de l'étude , on a remarqué qu'il s'agit de plusieurs pathologies sous-jacentes mais à des pourcentages très bas, ce qui est contradictoire avec la plupart des données de littérature. A titre d'exemple, la cirrhose qui est à 2,2% dans notre étude versus 18% dans nos données littéraires [53-54]. D'autres manifestations hépatiques comme le dépistage de VHB, à savoir l'ictère, l'asthénie, l'AEG, les douleurs abdominales avec l'hépatomégalie représentent 3,2% dans notre étude versus 90% dans les données de littérature (54-55). Ceci s'explique en première position par un taux de 50% des patientes sans aucun renseignement clinique ou diagnostique précisé sur leurs bulletins, et en deuxième position par le motif bilan à un pourcentage de 17,1% prescrit de façon vague. Et par conséquent on se retrouve devant un total de 66,2% sans aucune information médicale pour pouvoir interpréter en toute confiance.
- Parmi les femmes enceintes de notre étude, 7% positives à l'AgHbs, un résultat qui concorde avec certaines données de littérature : 7,1% des femmes qui ont accouché à la maternité de l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé [56] ; 8,26% des femmes gestantes au Bénin [57] ; et 8% en Egypte [58]. Cette prévalence augmente de façon

significative en Libye 11,1% [59] ; au Mali 15,5% [60] ; et en Côte d'Ivoire 18,1% (61). Alors qu'à travers une enquête sur 1120 femmes enceintes marocaines, la séroprévalence de l'AgHbs est de 2,35% [62]. En Tunisie les données de littérature évoquent une prévalence de l'AgHbs chez les femmes enceintes de 3 à 4% [63], ce qui correspond aux résultats des études réalisées en Grèce et en Turquie 3,8% [64-65]. En l'occurrence, cette prévalence chez les femmes enceintes diminue de façon spectaculaire en France (0,65%), en Espagne (0,4%), et (0,26%) au Danemark [66-67-68]. Cette variabilité de prévalence entre les zones de faibles, intermédiaires, jusqu'à fortes endémicité s'explique par l'activité sexuelle ou le mariage très précoces dans certains pays d'Afrique, la prostitution, l'infidélité conjugale, le non port des préservatifs, le dépistage prénuptial qui n'est pas systématique dans la plupart du temps ; il s'agit de causes majeures des prévalences élevées.

- La prévalence des patientes porteuses de l'AgHbs de notre étude représente 11,1%, ce qui correspond aux résultats obtenus au TOGO avec une prévalence de 10,8% [52]. Au Maroc une campagne de dépistage sur 16634 personnes a révélé un portage d'AgHbs de 1,66% [69]. Comparativement à d'autres études en Europe, on a constaté que par exemple en France, des données de littérature évoquent une prévalence de 0,32% des patients porteurs d'AgHbs [70], en Italie (l'étude Biancone) et en Espagne (l'étude Loras) la prévalence était successivement de 0,64% et 0,8% [70-71].

Cette baisse de prévalence de l'hépatite B peut être expliquée par l'anticipation sur l'amélioration des conditions sanitaires et socio-économiques, et les campagnes de sensibilisation contre les IST. Actuellement, le Maroc fait partie des pays qui ont adhéré au programme de l'OMS pour la vaccination contre le VHB depuis 1999. En plus, il a été

décrit, qu'au Maroc, la couverture vaccinale des enfants de moins de 1 an est passée de 33% en 2000 à 93% en 2005 [72].

Une baisse spectaculaire du taux d'infection par le VHB a été également réalisée en Asie Pacifique et en Afrique subsaharienne suite à l'introduction du vaccin contre l'hépatite B dans le programme national de vaccination. Le taux d'infection dans ces pays est passé de 8% à 1% [73]. De même pour les Etats-Unis où l'incidence a diminué de 78% entre 1990 et 2005 passant de 8,5% à 1,9% pour 100 000 habitants [74].

- Les tranches d'âges les plus touchées dans notre étude, sont 20-29 ans et 30-39 ans ; elles représentent successivement 24,7% et 24,8% avec taux de positivité à l'AgHbs qui atteint 25% et 34,3%. D'autres travaux ont aussi montré une disparité dans la prévalence en fonction des tranches d'âge [75]. Une autre étude réalisée au TOGO confirme ces résultats chez les Ogo âgés de 20-40 ans (plus actifs sexuellement) qui sont les plus infectés avec un taux de 34,9% [52]. Dans la tranche d'âge 11-19 ans, on a remarqué dans notre étude une prévalence de 0,9% comparativement à d'autres pays d'Afrique subsaharienne où cette prévalence peut atteindre des valeurs de 20% [52], cela est généralement lié soit à l'activité sexuelle précoce ; soit à des contaminations périnatales ou intrafamiliales ; ou bien à des pratiques traditionnelles (scarifications, circoncisions traditionnelles).

En effet, plusieurs études ont montré qu'en Afrique Subsaharienne, le VHB est majoritairement transmis à la naissance lors de l'accouchement ou à la petite enfance avant l'âge de 5 ans par contact étroit avec un proche infecté ou par effractions cutanées [76-77-78-79-80-81-82-83]. Les conditions d'hygiène non rigoureuses et la pratique de la scarification, expliqueraient une prévalence plus élevée. Donc pour expliquer cette prévalence de 0,9% dans la tranche 11-19 ans, est que le Sénégal a fourni beaucoup d'effort dans la sensibilisation contre les mariages précoces,

contre la scarification des jeunes filles dans certaines zones rurales, contre la circoncisions en dehors des milieux hospitalier et enfin codifier la vaccination précoce.

- La recherche d'anticorps anti-Hbs a révélé une prévalence de 69% chez les patientes de notre étude, un résultat qui concorde avec nos données de littérature à hauteur de 67% en Vietnam [84] et également à 61,1% en France [85]. La présence de l'anticorps anti-HBs indique que le sujet est immunisé contre le VHB. Une présence isolée de cet anticorps indique qu'il s'agit d'antécédents très lointains de contamination par le VHB ou une immunisation par vaccin; s'il est associé à l'anticorps anti-HBc , il s'agit d'antécédents lointains d'infection par le VHB ; alors que sa présence avec les anticorps anti-HBe et anti-HBc, témoigne des antécédents récents d'hépatite B [86].
- L'antigène HBe est localisé au niveau de la capside virale. Il apparaît au deuxième mois, reste à un niveau relativement faible et disparaît après quatre mois. Sa persistance signe un passage à la chronicité. La recherche de l'AgHbe a été demandée chez 116 patientes dans notre étude. Les résultats ont révélé une prévalence de 8%, qui n'est pas en concordance avec nos données de littérature, à titre d'exemple l'étude vietnamienne avec une prévalence de 25,8% [84], ou encore une prévalence chez les réfugiés indochinois en Australie (36 %) [87]. Ce pourcentage d'AgHbe est relativement élevé. L'AgHBe témoigne la multiplication du virus avec un plus grand risque de transmission [88-89-90-91-92]. Ainsi, le risque d'infection chronique pour l'enfant est d'environ 70% à 90 % lorsque la mère porte l'AgHBe et de 5 à 20 % dans le cas contraire [80-82-83-90]. Comme la population étudiée est constituée de femmes jeunes en grande partie, il nous parait utile d'évoquer les risques d'infectivité post-natale de l'hépatite virale B [93-94]. Les résultats de cette étude ont donné un autre objectif à notre mission, il s'agit d'informer et de conseiller les femmes

porteuses d'AgHBs et AgHBe, pour qu'elles évitent la grossesse avant la mise en place des moyens permettant la protection des nouveau-nés. La mesure de l'antigène HBe peut aussi être utilisée pour mesurer l'efficacité thérapeutique. Il peut toutefois apparaître à ce stade des mutants "pré c" caractérisés par une réplication toujours active malgré la disparition de l'Ag HBe et l'apparition de l'anticorps anti-HBe.

- La recherche des anticorps anti-Hbe était demandée chez 83 patientes, dont seulement 56 patientes étaient positives, soit une prévalence de 67%, ce résultat est concordant avec les données de littérature, avec une prévalence de 65,1% dans l'étude vietnamienne [84]. Cette prévalence indique une évolution favorable chez les patients qui étaient séropositives à l'AgHbe ; car l'apparition des anticorps anti-Hbe survient normalement 6 à 8 semaines après l'apparition d'AgHBs dans le cas d'une hépatite aigue résolutive et marque la fin de la réplication active du virus, et il pronostique donc une évolution favorable, par contre l'absence d'anticorps anti-Hbe à 3 mois avec persistance d'AgHbe fait craindre une évolution chronique qui sera confirmée au sixième mois. La recherche des anticorps anti-Hbe permet d'observer la séroconversion anti-Hbe (confirmant la disparition de l'AgHbe), l'un des objectifs du traitement antiviral.
- Parmi les 1659 patientes, la recherche de l'Ac anti-HBc a été effectuée chez 98 (soit 5,9%), dont 68 patientes (soit 69%) étaient positives, une prévalence qui concorde avec des travaux antérieurs, qui ont montré des prévalences de l'anti-HBc de 73% à 88% au Togo et de 49% à 79% dans la sous-région ; et également chez le personnel de santé la prévalence a été élevée témoignant le risque accru à cause du contact avec le VHB [91-92-95]. Chez les Adélé du Togo, l'anti-HBc est retrouvé chez 96% de la population, en raison des conditions sanitaires précaires qui prévalent dans le milieu où vit cette ethnie [96]. Par contre en France, un travail

était publié en septembre 2019, il a montré la prévalence des anticorps anti-HBc à 7,3 %, ce qui correspondait à 3,1 millions de personnes ayant eu un contact antérieur avec le VHB [97]. Cette différence spectaculaire de prévalence entre l’Afrique et l’Europe s’explique par plusieurs actes de dépistages, la vaccination accessible que ça soit pour le personnel de santé, les enfants, les nourrissons ou les adultes, et éventuellement une prise en charge efficace avec un suivi rigoureux, dont le but est de limiter le contact avec VHB.

La stratégie recommandée par l’OMS jusqu’en 2020 chez les femmes enceintes positives au virus VHB :

L’OMS a développé une stratégie en 2016 pour éliminer la menace pour la santé publique que représente l’hépatite B d’ici à 2030. Pour cela, Il est recommandé d’administrer à tous les nouveaux nés trois doses de vaccins contre le VHB, dont la première dans les 24 heures qui suivent la naissance. Il est également recommandé de tester toutes les femmes enceintes pour l’antigène de surface du virus de l’hépatite B (AgHBs). De plus, dans certains pays développés qui ont les moyens, les enfants nés des mères positives au virus de l’hépatite B sont soumis à une immunoprophylaxie passive grâce à l’immunoglobuline contre l’hépatite B (HBIG), qui coûte cher.

L’OMS a chargé des experts internationaux de réaliser une revue systématique de six bases de données (4 en anglais et 2 en chinois) et une méta-analyse de nombreuses études identifiées par cette revue pour déterminer :

- À partir de quel niveau de charge virale il y a un risque de transmission de la mère à l’enfant malgré l’immunoprophylaxie néonatale ;
- Au lieu de quantifier la charge virale par un test moléculaire qui est coûteux et peu accessible dans un pays aux ressources limitées, la détection de l’antigène e de l’hépatite B (AgHBe) chez les femmes

enceintes infectées est valide pour identifier celles qui ont un risque élevé de transmission à leurs enfants ;

- L'efficacité et la sécurité de thérapies antivirales administrées à la mère pendant sa grossesse

Les résultats de ces méta-analyses ont été publiés en juillet 2020 dans le *Lancet infection diseases*. A partir de ces résultats, il a été déterminé qu'il y a un risque de transmission du VHB malgré l'immunoprophylaxie néonatale, avec une dose de vaccin et HBIG, au-delà d'une quantité d'ADN viral de 200 000 UI/ml, et que l'antiviral tenofovir disoproxil fumarate est le plus efficace pour éviter la transmission de la mère à l'enfant chez des femmes enceintes présentant des hautes charges virales. Cet antiviral ne constitue pas un risque pour la santé de la mère ni de l'enfant. De plus, l'AgHBe, comme un marqueur alternatif au test d'ADN viral, a une bonne sensibilité et spécificité d'identifier les femmes enceintes qui ont la virémie au-dessus du seuil de 200 000 UI/ml.[99].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Les résultats de cette étude confirment que chez les sénégalaises, il existe encore un certain équilibre préventif dans leur environnement. L'évolution de l'infection dans la population indique que les sujets AgHbs positives présentant la forme chronique peuvent à long terme développer une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire.

Les sujets guéris non immunisés vivant tous dans le même milieu sont susceptibles d'être réinfectés en raison de la promiscuité avec les sujets chroniques.

Les données de cette investigation ont mis en évidence la présence de porteurs chroniques du VHB. Ce qui permettra aux épidémiologistes, d'effectuer une prise en charge médicale plus appropriée pour limiter la propagation de l'infection.

Cela passe par des mesures d'hygiène et de protection grâce à des programmes de sensibilisation, de dépistage systématique, de vaccination et de suivi des populations

C'est la raison pour laquelle qu'il faudra rappeler les recommandations : déjà préétablies, les actualisées selon les dernières recommandations de l'OMS, et proposé des nouvelles recommandations pour combler certaines lacunes.

Recommandations :

A la fin de notre travail, nous recommandant la population générale, de bien respectées les règles suivantes :

- Identifier, dépister, et vacciner les personnes à risque élevé d'exposition.
- Prescrire d'autres marqueurs en parallèles avec l'AgHBs de façon systématique tels que AgHbe, Ac anti-Hbs pour pouvoir statuer le profil du malade et adapter son traitement
- Vacciner les nourrissons, et le rattrapage des enfants et adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus.

Le dépistage de l'hépatite B aux personnes exposées à un risque de transmission du VHB s'effectue par la recherche simultanée des marqueurs AgHBs, Ac anti-HBs, et Ac anti-HBc. Ceci doit s'effectués dans : **[98]**

- Bilan pré-nuptial
- Bilan prénatal
- Don de sang et d'organe
- Personnel de la santé et étudiants de toutes les filières de santé
- Entourage de sujets AgHBs positif
- Infection par le VHC
- Immunodépression (VIH (+), cancers, maladies traitées par immunosuppresseurs...)
- Dialysés et polytransfusés
- Usagers de drogue intraveineuse ou intra-nasale
- En milieu carcéral
- Les personnes à risque de transmission sexuelle (travailleuses de sexe, ...)
- Autres populations : usagers de drogues, Travailleuses de sexe, prisonniers.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1.Radermacher L.** Guide pratique d'hémodialyse. 2004. CHU de LIEGE.
- 2.Goldstein S, Zhou F, Hadler S, Bell B, Mast E, Margolis H.** A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *Int J Epidemiol.*2005 ; 34(6): 1329-1339.
- 3.Organisation mondiale de la santé (OMS) 2012.**
Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- 4. Vaccination contre le virus de l'hépatite B.**
Réunion de consensus 10-11 septembre 2003 Anaes. Inserm.
- 5.Hourioux R, Roingeard C.** virus de l'hépatite B. 2008 ; 12: 453-464.
- 6.Who .** Hépatite B. Aide-mémoire Mise à jour en 2008 ; 204.
- 7.Organisation mondiale de la santé (OMS) mai 2012.**
Disponible sur :<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- 8. Journal Hépatites ressources. Hépatite B**
Disponible sur : <http://82.234.187.159/services/datavax/hb/pthbintr.htm>
- 9. Journal Hépatites ressources**
Disponible sur : <http://www.hepatitesressources.com/hepatite-b>
- 10.Funk *et al.*** Caractéristiques des souches virales responsables d'hépatites B chroniques en Algérie du Nord-Est. Volume 57, Issue 1, February 2009, Pages 107-113
- 11.Doerr H, Gerlich W.** Medizinische Virologie Verlag, 2002).
Disponible :<https://books.google.de/books?vid=ISBN9783131139627&printsec=frontcover&hl=fr#v=onepage&q&f=false>
- 12. Généralités sur le virus de l'hépatite B**
http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Lille_Goffard_VHB/co/03_generalites.html
- 13. Locarnini S,** «Molecular virology of hepatitis B virus», dans *Semin. Liver Dis.* 2004; vol.24 Suppl 1, p. 3–10
- 14. Howard C,** «The biology of hepadnaviruses», dans *J. Gen. Virol.* vol. 67 (Pt7), p. 1215–35

- 15. Kay A, Zoulim F**, «Hepatitis B virus genetic variability and evolution», dans *Virus Res.*2007; vol. 127, no 2, p. 164–76 [lien PMID]
- 16. Beck J, Nassal M**, «Hepatitis B virus replication», dans *World J. Gastroenterol.* 2007; vol. 13, no 1, p. 48–64 [lien PMID]
- 17. Généralités sur le virus de l'hépatite B**
http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Lille_Goffard_VHB/co/03_generalites.html
- 18. Niesters H, Pas S, et al** . Detection of hepatitis B virus genotypes and mutants: current status. *J Clin Virol* 2005; 34(suppl1):S4-S8.
- 19. Weil R, Sirma H, Giannini C, Kremsdorf D, Bessia C, Dargemont C, et al**. Direct association and nuclear import of the hepatitis B virus X protein with the NF-kappaB inhibitor IkappaBalpha. *Mol Cell Biol*; 2001 ; 19:6345-54.
- 20. Marion P, Oshiro L, Regnery D, Scullard G, Robinson k**. A virus in Beechey ground squirrels that is related to hepatitis B virus of humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 ; 77, 2941-5.
- 21. Seeger C, Zoulim F**. Hepadnaviruses. 2006; Edited by Fields.
- 22. Glebe D, Urban S** .Viral and cellular determinants involved in hepadnaviral entry.2007; *World J Gastroenterol* 13, 22-38.
- 23. Scaglioni P, Melegari M, Wands R**. Biologic properties of hepatitis B viral genomes with mutations in the précore promoter and précore open reading frame. *Virology.*2000 ; 233, 374-81.
- 24. Beck J, Nassal M**. Hepatitis B virus replication. *World J Gastroenterol* 13, 48
- 25. Bouchard M, Schneider J**. The enigmatic X gene of hepatitis B virus. *J Virol.* 2008 ; 78, 12725-34.
- 26. Levrero M, Jean J, Balsano C, Will H, et al** Hepatitis B virus (HBV) X gene expression in human cells and anti-HBx antibodies detection in chronic HBV infection. *Virology* 174, 299-304.
- 27. Zoulim F, Saputelli J, Seeger C**. Woodchuck hepatitis virus X protein is required for viral infection in vivo. *J Virol* 68, 2026-30.

- 28. Julie L.** Etude de la réplication du VHB et de la réponse à l'intracellulaire à l'infection virale. Biologie cellulaire. Université Claude Bernard - Lyon I, Français. 2008; fftel-00342583f
- 29. Melegari M, Scaglioni P, Wands J.** Hepatitis B virus mutants associated with 3TC and famciclovir administration are replication defective. *Hepatology* 27, 628-33.
- 30. Belloni L, Pollicin T, Raffa G, Squadrito G, Raimondo G, Levrero M. (2007).** HBx is recruited in vivo on the HBV minichromosome and potentiates HBV replication by influencing the epigenetic regulation of the cccDNA function. In International HBV meeting. Rome, Italy.
- 31. Soussan P, Garreau F, Zylberberg H, Ferray C, Brechot C.** In vivo expression of a new hepatitis B virus protein encoded by a spliced RNA. *J Clin Invest* 105, 55-60.
- 32. Soussan P, Tuveri R, Nalpas B, Garreau F, Zavala F, Masson A , et al.** The expression of hepatitis B spliced protein (HBSP) encoded by a spliced hepatitis B virus RNA is associated with viral replication and liver fibrosis. *J Hepatol.*2003 ; 38, 343-8.
- 33. Claudine B. 2008;** Biologie - Santé aspects cliniques et épidémiologique des infections a virus de l'hépatite B en république centrafricaine.
- 34. Seeger C, Mason W.** Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000; 64:51-68.
- 35. Chisari FV.** Hepatitis B virus transgenic mice: models of viral immunobiology and pathogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol* 1996; 206:149
- 36. Copyright © 2017 JOHN LIBBEY EUROTTEXT.** XIX^{es} Journées francophones de virologie Volume 21, numéro 2, Mars-Avril 2017
- 37. Pardoe I, et al.** Life-long persistence of infectious hepadnavirus in Woodchucks convalescent from viral hepatitis. 1997 Meeting on Molecular Biology of Hepatitis B Virus. Institut Pasteur, Paris, France. O 48 (abstract).
- 38. European Association for the Study of the Liver.** EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2012; 57:167–185.

39. Sitterlin D, Tiollais P, Transy C .Le rôle de la protéine virale X dans le cycle infectieux des hépadnavirus de mammifères. *Virologie*.2000 ; 4:217-227.

40. Répartition mondiale de la prévalence de l'Hépatite B.

<http://www.who.int/vaccinessurveillance/graphics/htmls/hepbprev.htm>

41. Chevalliez S, Pawlotsky JM. Marqueurs virologiques et utilisation pratique des tests. *Hépatite B, EDK*, 2009 ; 10 ; 153-171.

42. BOWDEN S . Serological and molecular diagnosis , *Seminars in Liver Disease*, vol. 26, no 2, 2006, p. 97-103. Scott KRUGMAN., *Viral hepatitis, type B. Studies on natural history and prevention re-examined*, *The New England Journal of Medicine*, vol. 300, no 3, 2006 ; p. 101-106.

43. Introduction au test ELISA

Disponible sur : <file:///C:/Users/hp/Downloads/13793.pdf>

44. ANAWA. Réactifs et instruments pour l'immunologie, la biologie cellulaire et la biologie moléculaire

Disponible : <https://www.anawa.ch/fr/achat/cat-radio-immunoessais-ria-3824.html>

45.GROSJEAN J, CLAVE D, ARCHAMBAUD M, PASQUIER C. Bactériologie et virologie pratique 2ème édition révisée. Bibliothèque nationale, Paris : janvier 2017

46. Claudine Bekondi. Aspects cliniques et épidémiologiques des infections à virus de l'hépatite B en République Centrafricaine. Biochimie, Biologie Moléculaire. Université Henri Poincaré - Nancy 1, 2008. Français. ffNNT : 2008NAN10129ff. fftel-01748381f

47. Trimoulet P. Laboratoire de Virologie, CHU de Bordeaux. Diagnostic des Hépatites virales B et C

Disponible sur : <https://docplayer.fr/863347-Diagnostic-des-hepatites-virales-b-et-c-p-trimoulet-laboratoire-de-virologie-chu-de-bordeaux.html>

48. Tests de diagnostic rapide par immunochromatographie en zones tropicales actualités 2018

Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/cours/testrapide.pdf>

49.BAADI F. La séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Marrakech.FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE-MARAKECH .Doctorat en médecine : MARAKECH : 2016 ; 90

- 50. Abedi F, Madani H, Asadi A *et al.*** Significance of blood-related high-risk behaviours and horizontal transmission of hepatitis B Virus in Iran. *Arch Virol* 2011 ; 156 : 629–635.
- 51. Denis A.** L'hépatite B aiguë en France : aspects épidémiologiques. *Hépatogastro* 2006; 13: 51-61.
- 52. Benissan A, Degbe M, Salami O, Godonou M, Aklikokokou K, Gbeassor M.** Epidémiologie de l'hépatite virale B chez les OGO du TOGO : prévalences et marqueurs épidémiologiques. *J. Rech. Sci. Univ. Lomé (Togo)*, 2018 ; 20(3) : 89-102
- 53. Diarra A, Konate A, Kane M, Toure M, Dembele A, *et al.*** Intérêt de l'échographie dans le diagnostic de la cirrhose en milieu tropical. *J. Afr. Hépatol. Gastroentérol.* 2009 ; 3: 125-129.
- 54. Cadranel J, Caron C, Collot G, Vanbatten C, Dumouchel P.** Hépatite B: épidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement . *Path. Biol.*, 1999 ; 47 : 917-927
- 55. Poynard T.** Hépatite B: histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement. *Path. Biol.*, 1999, 47 : 911-916
- 56. Mendoua M.** Prévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale B chez les femmes enceintes infectées par le VIH à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé.
<https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/thesis/view/38#:~:text=la%20plus%20repr%C3%A9sent%C3%A9e.,La%20pr%C3%A9valence%20de%20l'h%C3%A9patite%20virale%20B%20chez%20les%20femmes,Yaound%C3%A9%20est%200%C3%A9valu%C3%A9e%20%20%20%207%25>.
- 57. Bigot K, Kodjoh N, Zohoun I, Hountondji A, Latoundji S, Takpara I, *et al.*** Seroprévalence de l'antigène HBs du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes et leurs enfants. *Médecine d'Afrique Noire* : 39 (7)
- 58. Nawawy A, Soliman A, El azzouni O, Amer E, Karim M, *et al.*** Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis B antigens in an Egyptian rural area. *J Trop Pediatr.* 2006 ;42(3):154–7.
- 59. Christie A, Allam A, Aref M, Muntasser I, El-nageh M.** Pregnancy hepatitis in Libya. *Lancet.* 16(2):827–9.

- 60. Sidibe B, Youssoufi S , Traore I.** Prévalence des marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B chez les femmes enceintes dans le district de Bamaco, Mali. *Bull Soc Pathol Exot.* 2001; 94(4):339–341.
http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_1350_fr#:~:text=En%20Tunisie%20la%20pr%C3%A9valence%20de,la%20s%C3%A9rovaccination%20du%20nouveau%20n%C3%A9.
- 61. Lohoues-kouakou M, Toure M, Hillah J, Camara B, N'dri N, et al.** Transmission materno-fœtale du virus de l'hépatite B en Côte d'Ivoire. *Cahiers Santé* 1998 ; 8(6):401–404.
- 62. Sbiti M., Khalki H., Bendella I., Louzi L.,** Séroprévalence de l'AgHBs chez la femme enceinte dans le centre du Maroc
https://www.researchgate.net/publication/304710683_Seroprevalence_de_l'AgHBs_chez_la_femme_enceinte_dans_le_centre_du_Maroc
- 63. Arfaoui D, Fkih M, Kaabia N, Azzouz M.** Hépatite virale B et grossesse
http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_1350_fr
- 64. Panagoupoulos P, Economou A, Kasimi A, Spyropoulo P, Kanellopoulos N, et al.** Prevalence of hepatitis B and C in the maternity department in a Greek district hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004 ; 16(2):106–10.
- 65. Kuru U, Turan O, Kuru N, Saglam Z, Ceylan Y, et al.** Prevalence of hepatitis B virus infection in pregnant Turkish women and their families. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996;15(3):248–51.
- 66. Denis F, Ranger-Rogez S, Alain S, Mounier M, Debroc, et al.** Screening of pregnant women for hepatitis B markers in a French provincial university hospital (Limoges) during 15 years. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19 (10) : 973–8.
- 67. Gutierrez N, Sanchez-Hernandez J, Munoz S, Marin R, Delgado N, et al.** Seroprevalence of antibodies against *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, rubella virus, hepatitis B and C virus, and HIV in pregnant women. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004 ; 22(9) : 512–6.
- 68. Harder K, Cowan S, Eriksen B, Krarup H, Christensen P.** Universal screening for hepatitis B among pregnant women led to 96% vaccination coverage among newborns of HBsAg positive mothers in Denmark. *Vaccine.* 2011 ; 29(50) : 9303–7.

69. Traore O. Profil épidémiologique de l'hépatite virale B chronique au CHU HASSAN II, Fès. Université sidi mouhamed ben abdellah , diplôme de spécialité Hépatogastroentérologie : FES : 2016 .

70. Saboni L, Brouard C, Gautier A, Chevalier C, Rahib D, et al. Prévalence des hépatites chroniques C et B et antécédents de dépistage en population générale en 2016 : contribution à une nouvelle stratégie de dépistage, baromètre de santé publique FRANCE-BAROTEST. Bull Epidemiol Hebd. 2019 ; (24-25) : 468-9.

71. Chu C, Liaw Y. Coexpression of intercellular adhesion molecule-I and class 1 major histocompatibility complex antigens on hepatocyte membrane in chronic viral hepatitis. *J Clin Pathol* . 46 : 1004-8.

72. Barakat A, Braikat M, Bouazzaoui L. Calendrier National de Vaccination évolution et perspectives. Centre National de Référence en Néonatalogie et en Nutrition - Hôpital d'Enfants de Rabat, Maroc. 2008.

73. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004 ; 11:97–107.

74. Mast E, Weinbaum M, et al. 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 II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55: 1-33.

75. Ott J, Stevens G, Groeger J, Wiersma S. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of agespecific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*, 30(12):2212–9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.116. Epub 2012 Jan 24.

76. Tovo P, Lazier L, Versace A. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in children. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2005 ; 18 (3): 261-6.

77. Institut National de Veille Sanitaire, 2006. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004.

Disponible: http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.pdf

78. Michel M, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. *Pathol. Biol.*, 58(4):288–95. doi: 10.1016/j.patbio.2010.01.006. Epub 2010 Apr 10.

- 79. Merrill R, Hunter B, 2011.** Seroprevalence of markers for hepatitis B viral infection. *Int. J. Infect. Dis.*, 15:e78-e121. Doi : 10.1016/j.ijid.2010.09.005.
- 80. ANDERSON I , RAJBANDARI R., KEW M, VENTO S., PREISER W., HOEPELMAN A. et al., 2015.** Mother-to-child transmission of hepatitis B virus in sub-Saharan Africa: time to act. *Lancet*, 3: e358-e359.
Available from URL: <http://www.thelancet.com/lancetgh>.
- 81. Dray-Spira R, Gigonzac V, Vignier N, Pannetier J, Sogni P, Lert F. et al.** Caractéristiques des personnes originaires d’Afrique subsaharienne suivies pour une hépatite B chronique en Île-de-France en 2012-2013. Données de l’enquête ANRS Parcours. *Bull. Epidemiol. Heb.*2015; (19-20):339- 49.
URL :http://www.invs.sante.fr/beh/2015/19-20/2015_19-20_2.html .
- 82. Shimkawa Y, Lemoine M, Njai H, Bottomley C, Ndow G, Goldin R, et al. 2016.** Natural history of chronic HBV infection in West Africa: a longitudinal population-based study from The Gambia. *Gut*, 65(12): 2007-16.
doi: 10.1136/gutjnl-2015-309892. Epub 2015 Jul 16.
- 83. Who.** Global Hepatitis Report 2017. Geneva: W H O; 2017. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 83 pages. CIP data are available at <http://apps.who.int/iris>. [consulté juin 2021]
Available from: URL : <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
- 84. Hoang B, Simonneau M, Xuan P, Audat F, Guichoux P, Jaulmes B.** Prévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B chez des donneurs de sang vietnamiens. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie* Tome XXVIII. - N ° 3.
- 85. Cheveaux J.** Prévalence des hépatites B et C, facteurs de risque de non vaccination et risque de réactivation virale sous immunosuppresseurs au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales dans le Nord-Est de la France.
Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01732307
- 86. Soulier J, Courouc M. --** Progrès concernant les hépatites virales. *Rev. Franc. Transl. et Immuno-Hdmat.*, 24, 501.
- 87. Smith M, Barrett P, Crewe B, Griffiths J.** Serological markers for hepatitis B virus in Indochinese refugees. *Aust. N.Z.J. Med.*, 14, 171.
Disponible: <file:///C:/Users/hp/Downloads/34795787-36cf-4432-97125aa80b03f7f8.pdf>

- 88 Agbenu E, Banla A, Kolou M, Almedia A, Kpotsra A, Dorkenoo A, et al.** Serologic markers used for hepatitis B surveillance in Togo: status report and action proposals. *Med. Trop.*2008 ; 68(6):62124.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19639832>
- 89.Kao H.** Diagnosis of hepatitis B virus infection through serological and virological markers. *Expert Rev Gastroenterol. Hepatol.*2008 ; 2 (4):553-62.
doi: 10.1586/17474124.2.4.553.
- 90.Merril R, Hunter B.** Seroprevalence of markers for hepatitis B viral infection. *Int. J. Infect. Dis.*2011; 15:e78-e121. Doi : 10.1016/j.ijid.2010.09.005.
- 91. Dorkenoo A, Kolou M, Sawadogo H, Feteke L, Agbenu E., Issa S , et al.** Évaluation de la protection vaccinale contre le virus de l'hépatite B chez le personnel soignant hospitalier à Lomé.
Med. Sante. Trop. 2014 ; 24 (3): 266-70. doi: 10.1684/mst.2014.0341.
- 92.Kamassan A.** Prévalence des marqueurs de l'infection au virus de l'hépatite B chez le personnel de deux centres hospitaliers du Togo CHU Sylvanus Olympio et CHU Kara [Thèse]. Lomé : Université de Lomé, N°002/ 2016. P.1-113.
- 93. Beasley R, Trepo C, Stevens C, Szmunness W.** The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am. J.Epidemiol.*, 105, 94.
Disponible : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/835566/>
- 94.Beasley R, Hwang L.** Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *J. Infect. Dis.*, 147, 185.
Disponible : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6827135/>
- 95. Pietra V, Sorgho S, Kabore C, Mande S, Castelli F, et al.** Prévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B et des anticorps contre le virus de l'hépatite C parmi le personnel du District Sanitaire de Nanoro Burkina Faso. *Science et technique, Sciences de la santé*, 2008 ; 31(1-2) : 53-9.
Disponible:<https://pdfs.semanticscholar.org/8f44/d3c52b2ee47051ef55b7b2e9a31de9401c7e.pdf>
- 96. Raccurt f, Mesnier F, Adom W, Phung M, Guilmain-Gautier C, Richir C.** Prévalence des hépatites virales B et C chez les Adélé du Moyen Togo. *Bull. Soc. Pathol. Exo.*2013 ; 84(5 et 5 bis): 974-975.
Disponible : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1023>

97. MEFFRE C. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Décembre 2006

Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatites-b-et-d/documents/rapport-synthese/prevalence-des-hepatites-b-et-c-en-france-en-2004.-decembre-2006>

98. Badreddine K , Emna E ,Hajer B , Berrajah L, Ben lasfer N, HANNACHI N

Société Tunisienne de Gastro entérologie (STGE)

Société Tunisienne de pathologie infectieuse (STPI)-OCTOBRE 2019

Disponible :

https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/recommandations/1576619564.pdf

99. Anna L , Ying L, Kyoko Y, Tianshuo Z, Pauline B, Judith V, et al.

Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis, *The Lancet infection diseases*, 14 août 2020.

Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/actualites/hepatite-b-nouvelles-recommandations-prise-charge-femmes-enceintes-positives-au-virus-vhb>

ANNEXE

Annexe 1 :

Hépatite B au CHNU de FANN

Année	<input type="text"/>	Statut	<input type="text"/>	Service	<input type="text"/>	Age	<input type="text"/>	Sexe	<input type="text"/>
Diagnostic	<input type="text"/>			Antécédents	<input type="text"/>	Bilan de Grossesse	<input type="text"/>		
VHB	<input type="text"/>	VHC	<input type="text"/>						
AgHBs	<input type="text"/>	Ac Anti HBs	<input type="text"/>	Ag HBe	<input type="text"/>	Ac Anti HBe	<input type="text"/>		
IgM anti HBc	<input type="text"/>	IgG Anti HBc	<input type="text"/>						

**PREVALENCE DES MARQUEURS DU VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB) CHEZ
LES FEMMES RECUES AU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DU CHNU DE FANN**

RESUME

L'hépatite virale B est très contagieuse, en moyenne 10 fois plus que l'hépatite C et 100 fois plus que l'HIV, comptant pour 1,2 million de décès chaque année dus à l'hépatite chronique, cirrhose et carcinome hépatocellulaire. C'est l'infection sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde : on estime à deux milliards le nombre de personnes ayant été exposées au virus de l'hépatite B.

L'étude portait sur 1659 patientes, reçus à titre externe ou hospitalisées dans les différents services de l'Hôpital.

La moyenne d'âge des patientes dans notre étude était de 40,14± 17,270 ans.

Les produits pathologiques reçus provenaient de tous les services de l'hôpital, le service des maladies infectieuses était le plus représenté avec un pourcentage de 12,9% suivi par le service de pneumologie avec 12,5%, et service de neurologie avec 9%.

La prévalence des patientes porteuses de l'AgHbs de notre étude représente 11,1%, reste relativement élevée, car malgré une année 2020 impactée par la covid-19, on n'a pas senti une baisse de prévalence par rapport aux travaux réalisés au Sénégal durant les années précédentes. Ce qui classe toujours le Sénégal dans le palier des pays de forte endémicité selon l'OMS.

Il faudra mettre l'accent sur des mesures d'hygiène et de protection grâce à des programmes de sensibilisation, de dépistage systématique, de vaccination et de suivi des populations, dont le but de réduire cette prévalence, et par conséquent les complications engendrées sur le long terme avec la morbi-mortalité.

Mots clés : Prévalence de l'hépatite B, recommandations