

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE  
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE DE MOULOU D MAMMERI TIZI-OUZOU  
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



**Mémoire de fin d'études**

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

**Spécialité :** Biologie des Populations et des Organismes

**Thème**

Etude rétrospective et prospective de l'Hépatite B au niveau du service  
Hépatogastroentérologie de CHU Nedir Mohamed Wilaya de Tizi-  
Ouzou

**Réalisé par :**

- AMIR Fatma  
- HADJ MOUSSA Nadia

**Soutenu devant le jury composé de :**

<b>Présidente : Mme AKDADER S.</b>	MCA	UMMTO
<b>Promotrice : Mme LAKABI L.</b>	MCA	UMMTO
<b>Co-Promotrice : Mme CHOUGAR S.</b>	MCA	UMMTO
<b>Examinatrice : Mme AMROUN T.T</b>	MCA	UMMTO

2024-2025

## Dédicaces

À mes parents,  
Pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices silencieux et leur soutien indéfectible.

À ma sœur Thiziri,  
Même à travers nos différends, tu as toujours su être là, et je te remercie pour ta fidélité.

À Meziane et Abdou,  
Mes frères, mes piliers, mes inspirations : votre force m'a portée dans les moments les plus durs.

À Lynda,  
Ma meilleure amie, ma confidente, celle qui a toujours été présente, dans les hauts comme dans les bas.

À Nadia,  
Mon binôme, avec qui j'ai partagé chaque étape de ce travail. Merci pour ton sérieux, ta complicité et ta patience.

À mes amis : Sid Ali, Ayoub, Mehdi, Rezak, Koceila, Imad, Imene, Amel et Amina,  
Pour les sourires, l'écoute et le soutien au quotidien.

À la mémoire de Djouher,  
Chère amie partie trop tôt... Qu'Allah t'accorde Son vaste paradis. Tu restes vivante dans nos cœurs.

À toute ma famille, mes tantes et mes oncles,  
Merci pour votre présence constante depuis mes premiers pas à l'école jusqu'à aujourd'hui.

## Dédicaces

Je tiens à exprimer toute ma gratitude et mon amour à **mes parents**, pour leur soutien inconditionnel, leurs sacrifices et leur présence constante dans chaque étape de ma vie.

À **mes sœurs, Massilva, Dihia et Timouche**, pour leur tendresse, leur complicité et leur encouragement au quotidien.

À **mon frère Hamza**, merci pour ta présence, ton humour et ton appui discret mais précieux.

Une pensée toute particulière à **ma binôme Manel** : ton sérieux, ta gentillesse et ta détermination ont rendu cette aventure bien plus belle. Merci pour tout.

À **mes amis Koceila, Merwane et Rezak**, pour les moments de partage, d'entraide et de franche camaraderie.

À **mes copines Soumaya, Lynda, Samia, Djidji, Amina, et Nina**, merci pour vos sourires, vos conseils et votre énergie qui m'ont toujours portée vers le haut.

Et encore une fois, **merci à Manel**, cette dédicace est aussi pour toi, pour ta patience, ton écoute et ton implication tout au long de notre travail ensemble.

## Remerciements

Nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à notre promotrice, **Madame Lakabi**, pour sa disponibilité, ses conseils avisés et son accompagnement tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Nous adressons également nos sincères remerciements à **Madame Chougar**, pour son soutien, ses orientations précieuses et sa bienveillance.

Nos remerciements vont également à l'ensemble du corps enseignant pour la qualité de l'enseignement dispensé et leur implication dans notre formation.

Nous remercions chaleureusement nos camarades de promotion pour leur esprit d'équipe, leur soutien et les échanges enrichissants tout au long de cette aventure académique.

Enfin, nous exprimons notre profonde gratitude à nos familles pour leur patience, leurs encouragements constants et leur soutien moral, sans lesquels ce travail n'aurait pu aboutir.

## SOMMAIRE

---

### SOMMAIRE

#### Chapitre I Généralités sur les hépatites

1. Foie.....	2
1.1. Description du foie.....	2
1.1.2. Anatomie du foie.....	3
1.1.3 Rôle du foie dans l'hémostase.....	4
1.2. Hépatites.....	4
1.2.1. Définition des hépatites aiguës.....	4
1.2.2. Définition de l'hépatite chronique.....	4
1.2.3. Hépatite A.....	4
1.2.3.1. Cycle biologique du virus de l'hépatite A.....	5
1.2.4. Hépatite B.....	6
1.2.4.1. Cycle biologique du virus de l'hépatite B.....	7
1.2.5. Hépatite C.....	9
1.2.5.1. Cycle biologique du virus de l'hépatite C.....	10
1.2.6. Virus de l'hépatite D.....	11
1.2.6.1. Cycle de vie du virus de l'hépatite D (VHD).....	12
1.2.7. Virus de l'hépatite E (VHE).....	13
1.2.7.1. Génome du virus de l'hépatite E.....	13
1.2.8. Différenciation avec les hépatites non virales.....	13
1.3. Épidémiologie.....	14
1.3.1. Prévalence mondiale.....	14
1.3.2. Différences géographiques (zones d'endémicité pour HBV et HCV).....	15
1.3.2.3. Impact de la pandémie de COVID-19 sur l'élimination des hépatites.....	15
1.4. Aspects socio-économiques de la prise en charge des hépatites virales chroniques.....	16

#### Chapitre II Physiopathologie et évolution de l'hépatite B

2.1. Physiopathologie de l'hépatite B.....	17
2.1.1. Réponse immunitaire innée et adaptative face au virus HBV.....	17
2.1.2. Modifications du complément chez les patients atteints d'hépatite B chronique.....	18
2.1.3. Rôle des lectines et des ficolines dans l'élimination du virus de l'hépatite B.....	18
2.1.4. Évasion du virus de l'hépatite B et perspective thérapeutiques.....	19
2.1.5. Mécanismes de l'inflammation hépatique et des lésions induites par HBV.....	19
2.1.6. Transition de l'hépatite B aiguë à l'hépatite B chronique.....	19
2.1.7. Rôle des antigènes viraux et persistance du HBV.....	20

2.2. Complications et évolution de l'hépatite B.....	21
2.2.1. Fibrose hépatique et progression vers la cirrhose.....	21
2.2.2. Facteurs de risque et surveillance du CHC.....	23
2.2.3. Co-infections et comorbidités.....	24
2.3. Diagnostic, prévention et traitement de l'hépatite B.....	25
2.3.1. Diagnostic de l'hépatite B.....	25
2.3.2. Marqueurs sérologiques : HBsAg, HBeAg, anticorps anti-HBc et anti-HBs.....	26
2.3.3. Tests moléculaires (PCR) et évaluation de la charge virale.....	27
2.4. Symptômes de l'hépatite B.....	27
2.5. Traitement.....	28
2.6. Prévention de l'hépatite B.....	29

### **Chapitre III matériels et méthodes**

3.1. Objectif de l'étude.....	30
3.2. Cadres et lieux de l'étude.....	30
3.3. Type, durée et population de l'étude.....	30
3.3.1. Type d'étude.....	30
3.3.2. Population étudiée.....	30
3.4. Critères de sélection.....	31
3.4.1. Critères d'inclusion.....	31
3.4.2. Critères d'exclusion.....	31
3.5. Variables étudiées.....	31
3.6. Considérations éthiques.....	31
3.7. Recueil et traitement des données.....	32
3.8. Protocole diagnostique et examens réalisés.....	32
3.8.1. Prélèvements et analyses biologiques.....	32
3.8.2. Examens cliniques et questionnaire.....	34
3.8.3. Imagerie médicale.....	34

## Chapitre IV Résultats et discussion

4 . Résultats.....	34
4.1. Répartition de la population étudiée selon le sexe.....	34
4.2. Répartition de la population étudiée par âge.....	35
4.3 Répartition selon le mode probable de transmission.....	36
4.4. Symptômes.....	37
4.5. Temps de découverte.....	38
4.6 Répartition selon la charge virale.....	39
4.7. Statut vaccinal.....	40
4.8. Traitement antiviral.....	41
Conclusion.....	43
Références bibliographiques	
Résumé	

## LISTE DES FIGURES

---

### Liste des figures

Figure 1. Position du foie et des organes voisins dans la cage thoracique.....	2
Figure 2. Les huit segments du foie.....	3
Figure 3. virus de l'hépatite A (VHA).....	5
Figure 4. Cycle biologique du virus de l'hépatite A, VHA.....	5
Figure 5. Structure du virus de l'hépatite B.....	6
Figure 6. Cycle du virus de l'hépatite B.....	8
Figure 7. Structure du virus de l'hépatite C.....	9
Figure 8. Cycle de vie du virus de l'hépatite C (VHC).....	10
Figure 9. Représentation graphique du virus de l'hépatite delta (HDV).....	11
Figure 10. Représentation graphique du cycle répliatif du virus de l'hépatite delta (HDV).....	12
Figure 11. Le pourcentage des personnes infectées VHB selon la zone géographique.....	15
Figure 12. Les principaux composants des réponses immunitaires innées et adaptatives.....	17
Figure 13. Une micrographie électronique des formes circulantes de particules du VHB.....	20
Figure 14. Mécanismes de l'hépatocarcinogénèse à partir d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B.....	22
Figure 15. Facteurs de risque exogènes et endogènes d'hépatocarcinogénèse due à une infection chronique par le virus de l'hépatite B.....	23
Figure 16. Prévalence de l'hépatite B chronique parmi les personnes infectées par le VIH.....	25
Figure 17. Équipements utilisés pour effectuer notre analyse.....	32
Figure 18. Réalisation d'un test ELISA pour la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg). Les puits colorés indiquent une réaction positive liée à la présence du virus dans l'échantillon testé.....	33
Figure 19. Répartition des patients selon le sexe.....	34
Figure 20. Répartition des cas d'HVB par âge.....	35
Figure 21. Répartition des patients selon le mode de contamination.....	36
Figure 22. Répartition des patients selon les symptômes observés lors de l'infection par le VHB.....	37
Figure 23. Répartition des patients selon le délai de diagnostic de l'hépatite B.....	38
Figure 24. Pourcentage selon la charge virale.....	39
Figure 25. Statut vaccinal des patients atteints d'hépatite B.....	40
Figure 26. Répartition des patients selon le traitement antiviral.....	41

## **LISTE DES TABLEAUX**

---

### **Liste des Tableaux :**

Tableau I. Différenciation avec les hépatites non virales.....	14
Tableau II. Marqueurs sérologiques d'hépatite B.....	26
Tableau III. Récapitulatif des traitements du VHB.....	28

## Liste des abréviations

---

### Liste des abréviations

ALAT : Alanine Aminotransférase

ASAT : Aspartate Aminotransférase

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHA : Virus de l'Hépatite A

VHC : Virus de l'Hépatite C

HBcAg : Antigène du core du virus de l'hépatite B

HBsAg : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

HBeAg : Antigène e du virus de l'hépatite B

Ac anti-HBs : Anticorps anti-HBs (anticorps de surface)

Ac anti-HBc : Anticorps anti-core

IgM / IgG : Immunoglobulines M / G

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CPT : Cellules parenchymateuses du foie

CPRE : Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

TDM : Tomodensitométrie (scanner)

IRM : Imagerie par résonance magnétique

HNF4 $\alpha$  : Facteur nucléaire hépatique 4 alpha

VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

AFP : Alpha-foetoprotéine

NASH : Stéatohépatite non alcoolique (Non-Alcoholic Steatohepatitis)

NAFLD : Maladie du foie gras non alcoolique (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)

BHE : Barrière hémohépatique

HSC : Cellules étoilées hépatiques (Hepatic Stellate Cells)

# **Introduction**

## ***Introduction***

---

Le foie est un organe vital aux multiples fonctions essentielles. Il joue un rôle central dans le métabolisme des nutriments, la détoxification de l'organisme, la synthèse des protéines plasmatiques, la production de bile, ainsi que dans la régulation de la glycémie. Toute perturbation de ces fonctions, notamment en cas d'inflammation hépatique, peut entraîner des déséquilibres physiologiques majeurs, compromettant ainsi la santé globale de l'individu (Hall, 2016).

Les hépatites constituent un groupe hétérogène d'affections caractérisées par une inflammation du foie. Leurs origines sont variées : infections virales, consommation excessive d'alcool, exposition à des substances toxiques, effets indésirables médicamenteux ou encore mécanismes auto-immuns. Dans certains cas, ces atteintes hépatiques peuvent évoluer vers des formes chroniques et provoquer des complications graves telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (Kasper et *al.*, 2020).

Parmi les hépatites virales, l'hépatite B occupe une place prépondérante en tant que problème majeur de santé publique. Elle est causée par le virus de l'hépatite B (VHB), un membre de la famille des *Hepadnaviridae*, et se transmet par voie sanguine ou par d'autres fluides biologiques. Si l'infection aiguë guérit spontanément dans la majorité des cas chez l'adulte, elle peut évoluer vers une forme chronique – définie par la persistance du virus au-delà de six mois – dans 5 à 10 % des cas, avec un taux encore plus élevé chez les enfants (Lavanchy, 2004). L'infection chronique est souvent silencieuse mais peut, à long terme, entraîner des complications sévères.

D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 296 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique en 2023, soit une prévalence mondiale estimée à 3,8 %. Cette charge sanitaire est particulièrement marquée en Afrique Subsaharienne et en Asie de l'Est, où la transmission verticale et infantile demeure fréquente (OMS, 2023).

La prévention repose essentiellement sur la vaccination, qui s'est révélée hautement efficace. En revanche, les traitements actuels de l'hépatite B chronique, basés sur des antiviraux, permettent de contrôler la réplication virale sans pour autant éradiquer définitivement le virus. Ainsi, un suivi médical rigoureux s'impose pour limiter les risques de progression vers des formes graves (McMahon, 2016).

C'est dans ce cadre que s'inscrit le présent mémoire, dont l'objectif principal est de mener une étude statistique descriptive sur les patients atteints d'hépatite B pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire Nedir Mohamed. Ce manuscrit est subdivisé en trois parties, la première rappellera les généralités sur l'hépatite, le deuxième chapitre présentera La Physiologie et Evolution de l'hépatite B, La partie expérimentale sera constituée par le matériel et méthode, présentation des résultats ainsi que leur interprétation, une discussion et sera clôt par une conclusion.

# **Chapitre I**

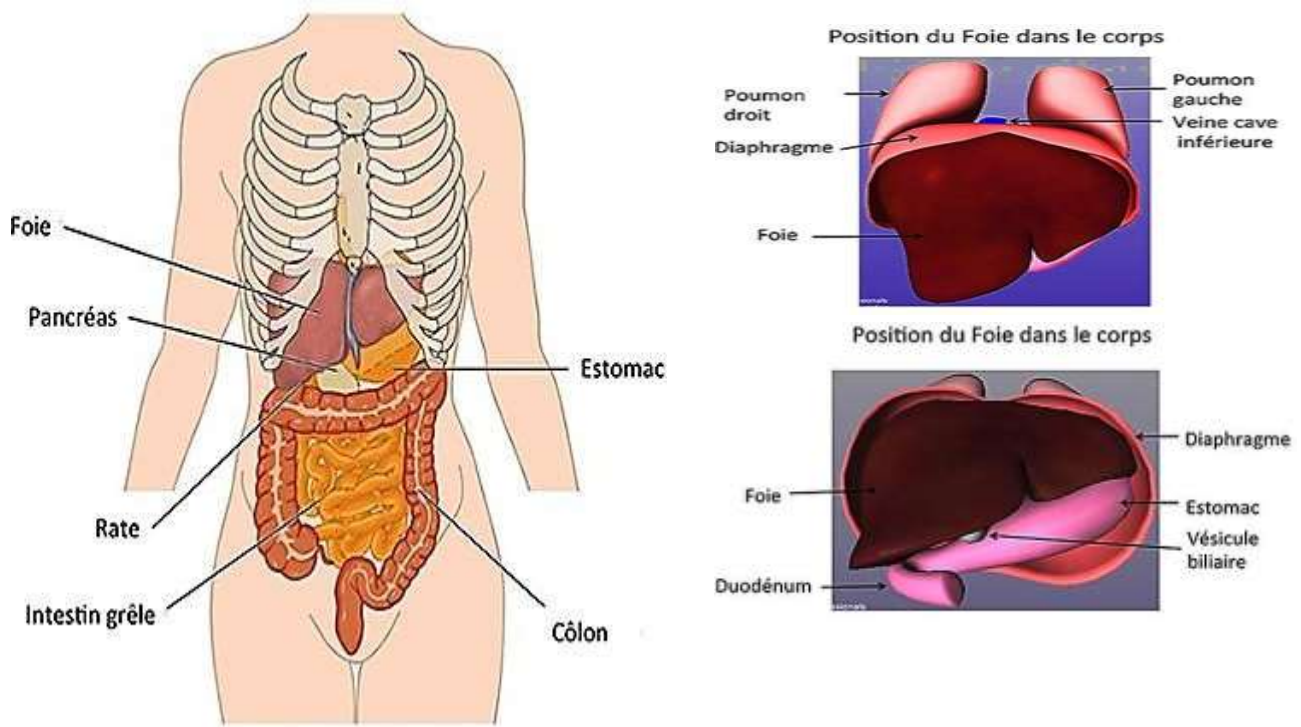
## **Généralités sur les hépatites**

## 1. Foie

### 1.1. Description du foie

Le foie, principal organe du corps humain, assure des fonctions essentielles telles que la filtration du sang, le métabolisme des nutriments, la synthèse des protéines plasmatiques, la production de bile et l'élimination des toxines. Alimenté par la veine porte hépatique, il est constamment exposé aux antigènes alimentaires et microbiens, jouant un rôle clé dans la réponse immunitaire. Pour éviter une inflammation chronique ou une suractivation immunitaire nuisible au parenchyme hépatique, le foie maintient des mécanismes actifs de tolérance immunitaire, régulant efficacement les réponses, notamment adaptatives, afin de préserver ses fonctions vitales et l'homéostasie (Cardon, 2022). Le foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme humain. Il appartient au système digestif, Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen : cet organe est partiellement protégé par les côtes.

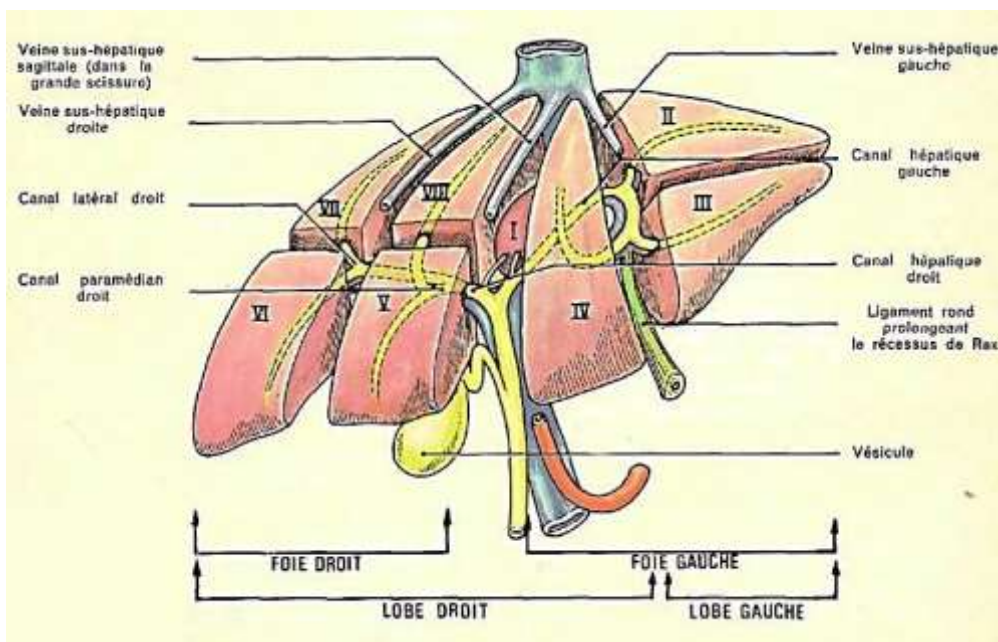
Le foie est séparé des poumons et du cœur par le diaphragme. Il est localisé à droite de l'estomac, au-dessus du duodénum et de l'angle colique droit (fig 1).



**Figure 1.** Position du foie et des organes voisins dans la cage thoracique (Dr.Ciacio et Pr.Castaign, 2014)

### 1.1.2 Anatomie du foie

Le foie est un organe complexe divisé en huit segments anatomiques, dont la classification segmentaire repose principalement sur les systèmes de Couinaud et de l'Association Internationale Hépatobiliaire-Pancréatique (fig 2) (Strasberg *et al.*, 2000). Avec une largeur, une hauteur et une épaisseur moyennes de respectivement 28, 15 et 8 cm (Chatelin *et al.*, 2023). Parmi eux, le segment 4, également appelé segment médial gauche revêt une grande importance chirurgicale et physiologique. Il est subdivisé en parties supérieure (4a) et inférieure (4b), cette dernière étant souvent désignée comme le lobe carré (Shankar, 2022).



**Figure 2.** Les huit segments du foie (Germain *et al.*, 2014)

Le segment 4 est délimité extérieurement par la fosse vésiculaire, la fosse ombilicale, le bord antérieur du foie et le hile hépatique. Radiologiquement, il est situé entre la veine hépatique moyenne (MHV) et la veine hépatique gauche ou la fissure ombilicale. Sur le plan embryologique, le segment 4 se développe à partir du lobe moyen du primordium hépatique au cours de la troisième semaine de gestation. Il est principalement drainé par la MHV et alimenté par l'artère hépatique moyenne (MHA), issue du tronc cœliaque. La plaque ductale forme ses canalicules biliaires, qui contribuent de manière variable à l'arbre biliaire intra-hépatique. L'apport vasculaire du foie évolue à partir de trois artères principales : l'artère gastrique gauche, l'artère issue du tronc cœliaque et l'artère mésentérique supérieure ; dont la fusion forme l'artère hépatique, bien que des artères aberrantes puissent persister. Les caractéristiques anatomiques et embryologiques uniques du segment 4 soulignent son rôle crucial dans les résections hépatiques et les transplantations (Nagino *et al.*, 2021).

### 1.1.3 Rôle du foie dans l'hémostase

Le foie joue un rôle central dans l'hémostase grâce à plusieurs fonctions clés. Il assure la synthèse des facteurs de la coagulation et de la fibrinolyse, produits principalement par les cellules parenchymateuses hépatiques. En outre, le foie régule l'activation et l'inhibition de ces systèmes, garantissant un équilibre entre les processus pro- et anticoagulants. Par son action de protection contre les complications hémorragiques et la coagulation intravasculaire inappropriée, il contribue à maintenir une balance hémostatique (Desconclois et Denninger, 2010).

Les mêmes auteurs rajoutent que de plus, le rôle d'épuration du foie via le système réticuloendothélial est essentiel pour l'élimination des composés activant ces mécanismes, renforçant ainsi cet équilibre fragile. Toute atteinte hépatique altère directement ces fonctions et peut entraîner des déséquilibres hémostatiques significatifs

## 1.2. Hépatites

### 1.2.1. Définition des hépatites aiguës

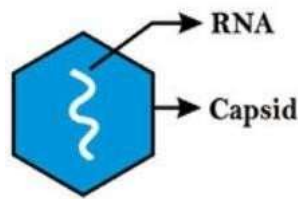
Les hépatites aiguës se caractérisent par une atteinte soudaine des hépatocytes, entraînant une altération rapide de la fonction hépatique. Elles peuvent avoir des origines variées et, bien que rares, les formes fulminantes peuvent engager le pronostic vital (Ayari et *al.*, 2019).

### 1.2.2. Définition de l'hépatite chronique

L'hépatite chronique est une inflammation persistante du foie qui dure plusieurs années, voire plusieurs décennies et peut entraîner des lésions progressives du foie, comme la cirrhose, l'insuffisance hépatique ou le cancer du foie. Elle peut être causée par des virus (notamment les hépatites B et C), des troubles métaboliques, une consommation excessive d'alcool ou certains médicaments et se manifeste souvent de manière asymptomatique ou par des symptômes légers tels que fatigue et perte d'appétit (Kumar, 2024).

### 1.2.3. Hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) est un virus à ARN simple brin de polarité positive appartenant au genre Hepatovirus de la famille des Picornaviridae. Son génome de 7,5 kb code une polyprotéine unique, qui est transformée en protéines structurales (VP1-VP4) et non structurales. Le VHA existe sous deux formes : des virions quasi-enveloppés présents dans le Sang et des virions non enveloppés excrétés dans les selles. Il provoque principalement des hépatites aiguës et se transmet par des aliments ou de l'eau contaminés, ou par contact direct (Migueres et *al.*, 2021).

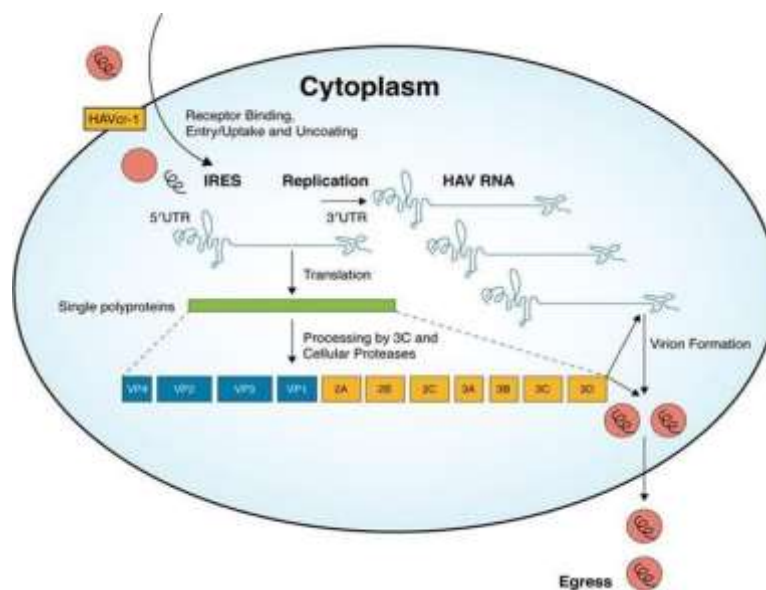


**Figure 3.** Le virus de l'hépatite A (VHA) (Godoy et al., 2017)

Le virus de l'hépatite A a une évolution limitée, avec une période d'incubation d'environ 3 à 6 semaines. Après cette phase, les patients présentent des symptômes tels que fièvre, malaise général et anorexie (Godoy et al., 2017).

**1.2.3.1. Cycle biologique du virus de l'hépatite A**

Le virus de l'hépatite A (HAV) est un virus à ARN simple brin non enveloppé appartenant à la famille *Picornaviridae*. Il possède un génome d'environ 7 500 bases, codant une polyprotéine unique qui est clivée en protéines structurales (VP4, VP2, VP3, VP1) et non structurales (2A, 2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D). La traduction du génome se fait via un site d'entrée ribosomique interne (IRES), sans dépendance à la coiffe (Kanda et al., 2015). Le même auteur rajoute que la protéine virale 3D est une ARN polymérase essentielle à la réplication, et l'IRES ainsi que la protéase 3C sont des cibles stratégiques pour le développement d'antiviraux. Ces mécanismes sont cruciaux pour la production des virions du HAV (fig4).

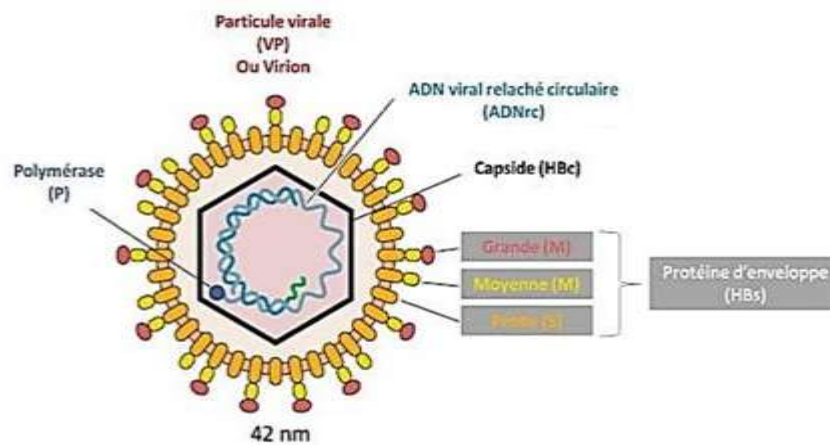


**Figure 4.** Le cycle biologique du virus de l'hépatite A, VHA (Kanda et al., 2015)

HAVcr-1 : Récepteur cellulaire du VHA 1. IRES : Site d'entrée ribosomique interne. UTR : Région non traduite.

### 1.2.4. Hépatite B

L'hépatite B est une infection du foie provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB). Elle peut provoquer des infections chroniques et entraîne un risque important de décès par cirrhose ou cancer du foie. La maladie est propagée par contact avec des liquides biologiques comme le sang, la salive, les sécrétions vaginales ou le sperme. La mère peut aussi la transmettre à son nourrisson. Il existe un vaccin sûr et efficace qui permet de prévenir l'hépatite B. Il est en général administré peu après la naissance, suivi de doses de rappel quelques semaines plus tard, et il offre une protection presque totale contre le virus. L'hépatite B constitue un problème majeur de santé publique. La charge d'infection est la plus élevée dans la Région du Pacifique occidental et la Région africaine, où respectivement 97 et 65 millions de personnes sont infectées de façon chronique (Who, 2024).



**Figure 5.** Structure du virus de l'hépatite B (Flint et *al.*, 2015).

L'HBs (antigène de surface de l'hépatite B) est une glycoprotéine présente à la surface du virus de l'hépatite B (VHB). Cet antigène, composant majeur de l'enveloppe virale, est essentiel pour l'entrée du virus dans les hépatocytes humains. Il est également utilisé comme marqueur sérologique clé pour le diagnostic de l'infection par le VHB. La présence prolongée de HBsAg (antigène HBs) dans le sang, pendant six mois ou plus, indique une infection chronique par le VHB, associée à des risques accrus de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. HBsAg est aussi la cible des vaccins contre l'hépatite B, qui induisent une réponse immunitaire protectrice par la production d'anticorps spécifiques neutralisant cet antigène (Who, 2015).

Les particules virales complètes du VHB, appelées particules de Dane, sont des virions infectieux de 42 nm de diamètre. Elles sont entourées d'une enveloppe lipidique issue de la membrane cellulaire, intégrant trois protéines d'enveloppe : S, M et L-HBs, réparties dans un ratio de 4 :1 :1 respectivement. Sous cette enveloppe se trouve une capsid icosaédrique,

majoritairement de grande taille (T=4, 90%), composée de protéines HBc protégeant le génome viral associé à la polymérase virale. Les virions se présentent sous deux formes : non infectieuse (particules de type N) et infectieuse (particules de type B). Le passage à la forme infectieuse résulte d'une maturation impliquant une translocation de la région préS vers la surface de l'enveloppe, permettant leur liaison aux HSPG (protéoglycanes à héparane sulfate). Ce mécanisme limite l'attachement non spécifique à des sites extra-hépatiques. Certaines particules peuvent contenir un ADN double brin linéaire (5-10%) en plus de l'ADNrc classique. Ces virions, qu'ils soient enveloppés ou recyclés vers le noyau, jouent un rôle dans le cycle viral. Enfin, les virions contribuent à l'évasion immunitaire en inhibant la réponse innée de l'hôte, notamment la production de cytokines antivirales (Pronier, 2020).

#### 1.2.4.1. Cycle biologique du virus de l'hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB), à l'instar d'autres virus hépatotropes, est un virus de petite taille (<100 nm), ce qui constitue un prérequis essentiel pour traverser les pores de l'endothélium hépatique fenêtré, franchir l'espace de Disse, et atteindre sa cellule cible l'hépatocyte humain primaire (Verrier et *al.*, 2016).

La phase initiale de l'attachement du VHB à la surface de l'hépatocyte implique une interaction de faible affinité entre la région pré-S1 de la protéine L de l'enveloppe virale et des molécules glycosylées présentes sur la surface des hépatocytes, notamment les protéoglycanes à héparane sulfate (HSPG), ce qui entraîne une augmentation locale de la concentration en virions (fig 6) (Verrier et *al.*, 2016).

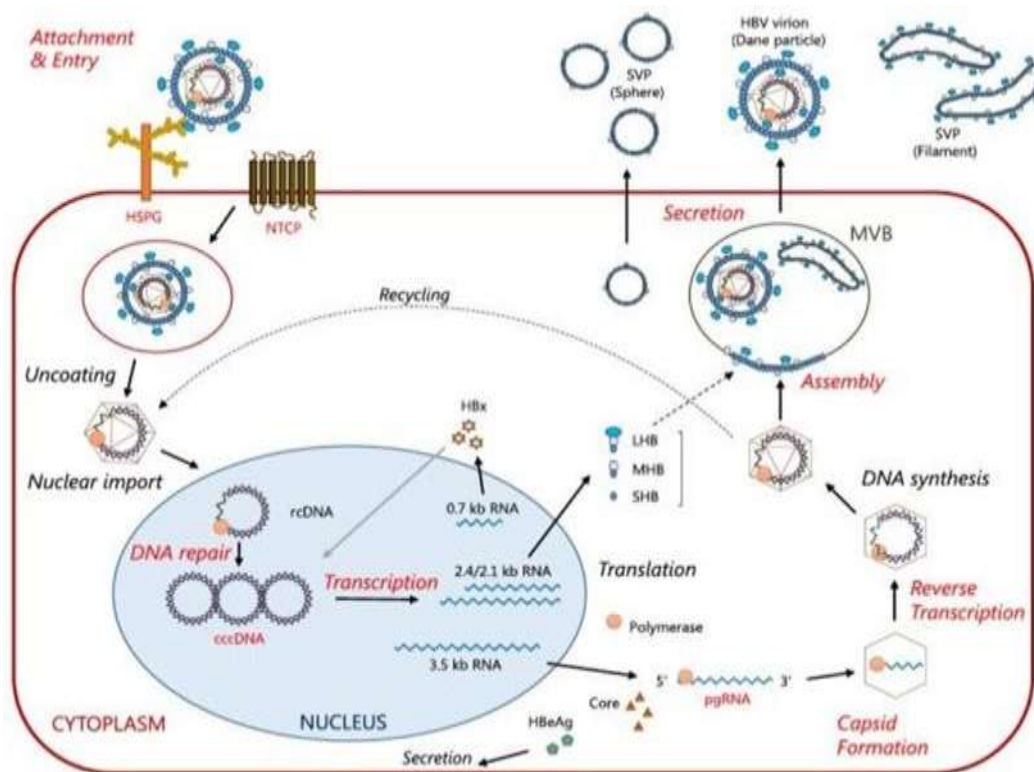
Dans un second temps, les virions interagissent avec le NTCP (polypeptide co-transporteur du taurocholate de sodium), un transporteur spécifique du foie reconnu comme récepteur majeur pour l'entrée du VHB (Yan et *al.*, 2012).

Après l'entrée dans la cellule, la capsid virale libère son contenu dans le cytoplasme, où elle est acheminée vers un pore nucléaire. Une fois au noyau, la capsid se désassemble pour libérer l'ADN viral. Une étape clé du cycle de vie du VHB est la conversion de l'ADNrc (relaxed circular DNA) en ADNccc (covalently closed circular DNA) à l'aide de divers facteurs cellulaires, y compris ceux impliqués dans la réparation de l'ADN, ainsi que des protéines virales, telles que la capsid et la protéine X (Ji et Hu, 2017).

Une fois formé, l'ADNccc s'associe aux histones cellulaires pour constituer une structure comparable à un mini-chromosome. Cette structure est à l'origine de la persistance du virus dans les cellules et l'organisme, échappant ainsi aux traitements antiviraux disponibles. L'ADNccc sert de matrice pour la transcription des différents ARN viraux. Parmi ceux-ci, l'ARN pré-génomique, en complexe avec la polymérase virale, est encapsidé dans les

nucléocapsides en formation. La polymérase virale initie ensuite une transcription inverse pour générer le brin d'ADN viral négatif, suivi de la synthèse du brin positif, aboutissant à l'ADNrc (Patient et *al.*, 2009).

Les mêmes auteurs rajoutent que les nucléocapsides nouvellement formées empruntent deux voies distinctes : elles peuvent soit acquérir une enveloppe à partir des membranes intracellulaires pour former de nouveaux virions, soit être recyclées vers le noyau afin d'augmenter le pool d'ADNccc et de renforcer la persistance virale.

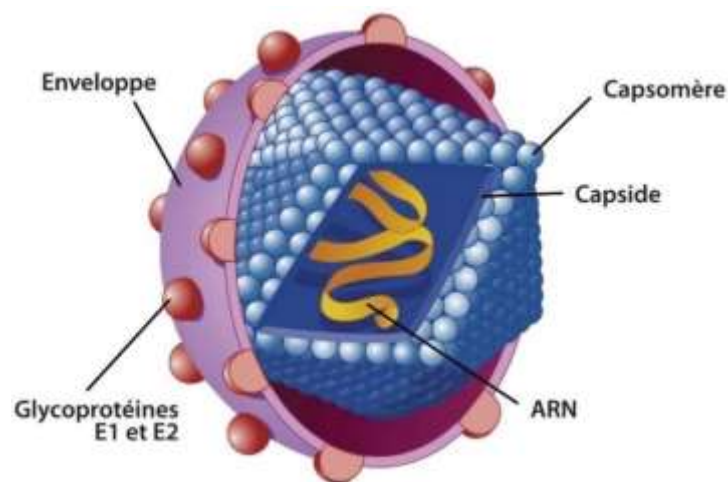


**Figure 6.** Cycle du virus de l'hépatite B (Nishikawa et *al.*, 2016)

MVB : Multi Vesicular Body

### 1.2.5. L'hépatite C

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus à ARN possédant un génome simple brin d'environ 9600 nucléotides. Son génome contient un grand cadre de lecture ouvert (ORF) codant une polyprotéine d'environ 3000 acides aminés, qui est clivée en protéines structurales et non structurales par des protéases virales et cellulaires (Tabata et *al.*, 2020).



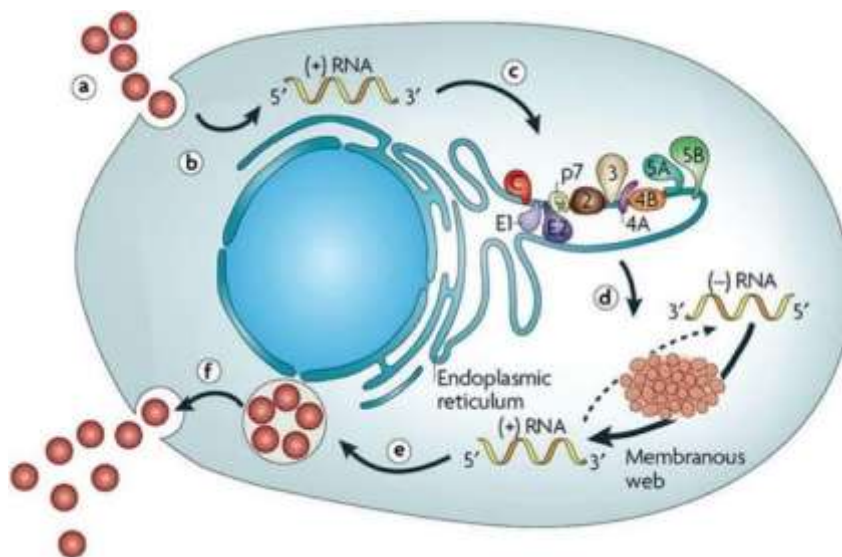
**Figure 7. Structure du virus de l'hépatite C (Le Guillou-Guillemette et Apaire-Marchais, 2019)**

Le génome du virus de l'hépatite C est encadré par deux régions non codantes, situées aux extrémités 5' et 3'. Ces régions, appelées UTRs, jouent un rôle essentiel dans la régulation de la traduction et de la réplication virale. La région 5' contient une séquence particulière appelée IRES, qui permet au ribosome de se fixer directement à l'ARN viral pour commencer la synthèse des protéines, sans avoir besoin de coiffe. Parmi les protéines produites, certaines sont dites « non structurales », comme NS3, NS4B et NS5B. Elles sont impliquées dans différentes étapes du cycle viral : NS3 agit comme une enzyme qui coupe les protéines et déroule l'ARN, NS4B modifie les membranes de la cellule pour créer un environnement favorable à la réplication, et NS5B est une enzyme qui copie l'ARN du virus. Ces protéines restent ancrées aux membranes internes de la cellule, ce qui montre que le virus dépend fortement de ces structures pour se multiplier (Tabata et *al.*, 2020).

### 1.2.5.1. Cycle biologique du virus de l'hépatite C

Le virus de l'hépatite C (VHC), un virus à ARN transmis par voie sanguine, est souvent à l'origine d'épidémies silencieuses en raison d'une longue période d'incubation (2 semaines à 6 mois) et de l'absence de symptômes spécifiques. Les infections chroniques, qui concernent 55 % à 85 % des cas peuvent entraîner des complications graves, telles que des cirrhoses évoluant parfois en carcinomes hépatocellulaires (CHC) (Henriot, 2023).

Depuis 2014, les antiviraux à action directe (AAD) offrent un traitement efficace, avec un taux de guérison supérieur à 95 %. Cependant, la transmission reste favorisée par l'usage de drogues injectables et la réutilisation de matériel contaminé, bien que ces pratiques diminuent grâce aux mesures de contrôle de l'OMS. Des contaminations liées à des procédures invasives sont encore rapportées, avec des disparités géographiques marquées (Caminada et *al.*, 2023).



**Figure 8.** Cycle de vie du virus de l'hépatite C (VHC) (Moradpour et Müllhaupt, 2015).

Liaison et internalisation du virus (a) ; libération cytoplasmique et décapsidation (b) ; traduction médiée par l'IRES et traitement de la polyprotéine (c) ; réplication de l'ARN (d) ; encapsidation et assemblage (e) ; maturation et libération des virions (f).

La topologie des protéines structurales et non structurales du VHC à la membrane du réticulum endoplasmique est représentée schématiquement. La réplication de l'ARN du VHC a lieu dans une altération spécifique de la membrane, appelée "toile membranaire". Il convient de noter que la traduction médiée par l'IRES et le traitement des polyprotéines, ainsi que la formation de la toile membranaire et la réplication de l'ARN, qui sont illustrées dans la Figure 9 comme des étapes distinctes pour simplifier, ces étapes pourraient se produire de manière étroitement couplée (Moradpour et Müllhaupt, 2015).

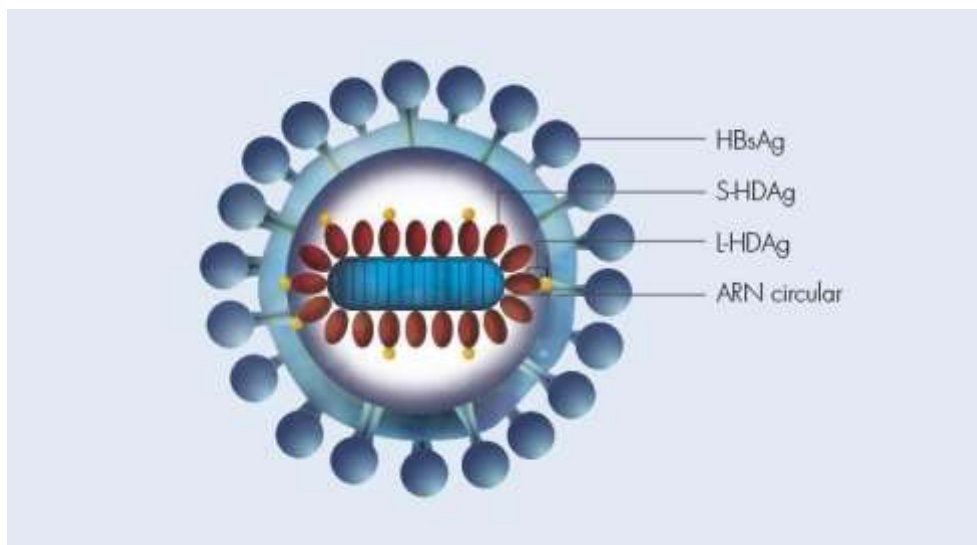
### 1.2.6. Virus de l'hépatite D - VHD

Le virus de l'hépatite D (HDV) est un virus à ARN circulaire de 1 682 nucléotides, classé comme unique représentant du genre *Deltavirus*. Il présente une structure secondaire complexe avec un ribozyme permettant l'auto-clivage et la ligature de son génome.

La particule virale possède une enveloppe lipidique contenant l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) et une ribonucléoprotéine (RNP) formée par son ARN génomique négatif et son antigène delta (HDAg)(fig 9). Botelho- Souza et *al.*, (2017) rapporte que le génome code deux isoformes de l'antigène delta :

**-S-HDAg (24 kDa)** qui participe à la réplication de l'ARN viral.

**-L-HDAg (27 kDa)** qui intervient dans l'assemblage des particules virales, grâce à une modification par la farnésyl transférase, qui constitue une cible thérapeutique. Ces deux isoformes partagent des domaines essentiels, comme la liaison à l'ARN, la localisation nucléaire et un domaine C-terminal riche en proline et glycine (Botelho-Souza et *al.*, 2017 ; Montoya-Guzmán et *al.*, 2020).

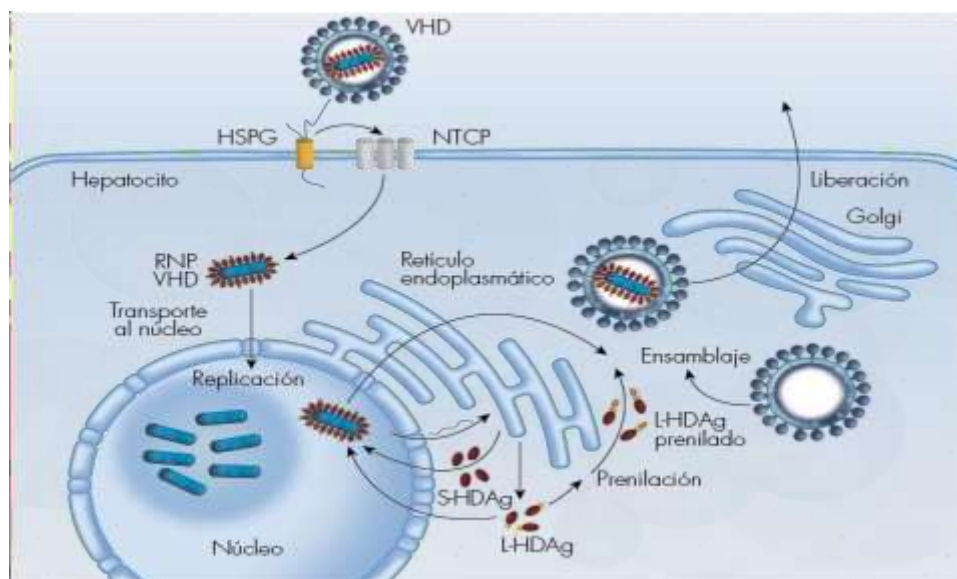


**Figure 9.** Représentation graphique du virus de l'hépatite delta (HDV) (Montoya-Guzmán et *al.*, 2020).

Le HDV utilise l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) pour l'entrée et la sortie des cellules. S- HDAg : isoforme courte de l'antigène delta ; L-HDAg : isoforme longue de l'antigène delta.

### 1.2.6.1. Cycle de vie du virus de l'hépatite D

Le virus de l'hépatite D (HDV) est un virus à ARN circulaire unique, enveloppé par l'antigène de surface du VHB (AgHBs). Son génome code deux isoformes de l'antigène delta : le S-HDAg, impliqué dans la réplication de l'ARN viral, et le L-HDAg, essentiel à l'assemblage des particules virales grâce à une modification par la farnésyl transférase (fig10). Ces isoformes partagent des domaines clés pour la liaison à l'ARN, la localisation nucléaire et l'assemblage, faisant du HDV une cible pour des approches thérapeutiques innovantes (Loureiro et *al.*, 2022).



**Figure 10.** Représentation graphique du cycle réplcatif du virus de l'hépatite delta (HDV) (Montoya-Guzmán et *al.*, 2020).

S-HDAg : isoforme courte de l'antigène delta ; L-HDAg : isoforme longue de l'antigène delta.  
 NTCP : polypeptide cotransporteur de taurocholate de sodium ; HSPG : protéoglycane héparane sulfate ; HDV RNP : ribonucléoprotéine du virus de l'hépatite delta.

### 1.2.7. Le virus de l'hépatite E (VHE)

Le virus de l'hépatite E appartient à la famille des Hepeviridae, genre Orthohepe virus, qui inclut d'autres genres infectant des animaux, comme les poissons (*Piscihepe virus*), les oiseaux, les rongeurs, les chauves-souris, et les carnivores. Le VHE humain est classé comme Orthohepevirus A. Le VHE est un virus sphérique, avec une taille de 27-32 nm pour sa forme non-enveloppée et 50-110 nm pour sa forme quasi-enveloppée (Fenaux, 2019 ; Bentaleb, 2022).

#### 1.2.7.1. Génome du virus de l'hépatite E

Le génome du VHE est composé d'un ARN simple brin de polarité positive d'environ 7200 bases, présentant une coiffe en 5' (m7G) essentielle à l'infection et une queue poly-A en 3'. La région codante est délimitée par deux régions non codantes (25 nucléotides en 5' et 65 en 3') et contient trois cadres de lecture ouverts (ORF1-ORF3). Des éléments cis-réactifs jouent un rôle crucial dans la réplication et transcription de l'ARN subgénomique, notamment une région située entre ORF1 et ORF2, ainsi qu'une zone de jonction, essentielle pour la transcription subgénomique (Fenaux, 2019)

### 1.2.8. Différenciation avec les hépatites non virales

L'hépatite est une inflammation du foie qui peut être classée en deux types : virale et non virale, chacun ayant des facteurs étiologiques distincts. L'hépatite virale comprend cinq types principaux: A (HAV, transmis par des aliments et de l'eau contaminés), B (VHB, par les liquides corporels infectieux), C (VHC, principalement par contact sanguin), D (VHD, dépendant de l'infection par le VHB) et E (VHE, par l'eau contaminée) (Tableau I) (Jean et *al.*, 2024).

Les mêmes auteurs rajoutent que le progrès des vaccins et des thérapies antivirales ont considérablement réduit les complications associées à l'hépatite virale, comme le carcinome hépatocellulaire (CHC). En revanche, l'hépatite non virale résulte de facteurs autres que les infections virales, notamment l'hépatite alcoolique, l'hépatite auto-immune et l'hépatite médicamenteuse. La compréhension de ces distinctions est cruciale pour un diagnostic précis, un traitement efficace et une gestion appropriée des maladies du foie.

**Tableau I.** Différenciation avec les hépatites non virales (Haddab et Hamani, 2017 ; Zachou et *al.*, 2022 ; Chen et *al.*, 2024;)

Caractéristique	Hépatite virale	Hépatite non virale
<b>Causes</b>	Infections par des virus spécifiques	Alcool, troubles auto-immuns, toxines
<b>Types courants</b>	A, B, C, D, E	Hépatite alcoolique, auto-immune, médicamenteuse
<b>Transmission</b>	Contagieuse (varie selon le type)	Non contagieuse
<b>Pronostic</b>	Généralement meilleur avec traitement	Souvent des taux de survie plus faibles
<b>Gestion</b>	Vaccination et thérapies antivirales	Changements de mode de vie, immunosuppresseurs

### 1.3. Épidémiologie

#### 1.3.1. Prévalence mondiale

Les hépatites virales (A, B, C, D et E) constituent une cause majeure d'inflammation hépatique. En 2016, 292 millions de personnes (IC 95 % : 251–341 millions) étaient atteintes d'hépatite B chronique (prévalence mondiale : 3,9 %), tandis qu'en 2015, 71,1 millions (IC 95 % : 62,5– 79,4 millions) présentaient une infection chronique par le virus de l'hépatite C (prévalence : 1

%). En 2005, 3,4 millions de cas symptomatiques d'hépatite A et 69 622 nouveaux cas d'hépatite E ont été rapportés. En 2016, 23,9 millions (IC 95 % : 10,4–27,6 millions) de patients HBsAg-positifs étaient co-infectés par le VHD. Les décès annuels associés aux hépatites sont estimés à 35 245 (VHA, 2005), 884 000 (VHB, 2015), 400 000 (VHC, 2015) et 69 622 (VHE,2005) (Razavi, 2020).

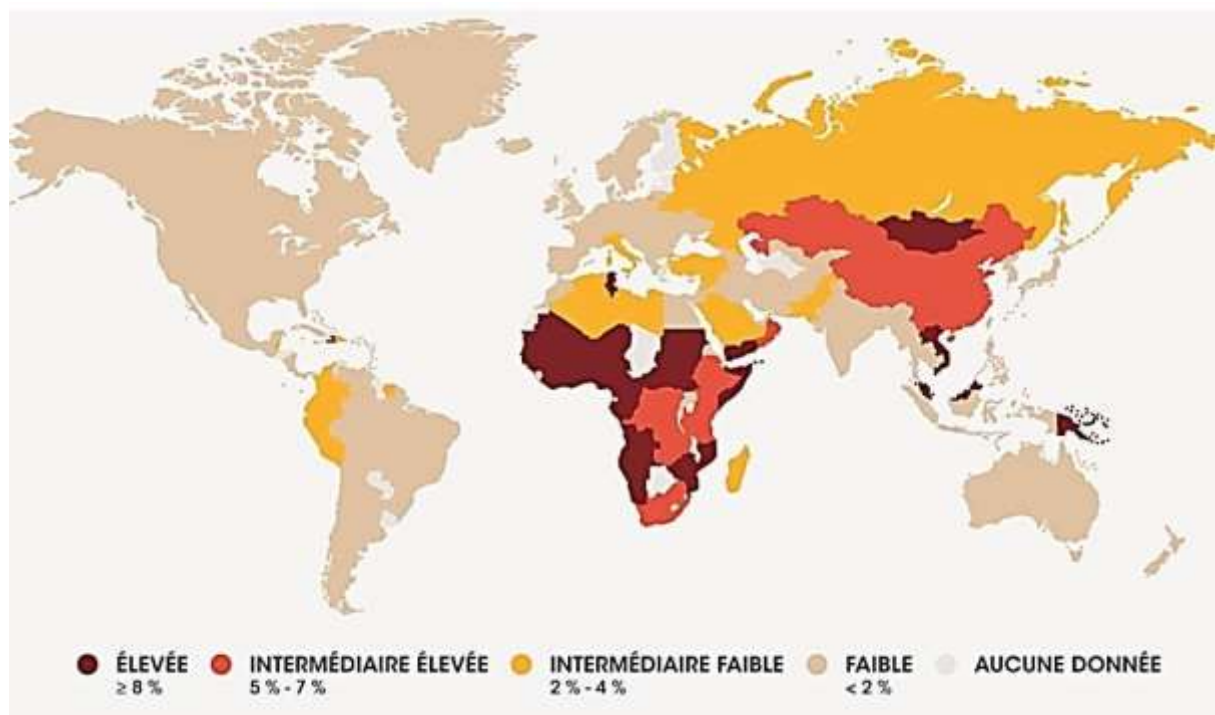
### 1.3.2. Différences géographiques (zones d'endémicité pour HBV et HCV).

World Health Organization (2017) classe les régions du monde en quatre zones selon la prévalence des infections chroniques (fig 11) :

**Faible endémicité (<2 %)** : Europe de l'Ouest, Amérique du Nord, Japon.

**Forte endémicité (>8 %)** : Pays en développement (Afrique, Chine, Asie du Sud-Est).

**Endémicité intermédiaire élevée (5–7 %) et faible (2–4 %)** : Pourtour méditerranéen, Europe de l'Est, Amérique Latine.



**Figure 11.** Le pourcentage des personnes infectées VHB selon la zone géographique (World Health Organization, 2017)

### 1.3.3. Impact de la pandémie de COVID-19 sur l'élimination des hépatites

La pandémie de COVID-19 a significativement entravé les efforts d'élimination des hépatites B et C, retardant les objectifs fixés par l'OMS pour 2030. Une enquête menée en 2021 par l'EASL auprès de 44 centres cliniques (européens et non européens) a révélé des réductions substantielles dans toutes les étapes de la chaîne de soins entre 2019 et 2020 :

1. Consultations chroniques (-32 % à -50 %),
2. Nouvelles orientations (-38 % à -49 %),
3. Dépistages spécifiques (hbsag : -21 % à -39 %, adn vhb : -22 % à -30 %, Arn vhc : -11% à 38%)
4. Traitements initiés (vhb : -20 % à -44 %, vhc : -51 % à -54 %).

Ces limitations, attribuées aux restrictions liées à la pandémie, soulignent la nécessité de réviser les stratégies d'élimination en tenant compte des retards accumulés et d'accorder une priorité accrue au dépistage et au traitement des hépatites virales dans les plans de santé publique post-pandémie (Kondili et *al.*, 2022).

#### **1.4. Aspects socio-économiques de la prise en charge des hépatites virales chroniques**

Les hépatites virales chroniques (VHB et VHC) posent des défis socio-économiques majeurs, en particulier dans les pays à ressources limitées. Ces maladies, responsables de 1,4 millions de décès annuels par cirrhose et carcinome hépatocellulaire, sont fortement prévalentes en Afrique subsaharienne et en Asie, des zones caractérisées par des indices de développement humain faibles. L'accès au dépistage, aux bilans virologiques et aux traitements est entravé par des coûts élevés, souvent à la charge des patients en raison de l'absence de prise en charge systématique par les systèmes nationaux de santé. Dans des pays comme la Côte d'Ivoire, où le Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales (PNLHV) existe depuis 2008, le financement reste insuffisant pour couvrir efficacement les besoins. La mise en œuvre récente de la Couverture Maladie Universelle (CMU) vise à réduire ces inégalités, mais son impact reste limité pour les patients les plus vulnérables (Kissi et *al.*, 2022)

# **Chapitre II**

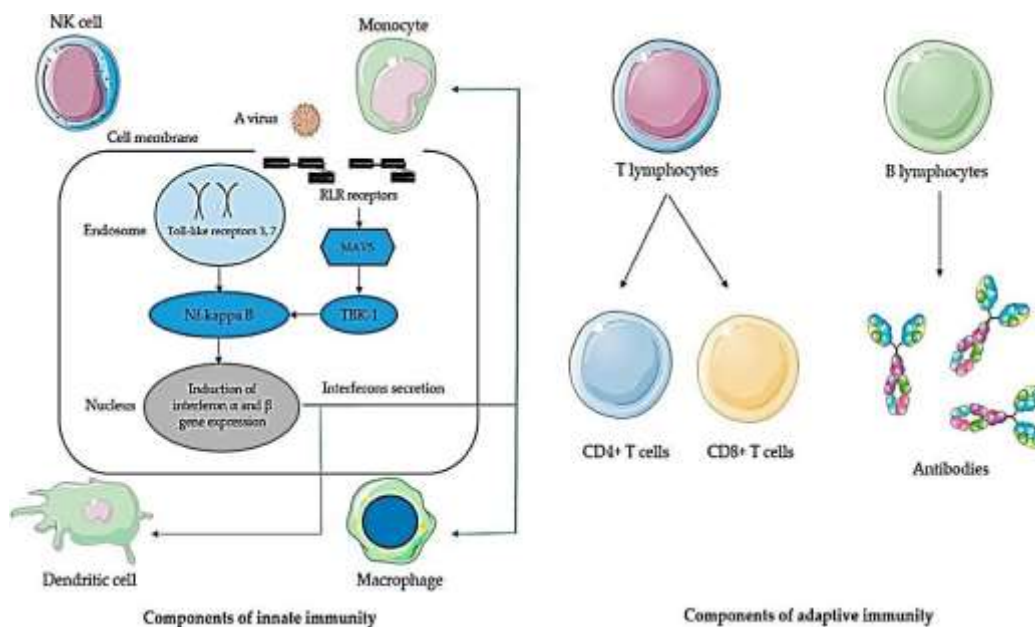
## **Physiopathologie et évolution de l'hépatite B**

2.1. Physiopathologie de l'hépatite B

2.1.1. Réponse immunitaire innée et adaptative face au virus HBV

L'immunité innée joue un rôle essentiel dans la défense contre le virus de l'hépatite B. Le système du complément, un ensemble de protéines circulantes, participe à cette défense en activant trois voies (fig 12) Zheng et al., 2023 rapportent que ces trois voies sont :

- 1-Voie classique est activée par les complexes formés entre les antigènes et les anticorps.
- 2-Voie alternative est déclenchée directement par des structures présentes à la surface des microbes.
- 3-Voie des lectines qui est activée par la reconnaissance des sucres spécifiques des agents pathogènes.



**Figure 12.** Les principaux composants des réponses immunitaires innées et adaptatives (Tarasova et al., 2024).

Les cellules de l'immunité innée chez les patients atteints d'hépatite B chronique

Lorsque ces voies sont activées, elles aboutissent à la formation du complexe d'attaque membranaire, qui crée des pores dans les membranes des cellules infectées et des micro-

organismes, entraînant leur destruction. Cependant, le virus de l'hépatite B parvient à échapper à cette réponse en intégrant des protéines régulatrices du complément dans sa membrane (Agrawal et *al.*, 2017).

### **2.1.2 Modifications du complément chez les patients atteints d'hépatite B chronique**

La diminution des protéines C3 et C4 est observée. En effet les patients atteints d'hépatite B chronique présentent des niveaux réduits de ces protéines, ce qui est corrélé à la gravité de la maladie (Zhu et *al.*, 2018).

1- La protéine C4a inhibe la sécrétion de l'acide désoxyribonucléique du virus de l'hépatite B. Une diminution de cette protéine pourrait favoriser la persistance du virus (Song et *al.*, 2015).

2- La protéine C5a joue un rôle dans la fibrose du foie en stimulant les cellules stellaires hépatiques, ce qui peut aggraver les lésions hépatiques (Xu et *al.*, 2013).

3- La protéine C9 voit son activité inhibée par le virus de l'hépatite B, empêchant la formation complète du complexe d'attaque membranaire (Baidya et *al.*, 2022).

4- Le facteur H du complément et protéine CD59 régulent négativement l'activation du complément. Le virus de l'hépatite B perturbe leur fonctionnement, ce qui favorise l'inflammation du foie et les lésions hépatiques (Li et *al.*, 2015)

### **2.1.3. Rôle des lectines et des ficolines dans l'élimination du virus de l'hépatite B**

La lectine de liaison au mannose joue un rôle clé dans l'immunité innée en se liant à l'antigène de surface du virus de l'hépatite B et en activant la cascade du complément. Des niveaux réduits de cette lectine sont associés à une évolution chronique de l'infection, suggérant son importance dans la clairance virale (Filho et *al.*, 2010).

De plus, la ficoline-2 est impliquée dans une meilleure réponse immunitaire et est corrélée à une évolution plus favorable de la maladie, renforçant son rôle protecteur dans l'infection par le virus de l'hépatite B (Chen et *al.*, 2015).

#### 2.1.4. Évasion du virus de l'hépatite B et perspective thérapeutiques

Le virus de l'hépatite B est un "virus furtif" qui n'active pas directement l'immunité innée, ce qui lui permet d'échapper à la réponse du système immunitaire (Suslov et *al.*, 2018).

Des stratégies visant à stimuler l'immunité innée, comme l'activation des récepteurs de reconnaissance des motifs, sont explorées comme traitements potentiels contre l'hépatite B chronique (Megahed et *al.*, 2020).

#### 2.1.5. Mécanismes de l'inflammation hépatique et des lésions induites par HBV

L'inflammation hépatique et les lésions induites par l'infection au virus de l'hépatite B (HBV) résultent de la réponse immunitaire inefficace et des interactions complexes entre le virus et les cellules du foie. L'infection chronique au HBV entraîne une activation persistante des cellules stellaires hépatiques (HSC), essentielles au développement de la fibrose hépatique. Cette activation est stimulée par la libération de cytokines inflammatoires, notamment le TGF- $\beta$  et le CTGF, produites par les hépatocytes infectés et les cellules immunitaires (You et *al.*, 2023).

Le HBV altère également plusieurs voies de signalisation, telles que NF- $\kappa$ B et Smad, favorisant l'accumulation excessive de matrice extracellulaire et la progression vers la cirrhose et le cancer du foie. En outre, certaines protéines virales comme HBX et HBeAg contribuent à l'activation des HSC via des mécanismes directs et paracrines, exacerbant ainsi l'inflammation et les lésions hépatiques .

#### 2.1.6. Transition de l'hépatite B aiguë à l'hépatite B chronique

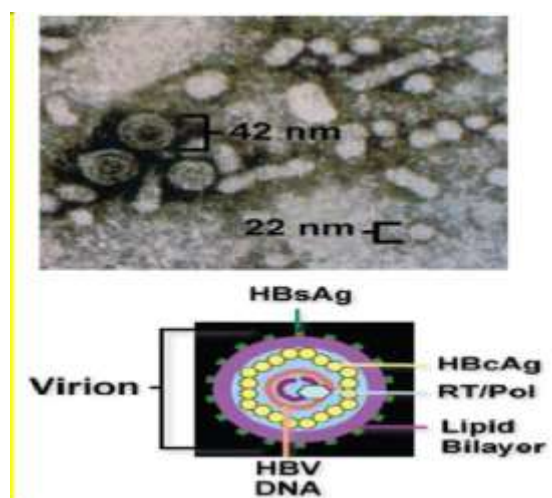
L'évolution de l'hépatite B aiguë vers une forme chronique repose sur une interaction complexe entre le virus de l'hépatite B (VHB) et la réponse immunitaire de l'hôte. En cas d'infection aiguë, une réponse immunitaire efficace, notamment l'activation des lymphocytes T CD8+ spécifiques du VHB, permet l'élimination du virus en détruisant les hépatocytes infectés (Lok et *al.*, 2016).

À l'inverse, une réponse insuffisante, souvent observée chez les personnes âgées ou immunodéprimées, favorise la persistance de l'ADN circulaire covalamment fermé (cccDNA) dans le noyau des hépatocytes, contribuant ainsi à la progression vers la chronicité. Environ 10% des patients contaminés développent une forme chronique, mais ce taux peut atteindre 90 % chez les nouveau-nés infectés à la naissance et 30 à 60 % chez les enfants de moins de six ans (Pouteau, 2023).

Les études épidémiologiques montrent que l'âge est un facteur déterminant dans cette transition, les patients de plus de 50 ans ayant un taux de progression vers la chronicité de 33,33%, contre 6,98 % chez les moins de 50 ans ( $p = 0.0068$ ). Par ailleurs, une forte réponse inflammatoire initiale, caractérisée par des niveaux élevés d'ALT et de bilirubine, est généralement associée à une meilleure clairance virale. Les patients ayant évolué vers une infection chronique présentaient des valeurs moyennes d'ALT et de bilirubine de 656 U/L et 100  $\mu\text{mol/L}$ , contre 2130 U/L et 174  $\mu\text{mol/L}$  chez ceux ayant éliminé le virus (Cara *et al.*, 2018). Malgré les mesures de dépistage et la vaccination, la morbidité et la mortalité restent élevées, avec 10 à 20 % des patients chroniques développant une cirrhose, parmi lesquels 20 à 30 % décompensent et de 6 à 15% développent un CHC (Pouteau, 2023).

### 2.1.7. Rôle des antigènes viraux et persistance du HBV

Les antigènes HBsAg et HBcAg jouent un rôle central dans la pathogenèse de l'infection par le virus de l'hépatite B (HBV). L'HBsAg, principal composant de l'enveloppe virale, est essentiel pour l'infection des hépatocytes et constitue un marqueur clé du diagnostic de l'infection par le HB (fig 13) (Liang, 2009). Son interaction avec le système immunitaire peut conduire à l'échappement viral, notamment par l'altération des épitopes B et T, favorisant ainsi une persistance de l'infection et une progression vers la chronicité (Baumert *et al.*, 2007).



**Figure 13.** Une micrographie électronique des formes circulantes de particules du VHB dans le sang est présentée en haut et un dessin schématique de la particule de Dane, la particule infectieuse du VHB, est présenté en bas avec diverses caractéristiques structurales (Liang, 2009).

L'HBcAg, principal constituant de la nucléocapside, est fortement immunogène et déclenche une réponse immunitaire médiée par les cellules T, jouant un rôle clé dans l'élimination du virus. Cependant, certaines mutations dans la région du gène core modifient la reconnaissance des épitopes par le système immunitaire, favorisant la persistance virale et l'aggravation des lésions hépatiques (Baumert et *al.*, 2007).

Les mêmes auteurs rapportent que de plus, la présence de mutations dans le promoteur du core entraîne une réplication virale accrue et une modulation de l'expression des antigènes, pouvant être associée à des formes plus sévères de la maladie, voire à une évolution vers un carcinome hépatocellulaire (HCC). Ainsi, les antigènes HBsAg et HBcAg sont au cœur des mécanismes pathogéniques du HBV, jouant un rôle dans l'établissement et la persistance de l'infection, la réponse immunitaire et les complications associées.

## 2.2 Complications et évolution de l'hépatite B

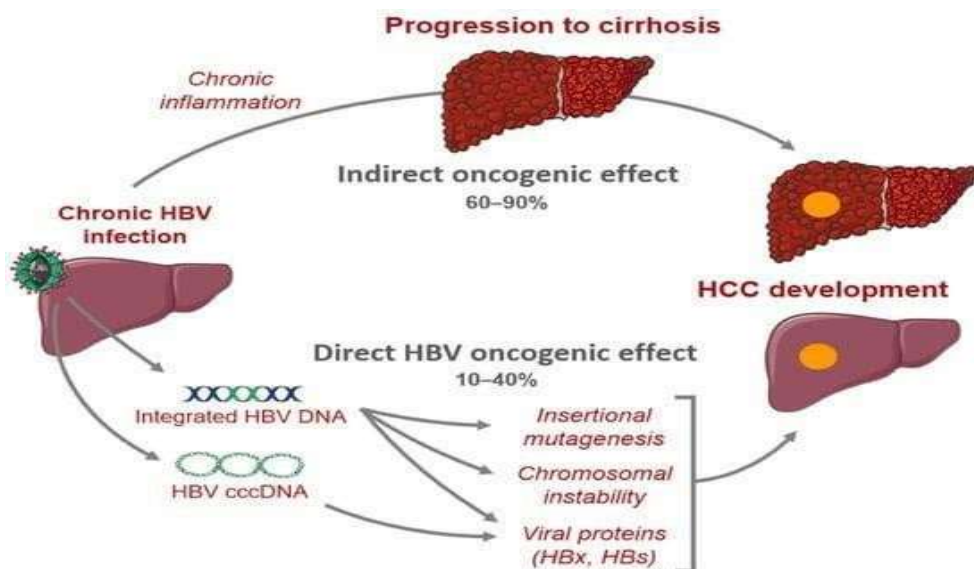
### 2.2.1 Fibrose hépatique et progression vers la cirrhose

L'évolution vers la cirrhose et le CHC varie selon les patients et est influencée par leur réponse immunitaire. Chez les personnes atteintes d'une hépatite B chronique non traitée, l'incidence de la cirrhose sur cinq ans est estimée entre 8 et 20 % (Raffetti et *al.*, 2016).

Parmi celles qui développent une cirrhose, le risque de décompensation atteint 20 % en cinq ans, tandis que le risque annuel de CHC est de 2 à 5 % (European Association For The Study Of The Liver, 2012).

La cirrhose représente le principal facteur de risque de CHC, mais d'autres éléments ont également été identifiés, tels qu'une hépatite chronique nécrotico-inflammatoire, un âge avancé, le sexe masculin, une origine africaine, une co-infection virale chronique ou par le VIH, le diabète, le syndrome métabolique, une consommation excessive d'alcool, le tabagisme actif et des antécédents familiaux de CHC. Par ailleurs, un taux élevé d'ADN du VHB et/ou d'AgHBs constitue un facteur de risque supplémentaire (fig14). Tous ces éléments contribuent à l'aggravation de la fibrose et à la progression vers la cirrhose chez les patients atteints d'une infection chronique par le VHB (Pouteau, 2023).

○ Hbs et le cancer



**Figure 14.** Mécanismes de l'hépatocarcinogénèse à partir d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B (Camille et *al.*, 2021)

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un agent fortement oncogène, impliqué dans le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC). Son pouvoir cancérogène résulte de ses caractéristiques virologiques, de l'intégration accidentelle de son ADN dans le génome de l'hôte et de l'histoire naturelle de l'infection. Une infection prolongée et une charge virale élevée, notamment chez les patients contaminés dans l'enfance, augmentent le risque de CHC (Lebossé et Zoulim, 2021).

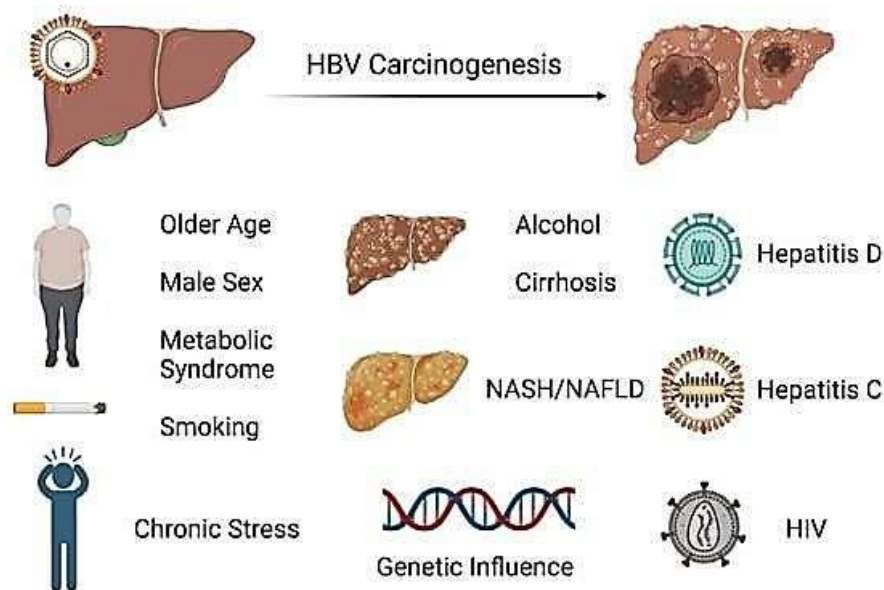
L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, avec environ 400 millions de personnes atteintes d'une infection chronique (Sagnelli et *al.*, 2012). Cette infection chronique est un facteur de risque majeur de carcinome hépatocellulaire (CHC), la principale cause de décès liée au VHB, avec une augmentation du risque de développer une cirrhose et un CHC pouvant atteindre 40 % des patients infectés (Bozza et *al.*, 2016). De plus, les patients porteurs du VHB peuvent présenter d'autres types de cancers non liés aux hépatites virales, nécessitant un traitement par chimiothérapie. Cependant, l'immunosuppression induite par la chimiothérapie peut provoquer une réactivation du VHB, entraînant une hépatite fulminante, une insuffisance hépatique, l'interruption du traitement anticancéreux et une augmentation de la mortalité (Lavanchy, 2005). L'infection occulte par le VHB (OBI), caractérisée par la présence de faibles niveaux d'ADN du VHB chez des patients

négatifs pour l'antigène HBs (HBsAg), est également associée à un risque accru de réactivation lors de traitements immunosuppresseurs (Hoofnagle et al., 2008)

Plusieurs études ont démontré l'efficacité du traitement antiviral prophylactique pour réduire ce risque chez les patients atteints de cancer et à risque de réactivation du VHB, bien que les bénéfices d'un dépistage systématique chez tous les patients sous chimiothérapie restent débattus. Les principales recommandations internationales préconisent un dépistage du VHB chez les patients à haut risque ou recevant des traitements immunosuppresseurs puissants (Torres et Davila, 2012). Une meilleure compréhension des interactions entre le VHB et l'immunosuppression liée aux traitements oncologiques est essentielle pour optimiser la prise en charge des patients atteints de cancer et minimiser les complications hépatiques graves (Bozza et al., 2016).

### 2.2.2 Facteurs de risque et surveillance du CHC

Le CHC est une maladie maligne fréquente et mortelle, particulièrement répandue en Asie de l'Est et en Afrique subsaharienne. Plusieurs facteurs augmentent le risque de développer un CHC (fig15), notamment en cas d'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) (Varghese et al., 2024).



**Figure 15.** Facteurs de risque exogènes et endogènes d'hépatocarcinogène due à une infection chronique par le virus de l'hépatite B (Varghese et al., 2024).

Les mêmes auteurs énumèrent les facteurs de risque suivants :

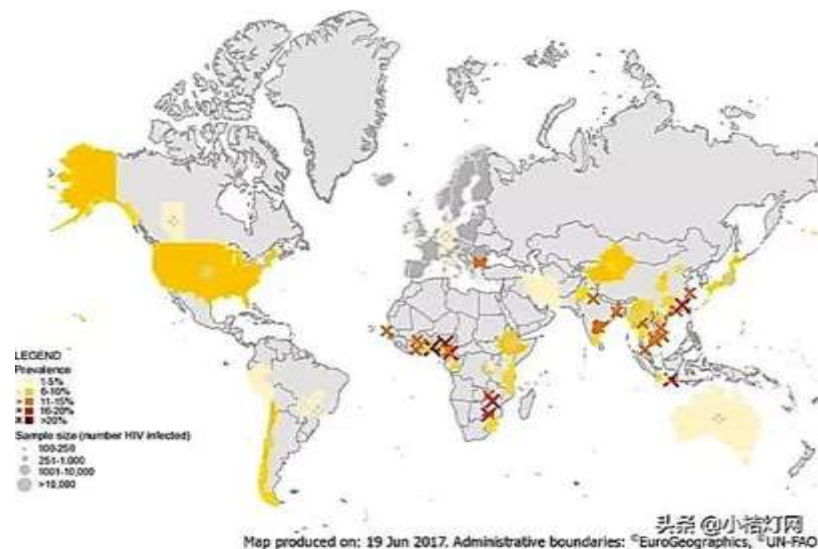
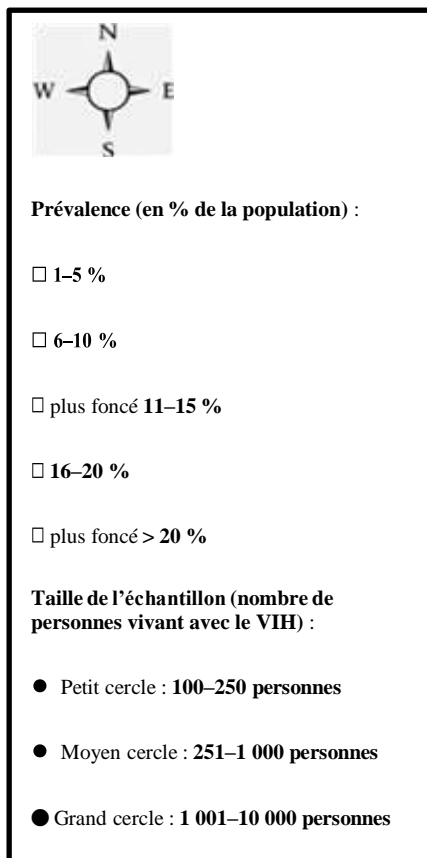
- 1- Facteurs liés au VHB : charge virale élevée, mutations du promoteur central, co-infection par le virus de l'hépatite D (VHD), le virus de l'hépatite C (VHC) ou le VIH.
- 2- Facteurs hôtes : sexe masculin, âge avancé, antécédents familiaux de CHC, cirrhose hépatique (principal facteur de risque).
- 3- Facteurs métaboliques : syndrome métabolique, diabète de type 2, obésité centrale, stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) (pouvant causer un CHC même sans cirrhose).
- 4- Facteurs génétiques : différences immuno-génétiques influençant la progression de l'hépatite B et du CHC.

### **2.2.3. Co-infections et comorbidités**

#### **1- HBV-VIH**

La co-infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) représente un défi majeur en raison de l'interaction complexe entre ces deux pathogènes et de leur impact sur la progression de la maladie hépatique. La présence du VIH altère la réponse immunitaire contre le VHB, entraînant des taux plus élevés de réplication virale, une progression accélérée vers la cirrhose et une augmentation du risque de carcinome hépatocellulaire (CHC) (Goehringer et *al.*, 2017 ; Singh et *al.*, 2017).

La prévalence de l'hépatite B chronique chez les patients infectés par le VIH est illustré ci-dessus (fig16)



**Figure 16.** Prévalence de l'hépatite B chronique parmi les personnes infectées par le VIH. Les taux de prévalence rapportés au cours des 5 dernières années à partir d'études portant sur au moins 100 personnes infectées par le VIH sont indiquées en dégradés de Couleurs (pleins et croix).

Le nombre de personnes infectées par le VIH interrogées dans chaque étude est représenté par la taille des cercles gris. De nombreuses régions n'ont pas évalué formellement la prévalence et ces régions sont représentées en blanc. Créé à l'aide du créateur de cartes EMMa ECDC (Singh et al., 2017).

## 2- HBV-NASH

La co-infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et la stéatohépatite non alcoolique (NASH) est de plus en plus fréquente et soulève des préoccupations quant à son impact sur l'évolution des maladies hépatiques chroniques. Plusieurs études suggèrent que l'infection par le VHB pourrait réduire l'incidence de la maladie du foie gras non alcoolique (NAFLD) .

Cependant, bien que la NAFLD puisse favoriser la clairance spontanée de l'HBsAg, son influence sur l'efficacité du traitement antiviral reste incertaine. L'interaction entre ces deux pathologies semble jouer un rôle clé dans la progression de la fibrose hépatique, notamment chez les patients atteints de stéatose sévère, ce qui peut compliquer la gestion thérapeutique de la co-infection. Ainsi, une attention particulière doit être portée au dépistage de la NAFLD chez les patients atteints d'hépatite B chronique afin d'adapter les stratégies antivirales et d'optimiser le suivi clinique (Liu et al., 2023).

## 2.3. Diagnostic, prévention et traitement de l'hépatite B

### 2.3.1. Diagnostic de l'hépatite B

Le diagnostic différentiel de l'hépatite B est complexe en raison de symptômes non spécifiques tels que la fatigue, les douleurs abdominales, les nausées et les vomissements. Il est essentiel de considérer d'autres causes d'hépatite (A, C, D, E, alcoolique et auto-immune) grâce à une anamnèse détaillée et des analyses biologiques adaptées. Certaines maladies, comme l'hémochromatose (surcharge en fer) et la maladie de Wilson (accumulation de cuivre), peuvent présenter des signes similaires, mais avec des caractéristiques distinctives comme la décoloration de la peau ou les anneaux de Kayser-Fleischer. D'autres affections hépatiques, notamment la cirrhose, les lésions médicamenteuses, le carcinome hépatocellulaire et l'infection par le VIH, doivent également être envisagées (Tripathi et Mousa, 2025).

### 2.3.2 Marqueurs sérologiques : HBsAg, HBeAg, anticorps anti-HBc et anti-HBs

Le diagnostic initial de l'hépatite virale aiguë nécessite de la différencier d'autres causes de jaunisse, en effectuant des tests sérologiques pour les hépatites A, B et C (Tableau II). En cas de suspicion d'infection par le virus de l'hépatite B (VHB), plusieurs marqueurs sont analysés, notamment l'antigène de surface du VHB (HBsAg), l'anticorps anti-core du VHB (HBcAb) et l'antigène e (HBeAg), afin d'évaluer la phase et l'évolution de l'infection. De plus, des tests hépatiques tels que l'ALT, l'AST, la bilirubine et le temps de prothrombine (PT/INR) sont essentiels pour évaluer la fonction hépatique et l'évolution de la maladie (Kumar, 2024)

**Tableau II. Marqueurs sérologiques d'hépatite B (Crozier,2022)**

Marqueur	Infection aiguë par le VHB	Infection Chronique par le VHB	Infection antérieure par le VHB†	Vaccination antérieure contre le VHB
HBsAg	+	+	-	-
Anti-HBs	-	-	+	+
IgM anti-HBc	+	-	-	-
IgG anti-HBc	-	+	±	-
HBeAg	±	±	-	-
Anti-HBe	-	±	±	-
HBV-DNA	+	+	-	-

### 2.3.3. Tests moléculaires (PCR) et évaluation de la charge virale.

Les tests moléculaires basés sur la PCR en temps réel sont aujourd'hui la référence pour la détection et la quantification de l'ADN du virus de l'hépatite B (VHB). Ces techniques permettent un suivi précis de l'évolution de l'infection en mesurant la charge virale, un paramètre essentiel pour évaluer l'activité virale et guider la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'hépatite chronique B (Poiteau et *al.*, 2020).

Les mêmes auteurs rajoutent que parmi ces méthodes, le test Xpert HBV Viral Load s'impose comme une solution rapide et automatisée, offrant des résultats fiables en moins de 2 à 3 heures avec une corrélation élevée entre les niveaux d'ADN viral mesurés dans le plasma et le sang total. L'évaluation régulière de la charge virale est donc un outil clé pour ajuster le traitement et prévenir les complications associées à l'infection chronique par le VHB.

### 2.4. Symptômes de l'hépatite B

Les manifestations cliniques de l'hépatite B chronique varient selon l'étendue des lésions hépatiques. À un stade avancé, lorsque la cirrhose s'installe, des signes plus spécifiques peuvent émerger, tels qu'une splénomégalie, l'apparition d'angiomes stellaires, une rougeur palmaire, une ascite, ainsi qu'une tendance accrue aux saignements due à un trouble de la coagulation. Des complications plus graves incluent des hémorragies digestives secondaires aux varices œsophagiennes, une jaunisse et une encéphalopathie hépatique, cette dernière résultant de l'accumulation de substances toxiques dans le sang en raison d'une insuffisance hépatique. En effet, un foie sévèrement atteint ne peut plus assurer efficacement l'élimination des toxines, ni produire les protéines nécessaires à la coagulation sanguine, aggravant ainsi les risques de saignement (Kumar, 2024b).

### 2.5. Traitement

Le traitement de l'hépatite B vise à ralentir la progression vers la fibrose, la cirrhose et le CHC, ce qui est démontré dans (Tableau III) améliorant ainsi la qualité de vie et la survie des patients. Bien qu'il ne permette pas d'éliminer complètement le virus, il supprime la réplication virale et réduit l'atteinte hépatique (European Association For The Study Of The Liver, 2012).

**Tableau III. Récapitulatif des traitements du VHB (Pouteau , 2023).**

Type de traitement	Exemples	Mécanisme d'action	Avantages	Inconvénients
Immunomodulateurs	IFN $\alpha$ (Roferon A®), Intron A®), IFN pégylé (Pegasys®)	Stimule la réponse immunitaire et bloque la réplication virale	Durée définie (48 semaines), pas de résistance, séroconversion HBe et HBs possible	Tolérance médiocre (effets secondaires), injection sous-cutanée, efficacité antivirale modérée
Analogues nucléos(t)idiques	Lamivudine (Zeffix®), Adéfovir (Hepsera®), Entécavir (Baraclude®), Telbivudine (Sebivo®), Ténofovir (Viread®), Emtricitabine (Truvada®)	Inhibent la transcriptase inverse du VHB , bloquent la réplication virale	Efficacité antivirale élevée, administration orale, bonne tolérance	Durée indéfinie, risque de résistance, rebond viral en cas d'arrêt
Nouvelles approches thérapeutiques	Myrcludex B, inhibiteurs d'ADNccc, antiviraux ciblant la capsid, vaccins thérapeutiques	Bloquer l'entrée du virus, inhiber l'ADNccc et la capsid, renforcer l'immunité	Stratégies innovantes, potentielle guérison complète	Encore en phase d'étude, efficacité à confirmer

Trépo et *al.* (2014) affirment que le traitement antiviral vise plusieurs objectifs ; notamment :

- La suppression de la réplication du virus,
- La réduction de l'inflammation hépatique et la prévention de la progression vers la cirrhose
- Et le carcinome hépatocellulaire

Une réponse thérapeutique adéquate est confirmée par des tests sanguins montrant une normalisation des taux d'ALT, une charge virale indétectable et une disparition des antigènes HBsAg et HBeAg avec séroconversion vers les anticorps anti-HBs et anti-HBe. L'évaluation histologique du foie peut également révéler une réduction de l'inflammation et une absence d'aggravation de la fibrose. En cas d'insuffisance hépatique fulminante, la transplantation hépatique reste la seule option chirurgicale envisageable (Tripathi et Mousa, 2025).

## 2.6. Prévention de l'hépatite B

La prévention de l'hépatite B repose principalement sur la vaccination, disponible sous forme de vaccins à antigène unique ou combinés, permettant de réduire significativement la transmission du virus. La transmission verticale peut être limitée par l'administration de ténofovir aux mères positives pour l'HBsAg et/ou l'HBeAg, bien que certaines études, en raison de la taille réduite de l'échantillon et de l'absence de groupe placebo, présentent des limites méthodologiques. Par ailleurs, des mesures complémentaires, telles que l'évitement de l'alcool, des médicaments hépatotoxiques et de certaines plantes médicinales sont recommandées afin de préserver la santé hépatique (Duda, 2015).

La prévention de l'hépatite B repose principalement sur la vaccination, qui constitue une mesure essentielle pour réduire la transmission du virus. Aux États-Unis, les vaccins contre l'hépatite B sont disponibles sous forme de vaccins à antigène unique ou de vaccins combinés. La transmission verticale de l'hépatite B, un facteur majeur du fardeau mondial du virus, peut être réduite grâce à l'administration de ténofovir chez les mères positives pour l'HBsAg et/ou l'HBeAg (H.-L. Chen et *al.*, 2015).

Outre la vaccination, les conseils aux patients sur les mesures de prévention, notamment les modifications du mode de vie, sont essentiels. Il est recommandé d'éviter l'alcool, les médicaments hépatotoxiques ainsi que certaines plantes médicinales pouvant endommager le foie (Tripathi et Mousa, 2025).

Les immunoglobulines spécifiques anti-HBs proviennent de donneurs immunisés contre le VHB. Elles sont utilisées pour l'immunisation passive après exposition au virus, en complément de la vaccination, notamment en cas de contamination accidentelle pour un sujet non vacciné et chez le nouveau-né de mère porteuse de l'Ag HBs. Ces immunoglobulines ne confèrent qu'une protection transitoire et doivent être relayées par les anticorps induits par la vaccination (Duda, 2015).

# Partie expérimentale

## **Chapitre III**

### Matériels et méthodes

### **3.1. Objectif de l'étude**

Cette étude a pour objectif principal de décrire les profils épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients atteints d'hépatite B suivis dans deux établissements de santé de la wilaya de Tizi Ouzou. Elle vise également à évaluer la prise en charge diagnostique de cette infection virale chronique et à identifier les principales voies de transmission dans la population étudiée.

### **3.2. Cadres et lieux de l'étude**

L'étude a été menée dans deux structures de santé publiques :

- Le service d'hépatogastroentérologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Nedir Mohamed de Tizi Ouzou, qui prend en charge les patients hospitalisés atteints de maladies digestives, notamment hépatiques.
- La CASORAL (Consultation spécialisée d'odontostomatologie et de rééducation alimentaire et linguistique) de Tizi Ouzou, qui assure des consultations externes spécialisées, y compris en hépatologie.

Ces deux sites offrent un cadre adéquat pour le suivi et la prise en charge des patients atteints de pathologies hépatiques et constituent des centres de référence au niveau régional.

### **3.3. Type, durée et population de l'étude**

#### **3.3.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle mixte, comportant :

- Une composante prospective : les données ont été recueillies en temps réel auprès de patients suivis entre le 14 novembre 2024 et le 14 janvier 2025.
- Une composante rétrospective : les dossiers médicaux de patients pris en charge antérieurement, entre le 15 janvier et le 14 février 2025, ont été examinés.

#### **3.3.2. Population étudiée**

Un total de 500 dossiers médicaux de patients consultant ou hospitalisés pour une hépatite B a été examiné au niveau des deux structures. Après application rigoureuse des critères d'inclusion et d'exclusion (détaillés ci-dessous), 100 patients ont été retenus pour l'analyse finale. Ces patients, âgés de 18 à 75 ans, représentaient des cas confirmés d'infection par le virus de l'hépatite B, avec un suivi clinique et biologique documenté, permettant une analyse fiable et complète.

### **3.4. Critères de sélection**

Plusieurs critères de sélection ont été pris en considération selon le nombre de dossiers traités.

#### **3.4.1. Critères d'inclusion**

100 dossiers inclus répondaient aux conditions suivantes : La présence d'une sérologie positive à l'antigène HBs (HBsAg), la confirmation d'une cirrhose post-hépatite B, le diagnostiquée par imagerie ou biopsie hépatique et les dossiers complets contenant les données cliniques, biologiques et thérapeutiques.

#### **3.4.2. Critères d'exclusion**

400 dossiers ont été exclus de l'étude en raison d'une sérologie négative à l'HBsAg, les cas présentant des comorbidités sévères susceptibles de fausser l'interprétation des données (insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque sévère), les co-infections avec le VIH ou le virus de l'hépatite C (VHC), ainsi que les dossiers médicaux incomplets ou présentant des lacunes importantes dans les résultats d'examens.

### **3.5. Variables étudiées**

Pour chaque patient inclus, les données ont été extraites à partir des dossiers médicaux ou recueillies par questionnaire structuré lors de consultations. Les variables suivantes ont été analysées :

- Caractéristiques sociodémographiques : âge, sexe.
- Mode probable de contamination : antécédents de transfusion, pratiques médicales à risque, tatouages, usage de drogues injectables, rapports sexuels non protégés.
- Symptomatologie clinique : asthénie, anorexie, ictère, douleurs hépatiques, nausées.
- Délai de diagnostic : temps écoulé entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic.
- Statut vaccinal : absence ou présence de vaccination antérieure contre le VHB.
- Charge virale : quantification de l'ADN viral dans le sang par PCR.
- Traitement antiviral reçu : molécule utilisée (ex : Ténofovir), durée, observance et efficacité clinique.

### **3.6. Considérations éthiques**

L'étude a été conduite dans le respect des principes éthiques et déontologiques. Le consentement oral des patients a été obtenu dans les cas prospectifs. Les données recueillies ont été traitées de manière anonyme et confidentielle. Aucun nom, numéro de dossier ni autre information permettant l'identification n'a été enregistré. Cette étude n'a engendré aucun risque pour les patients concernés.

### 3.7. Recueil et traitement de données

La saisie et l'analyse statistique des données recueillies dans le cadre de cette étude a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics, version 26. Ce logiciel, largement utilisé dans le domaine des sciences sociales, médicales et biologiques, permet la gestion, l'analyse et l'interprétation des données quantitatives. Il a été choisi pour sa fiabilité, sa convivialité et la richesse de ses fonctionnalités en matière de traitement statistique, notamment pour l'analyse descriptive, les tests de comparaison, la régression et la visualisation graphique des résultats. La rigueur du traitement statistique a permis d'assurer la fiabilité et la pertinence des analyses effectuées.

### 3.8. Protocole diagnostique et examens réalisés

Ci-dessous sont décrits le protocole diagnostique et les différents examens réalisés

#### 3.8.1. Prélèvements et analyses biologiques

Les prélèvements sanguins ont été réalisés sur tubes secs et tubes EDTA, puis centrifugés pour séparer le sérum ou le plasma (fig17).



**Figure 17.** Équipements utilisés pour effectuer notre analyse (originale,2025).

- (A) Prélèvement sanguin sur tube sec
- (B) Centrifugation

Les analyses sérologiques (Ag HBs, anti-HBc, anti-HBs, Ag HBe, anti-HBe) ont été réalisées par techniques immuno-enzymatiques ELISA (fig18).

Le test ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) est une méthode immunologique qui détecte l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) dans le sérum du patient où l'antigène (Ag HBs) présent dans le sang se fixe à des anticorps spécifiques immobilisés sur une plaque, un second anticorps lié à une enzyme est ajouté : il se lie à l'antigène capturé lorsqu'un substrat est ajouté, une réaction enzymatique se produit, générant un signal coloré.

Un changement de couleur indique un résultat positif, donc confirme la présence du virus dans l'échantillon.



**Figure 18.** Réalisation d'un test ELISA pour la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg). Les puits colorés indiquent une réaction positive liée à la présence du virus dans l'échantillon testé (originale ,2025).

La charge virale a été quantifiée par PCR en temps réel (technique sensible et spécifique de détection de l'ADN viral). La PCR quantitative en temps réel amplifie et quantifie l'ADN du VHB présent dans l'échantillon. Plus la fluorescence détectée augmente rapidement, plus la charge virale est élevée. La mesure est exprimée en UI/ml. Cela permet de suivre l'évolution de l'infection et de guider la décision thérapeutique

Le bilan hépatique nous renseigne sur :

-L'ASAT (Aspartate aminotransférase) et l'ALAT (Alanine aminotransférase) sont des enzymes présentes dans les cellules du corps, notamment du foie, des muscles, du cœur, des reins et du pancréas. Le dosage des transaminases ASAT et ALAT dans le sang permet d'évaluer la fonction hépatique et d'identifier d'éventuelles lésions cellulaires dans ces organes.

- La Bilirubine : produit de dégradation de l'hémoglobine, augmente en cas de dysfonction hépatique.

-Les Phosphatases alcalines sont souvent élevées en cas d'obstruction biliaire ou de lésions du foie. Ces dosages sont réalisés par spectrophotométrie (mesure de l'absorption de lumière à une longueur d'onde précise).

Le bilan hématologique (NFS) et le bilan rénal (urée, créatinine) ont été réalisés sur automates, ils nous indiquent le taux de :

La numération formule sanguine (NFS), effectuée par un automate hématologique, fournit une analyse détaillée des cellules sanguines, notamment les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Une diminution du taux de plaquettes peut révéler une hypertension portale, souvent associée à un stade avancé de la cirrhose hépatique.

Le dosage de la créatinine et de l'urée permet d'évaluer le bon fonctionnement des reins. Une élévation de ces marqueurs biologiques indique une altération de la fonction rénale, un paramètre essentiel à surveiller, notamment chez les patients traités par antiviraux, en particulier le Ténofovir, connu pour ses effets néphrotoxiques potentiels.

### **3.8.2 Examens cliniques et questionnaire**

Les données cliniques ont été recueillies grâce à un questionnaire structuré, administré aux patients, couvrant les antécédents, le comportement à risque et les symptômes.

### **3.8.3 Imagerie médicale**

L'imagerie médicale a joué un rôle central dans l'évaluation des atteintes hépatiques. Une échographie abdominale est systématiquement réalisée pour détecter d'éventuelles anomalies telles que des irrégularités du foie, une hypertrophie du lobe gauche, la présence de nodules, d'ascite ou encore une splénomégalie.

Lorsque cela est possible, un Fibroscan a également été effectué. Cet examen non invasif a permis d'estimer le degré de fibrose hépatique, fournissant une information précieuse sur la sévérité de l'atteinte.

Enfin dans certains cas, une biopsie hépatique sera nécessaire pour confirmer le diagnostic histologique.

.

# Chapitre VI

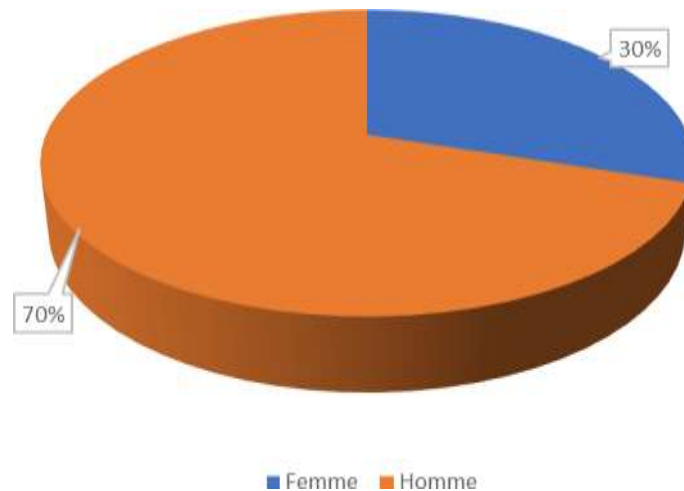
## Résultats et discussion

#### 4- Résultats

Une étude statistique a été menée sur 100 patients atteints de l'hépatite B au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU Tizi-Ouzou sur une période de 3 mois.

##### 4.1. Répartition de la population étudiée selon le sexe

Les résultats de répartition de la population étudiée selon le sexe sont présentés dans la figure suivante

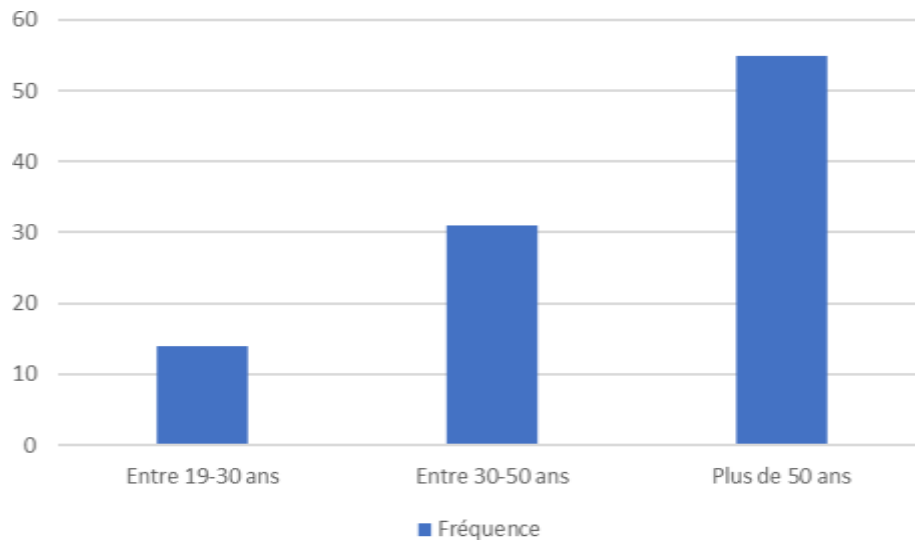


**Figure 19.** Répartition des patients selon le sexe.

Parmi 100 cas du VHB, nous avons constaté un biais sexuel évident, les hommes représentant 70% des patients et les femmes 30%, avec une sex-ratio (F/H) = 0,43. Les résultats de cette étude confirment également une prévalence plus élevée de l'hépatite B chronique chez les hommes par rapport aux femmes ceci est expliqué selon Ming-Heng. et *al.* (2010) par l'implication des hormones sexuelles dans le cancer du foie lié à l'hépatite B. Le génome du virus contient une séquence particulière d'ADN qui interagit spécifiquement avec le récepteur des hormones sexuelles mâles, les androgènes. Dans les cellules hépatiques, une cascade de réactions nocives pour le tissu hépatique est déclenchée lorsque le récepteur se lie à cette séquence ; ce qui pourrait enfin expliquer pourquoi les hommes infectés par le virus sont beaucoup plus nombreux que les femmes. De plus, certaines recherches ont suggéré que les hommes sont plus susceptibles de développer des formes chroniques ou sévères de l'infection par le VHB, notamment en ce qui concerne le risque de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire (Jain et *al.*, 2015).

#### 4.2. Répartition de la population étudiée par âge

Les résultats de la représentation de répartition des cas d'HVB selon l'âge des patients sont présentés dans la figure suivante



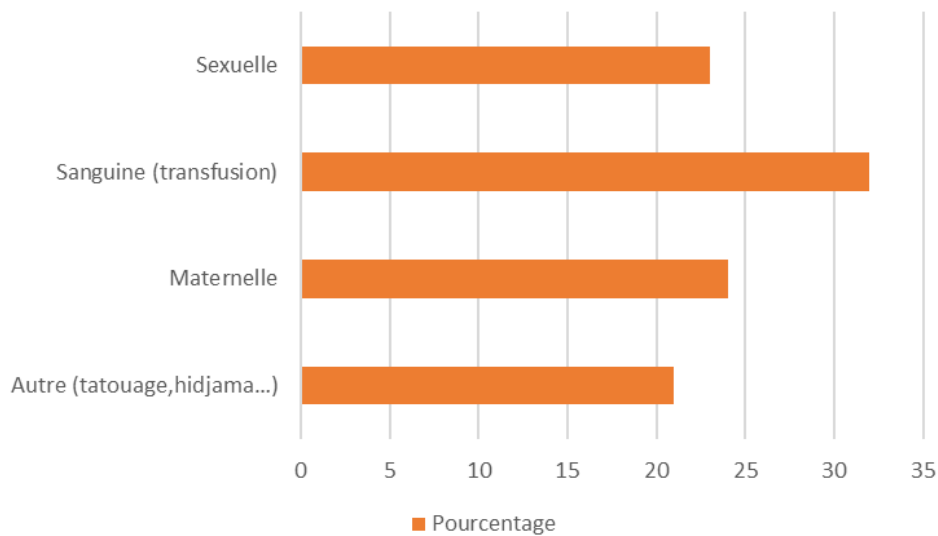
**Figure 20.** Répartition des cas d'HVB par Age.

Les résultats obtenus montrent que la tranche d'âge des patients de plus de 50 ans est la plus touchée avec 55 malades (55%), en deuxième place vient celle comprise entre 30 et 50 ans avec 31 malades (31%) et en dernier, celle des patients âgés entre 19 et 30 ans avec seulement 14 patients soit 14% de la population étudiée.

L'infection chronique par le VHB est souvent vu tardivement parce qu'elle est asymptomatique ou silencieuse : les personnes infectées peuvent rester sans symptômes pendant 10 à 15 ans ; ceci explique la découverte tardive de l'infection chronique à un âge avancé notamment entre 61-70 ans et entre 51 - 60 ans. L'âge moyen d'un patient présentant une hépatite chronique active est entre 35- 50 ans selon Terrault et *al.* (2018).

#### 4.3. Répartition selon le mode probable de transmission

Le mode de contamination le plus fréquent est la transmission sanguine surtout lors des soins dentaires et lors des transfusions avec un pourcentage de 32%, en deuxième position vient la transmission sexuelle et materno-fœtale et le moins fréquent ainsi que d'autre mode de contamination (Tatouage, Hidjamaa ...) (Figure 18). Il est possible que cette transmission se fasse par des instruments contaminés ou par des contacts avec des patients.



**Figure 21.** Répartition des patients selon le mode de contamination.

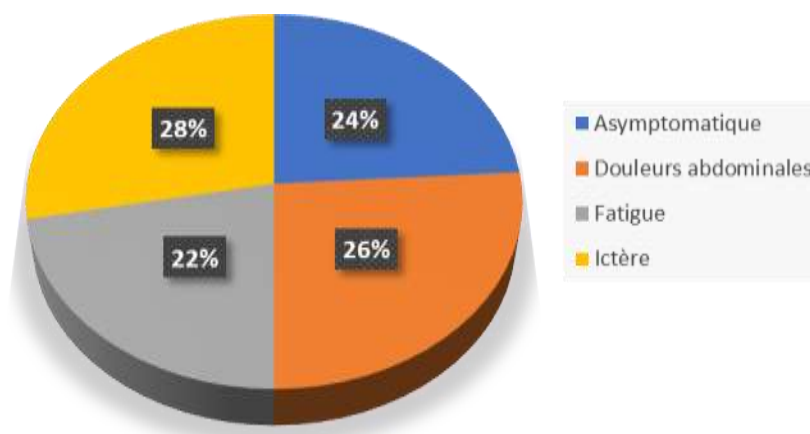
Une association de plusieurs modes probables de contamination peuvent s’observer chez un même patient :

- La possibilité de contracter une infection, au cours de soins dentaires, concerne autant les bactéries que les virus. Parmi les virus on compte les virus des hépatites B. Les praticiens dentaires ont la plus grande prévalence de VHB des personnels de santé, du fait de leur contact quotidien avec le sang et ses produits dérivés à travers les déchets biomédicaux ou lors de la réalisation des actes invasifs.
- Une relation sexuelle (vaginale, anale ou bucco génitale) non protégée avec une personne infectée. En tout début d’infection par l’hépatite B, le virus est présent également dans la salive. Il existe alors un risque de transmission lors d’un baiser profond.
- Le contact direct avec le sang d’une personne infectée. Il n’y a actuellement plus de risque de transmission de l’hépatite B par transfusion sanguine mais les professionnels de santé ont un risque de contamination plus élevé (aiguilles, seringues, intervention chirurgicale, dentisterie, etc.).
- Un tatouage, un piercing ou une séance d’acupuncture, s’ils sont réalisés sans respecter les règles d’hygiène indispensables (matériel à usage unique ou stérilisé selon les normes en vigueur)

#### 4.4. Symptômes

L'analyse des symptômes rapportés par les patients atteints d'hépatite B a permis de dresser une répartition selon les manifestations cliniques les plus fréquentes. Le symptôme le plus fréquemment observé est l'ictère, présent chez 30 patients, suivi des douleurs abdominales (27 cas) et de la fatigue (22 cas). Enfin, 24 patients se sont révélés asymptomatiques lors du diagnostic

Ceci est illustré dans la figure suivante :



**Figure 22.** Répartition des patients selon les symptômes observés lors de l'infection Par le VHB

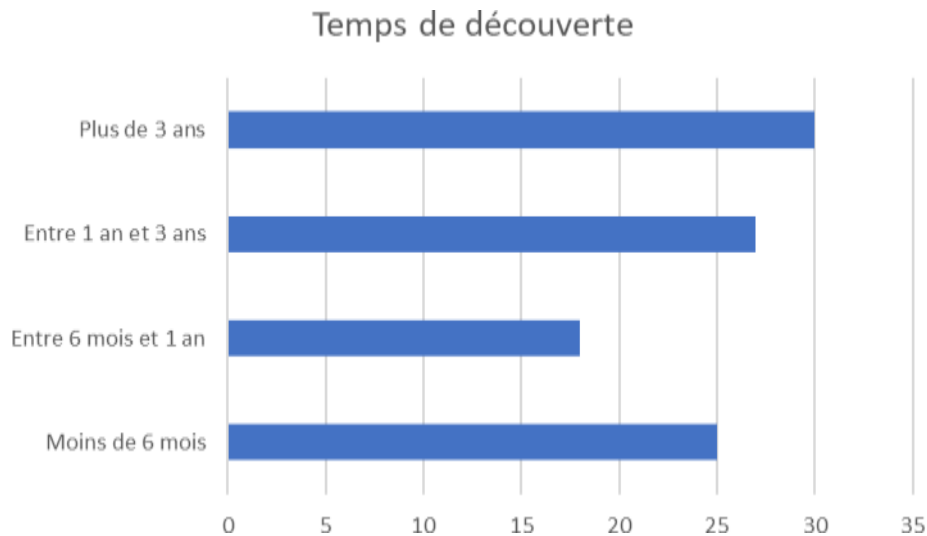
La présence majoritaire de l'ictère dans notre échantillon concorde avec la littérature, qui décrit ce signe comme l'un des marqueurs cliniques les plus fréquents et évocateurs de l'hépatite virale B (Chen et *al.*, 2011). Ce symptôme résulte de l'accumulation de bilirubine due à une atteinte hépatique, ce qui témoigne d'une altération significative de la fonction hépatique. Les douleurs abdominales et la fatigue, également fréquentes, sont des manifestations non spécifiques mais fréquentes des hépatites virales. Leur présence reflète la réaction inflammatoire systémique et les perturbations métaboliques liées à l'infection.

Le taux relativement élevé de patients asymptomatiques (24 sur 100) mérite une attention particulière. En effet, la nature souvent silencieuse de l'hépatite B, surtout dans ses phases précoces ou chroniques, constitue un défi majeur pour le dépistage précoce (Who, 2023). Ce caractère asymptomatique peut favoriser la transmission involontaire du virus, notamment chez les personnes ignorantes de leur statut sérologique.

Ces résultats soulignent donc l'importance de stratégies de dépistage systématique et de sensibilisation, en particulier dans les zones à forte endémicité où la maladie reste sous-diagnostiquée.

#### 4.5. Temps de découverte

La figure suivante illustre le temps de découverte de l'hépatite B chez les patients



**Figure 23.** Répartition des patients selon le délai de diagnostic de l'hépatite B

L'analyse des données recueillies auprès de 100 patients atteints d'hépatite B révèle une répartition variable selon le temps écoulé depuis la découverte de la maladie. Ainsi, 25 % des patients ont été diagnostiqués depuis moins de six mois, tandis que 18 % l'ont été entre six mois et un an. La proportion de patients diagnostiqués depuis un à trois ans atteint 27 %, et enfin 30 % des malades connaissent leur infection depuis plus de trois ans.

La répartition observée du délai de découverte de l'hépatite B parmi les patients étudiés met en lumière une tendance préoccupante : une majorité (57 %) des malades ont été diagnostiqués plus d'un an après leur infection présumée. Cette donnée corrobore les observations de Polaris Observatory (2018), qui soulignaient le caractère souvent silencieux de l'hépatite B, expliquant ainsi un retard fréquent dans le diagnostic .

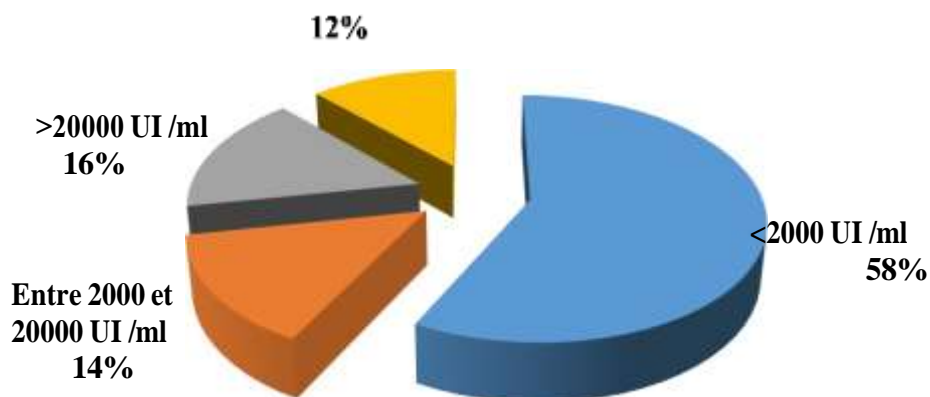
Ce diagnostic tardif constitue un enjeu majeur, car il retarde non seulement la mise en place du traitement antiviral, mais augmente également les risques de complications graves,

telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (Terrault et *al.*, 2018). Dans de nombreux cas, l'absence de symptômes précoces fait que les patients ne consultent qu'à un stade avancé, lorsque la maladie a déjà progressé.

Par ailleurs, l'Organisation mondiale de la santé (2023) rappelle qu'environ 8 personnes infectées sur 10 ignorent leur statut sérologique, un fait qui compromet considérablement les efforts de prévention et de contrôle de l'infection à l'échelle mondiale. Notre étude rejoint ainsi ces constats, en mettant en évidence la nécessité de renforcer les politiques de dépistage précoce, notamment dans les groupes à risque ou dans le cadre des bilans médicaux systématiques (OMS, 2023). Cependant, le fait que 43 % des patients aient été diagnostiqués depuis moins d'un an peut également refléter une amélioration progressive des dispositifs de dépistage, potentiellement liée à une sensibilisation accrue du grand public et des professionnels de santé.

#### 4.6. Répartition selon la charge virale

Les résultats de la répartition des cas d'HVB selon la charge virale sont présentés dans la figure ci-dessous :



**Figure 24.** Pourcentage selon la charge virale.

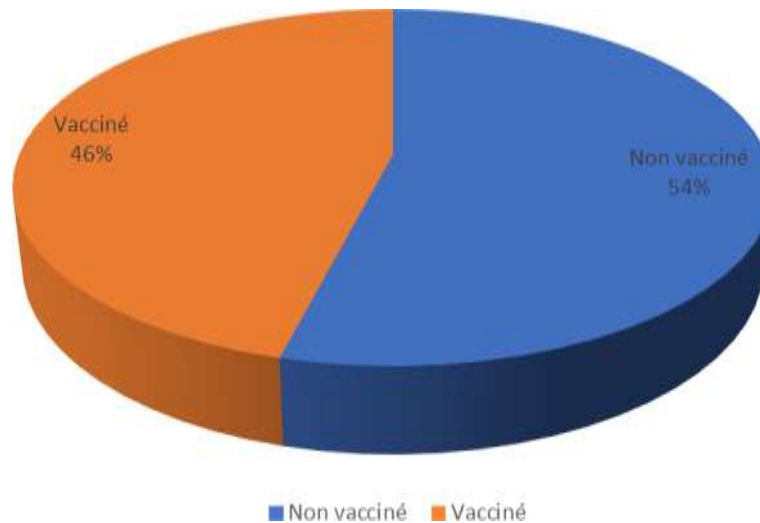
Notre étude montre que 58% des malades ont une charge virale inférieure à 2000 UI/ml, et 14% des malades ont une charge virale entre 2000 et 20000 UI/ml, et 16% des malades ont une charge virale supérieure à 20000 UI/ml.

Nos résultats sont en accord avec les travaux de Hiller. (2023) qui ont expliqué que :

Les patients ayant une charge virale inférieure à 2000 sont considérés comme ayant infection chronique VHB Ag HBe négatif alors que les patients ayant une charge virale comprise entre 2000 et 20000 UI/ml, des lésions hépatiques nécrotico-inflammatoires et une fibrose minime, sont aussi considérés comme ayant une infection chronique VHB Ag HBe négatif. Enfin les patients ayant une charge virale supérieure à 20000 sont considérés comme des porteurs de la forme inactive de l'hépatite B chronique.

#### 4.7. Statut vaccinal

La figure suivante illustre le statut vaccinal des patients atteints d'hépatite B



**Figure 25. Statut vaccinal des patients atteints d'hépatite B.**

Dans le cadre de notre étude, nous avons observé un fait qui mérite d'être souligné : plus de la moitié des patients (54 %) n'étaient pas vaccinés contre l'hépatite B, contre 46 % qui l'étaient. Ce déséquilibre met en lumière une couverture vaccinale encore insuffisante, malgré l'existence de recommandations claires et anciennes en faveur de la vaccination.

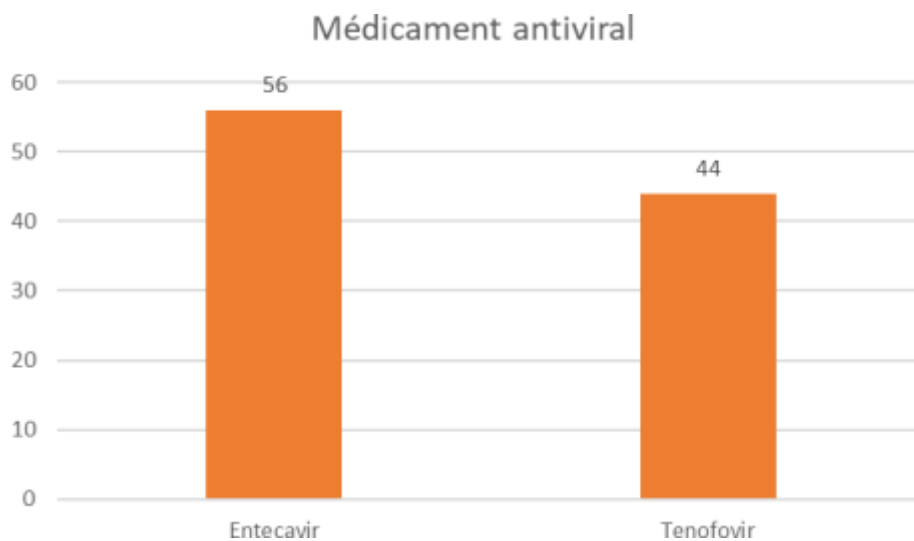
Nos résultats rejoignent ceux rapportés par Kane (1995), qui rappelait déjà il y a plusieurs décennies que l'intégration systématique du vaccin dans les programmes de vaccination est un levier essentiel pour contrôler la transmission du virus.

Ce constat nous interpelle particulièrement dans un contexte où la vaccination constitue le principal rempart contre l'hépatite B chronique, maladie pouvant évoluer vers des complications graves telles que la cirrhose ou le cancer du foie. L'OMS (2013), insiste d'ailleurs depuis des années sur l'importance de la vaccination dès la naissance, notamment dans les pays à forte endémicité.

Ainsi, cette réalité locale met en évidence le besoin d'une approche globale : améliorer l'accès au vaccin, renforcer la sensibilisation auprès de la population, et intégrer un suivi régulier des patients non encore vaccinés. L'objectif étant clair : réduire la charge virale dans la communauté et éviter que des infections évitables ne deviennent chroniques.

#### 4.8. Traitement antiviral

La figure ci-dessous représente la répartition des patients d'HVB selon le traitement antiviral reçu



**Figure 26.** Répartition des patients selon le traitement antiviral.

Les résultats montrent que 56 % des patients ont été traités par Entecavir, contre 44 % par Tenofovir. Cette différence de répartition peut s'expliquer par plusieurs facteurs cliniques. L'Entecavir est souvent préféré dans les monoinfections par le VHB, notamment chez les patients présentant un risque accru de toxicité rénale, effet indésirable plus fréquemment observé avec le Tenofovir (Yip *et al.*, 2020). De plus, certaines études récentes ont montré une meilleure réponse virologique et une tolérance supérieure à long terme avec l'Entecavir dans certains profils de patients (Info-VIH, 2023).

Cependant, le choix du traitement dépend également d'autres paramètres cliniques comme la charge virale initiale, l'âge, le sexe, la présence de comorbidités (notamment rénales ou osseuses), et parfois même de contraintes d'accessibilité ou de coût. Il convient donc d'interpréter cette répartition à la lumière des caractéristiques globales de la population étudiée.

Ces données confirment néanmoins une tendance actuelle dans certaines pratiques médicales, qui favorisent l'utilisation de l'Entecavir en première intention, en particulier lorsque le risque rénal est à prendre en considération.

# Conclusion

Cette étude, menée sur une population de 100 patients atteints d'hépatite B, a permis de dresser un panorama épidémiologique, clinique et thérapeutique de cette infection au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi Ouzou. Les résultats obtenus mettent en évidence plusieurs éléments clés qui interpellent aussi bien les praticiens que les autorités de santé publique.

Sur le plan démographique, l'hépatite B touche majoritairement les hommes et les personnes âgées de plus de 50 ans, confirmant les tendances observées dans la littérature. La prédominance masculine pourrait s'expliquer par des facteurs hormonaux et comportementaux, tandis que l'âge avancé de diagnostic témoigne du caractère souvent asymptomatique de la maladie.

L'étude a également mis en lumière un diagnostic souvent tardif : plus de la moitié des patients ont découvert leur infection plus d'un an après sa probable acquisition. Ce retard complique la prise en charge précoce et favorise la progression vers des formes graves, notamment la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Ces résultats soulignent l'urgence de renforcer les stratégies de dépistage systématique et ciblé, en particulier dans les groupes à risque.

Concernant la charge virale, une majorité des patients présentent une virémie faible à modérée. Ce profil virologique influe directement sur les décisions thérapeutiques. Dans ce cadre, l'analyse des traitements reçus montre une nette préférence pour l'Entecavir (56 %) par rapport au Ténofovir (44 %). Cette tendance semble soutenue par des résultats cliniques montrant une meilleure tolérance et une efficacité prolongée de l'Entecavir, notamment chez les patients à risque de néphrotoxicité.

Par ailleurs, le statut vaccinal des patients constitue un point d'alerte majeur. Plus de la moitié des sujets étudiés n'avaient pas reçu de vaccination contre l'hépatite B, malgré les recommandations internationales. Cette lacune vaccinale appelle à une mobilisation accrue des acteurs de santé afin d'améliorer la couverture vaccinale et prévenir les infections évitables.

En somme, cette étude souligne la nécessité d'une approche intégrée incluant dépistage précoce, sensibilisation, suivi vaccinal rigoureux et traitement personnalisé. La lutte contre l'hépatite B passe par une action coordonnée entre politiques de santé, structures hospitalières et implication active des patients.

Cette situation soulève plusieurs questions : Manque d'information ? Accès difficile au vaccin ? Méfiance de la population ? Il semble urgent de s'interroger sur les freins qui empêchent une couverture plus large, d'autant plus que le vaccin est non seulement efficace, mais aussi largement disponible dans les structures de santé publique.

Au regard des résultats de cette étude, il apparaît essentiel de mettre en œuvre des actions concrètes et ciblées pour améliorer la prise en charge globale de l'hépatite B, tant sur le plan préventif que thérapeutique. Nous formulons donc les recommandations suivantes :

- Renforcer le dépistage systématique, notamment chez les groupes à risque (personnes âgées, professionnels de santé, patients en soins dentaires ou en hémodialyse), afin de favoriser un diagnostic précoce.
- Améliorer la couverture vaccinale par le biais de campagnes de sensibilisation communautaires, d'un meilleur accès au vaccin, et de programmes de rattrapage pour les adultes non vaccinés.
- Former et sensibiliser les professionnels de santé sur l'évolution de la maladie, la diversité des traitements disponibles, et l'importance du suivi personnalisé selon les profils virologiques et cliniques.
- Encourager l'évaluation régulière des patients sous traitement antiviral, notamment en ce qui concerne la fonction rénale, afin d'adapter le protocole thérapeutique et d'anticiper les effets indésirables.
- Intégrer une approche multidisciplinaire associant médecins, biologistes, pharmaciens, éducateurs en santé et psychologues pour offrir une prise en charge globale et humaine aux patients vivant avec une hépatite B chronique.

# *Références Bibliographiques*

## Références bibliographiques

- Agrawal, P., Nawadkar, R., Ojha, H., Kumar, J., & Sahu, A. (2017). Complement evasion strategies of viruses: An overview. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1117. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01117>
- Ayari, M., Ennaifer, R., Fatma, B. F., Bouchabou, B., et Ben Nejma, H. (2019). Profil étiologique, évolutif et facteurs pronostiques des hépatites aiguës. *La Revue de Médecine Interne*, 40, A134–A135. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.10.182>
- Baidya, A. *et al.* (2022) ‘Hepatitis B virus suppresses complement C9 synthesis by limiting the availability of transcription factor USF-1 and inhibits formation of membrane attack complex: implications in disease pathogenesis’, *Journal of Biomedical Science*, 29(1), p. 97. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00876-1>.
- Baumert, T. F., Thimme, R., et von Weizsäcker, F. (2007). Pathogenesis of hepatitis B virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 13(1), 82–90. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i1.82>
- Bentaleb, C. (2022). *Le virus de l’hépatite E, caractérisation de ses usines virales et de sa réplicase* [Thèse de doctorat, niversité de Lille]. <https://theses.fr/2022ULILS010>
- Botelho-Souza, L. F., Vasconcelos, M. P. A., dos Santos, A. de O., Salcedo, J. M. V., et Vieira, D. S. (2017). Hepatitis delta: Virological and clinical aspects. *Virology Journal*, 14(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0845-y>
- Bozza, C., Cinausero, M., Iacono, D., et Puglisi, F. (2016). Hepatitis B and cancer: A practical guide for the oncologist. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 98, 137–146. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.10.017>
- Chen CJ, Yang HI. *Natural history of chronic hepatitis B REVEALed*. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2011 Apr;26(4):628–638. doi:10.1111/j.1440-1746.2011.06695.x.
- Camille, P., Zucman-Rossi, A., et Nault, J.-C. (2021). Genomics of viral hepatitis-associated liver tumors. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1827. <https://doi.org/10.3390/jcm10091827>
- Caminada, S., Mele, A., Ferrigno, L., Alfonsi, V., Crateri, S., Iantosca, G., Sabato, M., Tosti, M. E., et SEIEVA. (2023). Risk of parenterally transmitted hepatitis. (*incomplet – source manquante pour finalisation*)
- Cara. (2018). Progression from acute to chronic hepatitis B is more common in older adults. *The Ulster Medical Journal*, 87(3). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30559541/>
- Cardon, A. (2022). *Suivi de la réponse immunitaire adaptative spécifique d’un antigène exprimé dans le foie* [Thèse de doctorat, Nantes Université]. <https://theses.hal.science/tel-04161344>
- Chatelin, S., Garteiser, P., et van Beers, B. E. (2023). Biomécanique du foie: caractérisations, modélisations et applications cliniques. In I. Group (Éd.), *Mécanique des tissus vivants: Imagerie, caractérisation et modélisation pour l’étude des tissus mous*. ISTE Group. <https://hal.science/hal-04213308>
- Chen, H.-L., et Taiwan Study Group for the Prevention of Mother-to-Infant Transmission of HBV (PreMIT Study). (2015). Efficacy of maternal tenofovir disoproxil fumarate in interrupting mother-to- infant transmission of hepatitis B virus. *Hepatology*, 62(2), 375–386. <https://doi.org/10.1002/hep.27837>

Dr. Oriana Ciacio, Pr. Denis Castaing (2014) *Centre Hépatobiliaire Paul Brousse*. Available at: <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html> (Accessed: 26 May 2025).

Chen, T., Hu, Y., Ding, Q., Yu, J., Wang, F., Luo, F., et Zhang, X.-L. (2015). Serum ficolin-2 concentrations are significantly changed in patients with hepatitis B virus infection and liver diseases. *Virologica Sinica*, 30(4), 249–260. <https://doi.org/10.1007/s12250-015-3605-4>

Chen, T.-C., Hsiao, S.-W., Chen, Y.-Y., Yen, H.-H., Su, W.-W., Hsu, Y.-C., Huang, S.-P., et Su, P.-Y. (2024). Increased prevalence but decreased survival of nonviral hepatocellular carcinoma compared to viral hepatocellular carcinoma in recent ten years. *Scientific Reports*, 14(1), 9068. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59668-2>

Cheng, Y.-L., Wang, Y.-J., Kao, W.-Y., Chen, P.-H., Huo, T.-I., Huang, Y.-H., Lan, K.-H., Su, C.-W., Chan, W.-L., Lin, H.-C., Lee, F.-Y., et Wu, J.-C. (2013). Inverse association between hepatitis B virus infection and fatty liver disease: A large-scale study in populations seeking for check-up. *PLOS ONE*, 8(8), e72049. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072049>

Chung, F. (2011). *Regional appearance modeling for deformable model-based image segmentation*. Desconclois, C., et Denninger, M. H. (2010). Rôle du foie dans l'hémostase. *EMC - Hépatologie*, 5, [https://doi.org/10.1016/S1155-1976\(10\)46311-1](https://doi.org/10.1016/S1155-1976(10)46311-1)

Djanga, E., Essi, M., et Amazia, H. (2018). Prévention de la transmission des hépatites virales B et C en cabinet dentaire à Yaoundé. *Santé Publique*, 19, 40.

Duda, A. (2015). *Influence de la variabilité des glycoprotéines d'enveloppe du virus de l'hépatite B sur la clairance de l'Ag HBs chez des patients co-infectés par le VIH suivis au CHU de Nancy* [Mémoire de master, Université de Lorraine]. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732168>

European Association for the Study of the Liver (EASL). (2012). EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, 57(1), 167–185. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>

Fenaux, H. (2019). *Étude de la circulation du virus de l'hépatite E entre l'Homme et l'environnement par caractérisation moléculaire de souches humaines et environnementales* [Thèse de doctorat, Université de Lorraine]. <https://hal.univ-lorraine.fr/tel->

Ficht, X., et Iannacone, M. (2020). Immune surveillance of the liver by T cells. *Science Immunology*, 5(51), eaba2351. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aba2351>

Filho, R. M., Carmo, R. F., Catsman, C., Souza, C., Silva, A., Moura, P., Tenorio, A. L., Vasconcelos,

L. R. S., Cavalcanti, M. D. S. M., et Pereira, L. M. M. B. (2010). High frequency of variant alleles of the mannose-binding lectin 2 (MBL2) gene are associated with patients infected by hepatitis B virus. *Viral Immunology*, 23(4), 449–453. <https://doi.org/10.1089/vim.2009.0105>

Flint, H. J., Duncan, S. H., Scott, K. P., et Louis, P. (2015). Links between diet, gut microbiota composition and gut metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(1), 13–22. <https://doi.org/10.1017/S0029665114001463>

Godoy, F., Cerni, F., Pucca, M., et Ferreira, A. (2017). Viral hepatitis and the immunological response: A review. *Revista Saúde & Diversidade*, 1, 29–35. <https://doi.org/10.18227/hd.v1i1.7464>

Goehringer, F., Bonnet, F., Salmon, D., Cacoub, P., Paye, A., Chêne, G., Morlat, P., et May, T. (2017). Causes of death in HIV-infected individuals with immunovirologic success in a national prospective survey. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 33(2), 187–193. <https://doi.org/10.1089/AID.2016.0222>

Hall, J. E. (2016). Guyton et Hall. Manuel de physiologie médicale (13e éd.). Elsevier Masson.

Haddab, S., et Hamani, S. (2017). *Étude sur les valeurs de référence biochimiques chez la femme adulte: glycémie, bilan hépatique et bilan lipidique* [Mémoire, faculté de médecine département de pharmacie]. <https://dSPACE.ummto.dz/handle/ummto/9236>

Henriot, P. (2023). *Modélisation de la transmission du virus de l'hépatite C en milieu hospitalier: De l'évaluation au contrôle, application au contexte égyptien* [Thèse de doctorat, HESAM Université]. <https://theses.hal.science/tel-04351581>

Hilleret, M. (2023). Prise en charge des hépatites virales. *Spilf-Infectiologie*. <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/grenoble/du-tai-grenoble-2022-23-hepatites-virales-mn-hilleret.pdf>

Hoofnagle, J. H., Dusheiko, G. M., Seeff, L. B., Jones, E. A., Waggoner, J. G., et Buskell Bales, Z. (2008). Seroconversion from hepatitis B e antigen to antibody in chronic type B hepatitis. *Annals of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-94-6-744>

Info-VIH. (2023). *Le Ténofovir versus l'Entecavir dans le traitement de l'exacerbation aiguë sévère de l'hépatite B chronique*. <https://info-vih.com/le-tenofovir-versus-lentecavir>

Jain, M. K., et Thamer, M. (2015). Sex differences in response to chronic hepatitis B treatment. *Clinical Infectious Diseases*, 61(5), 686–692. <https://doi.org/10.1093/cid/civ345>

Jean, K., Tawheed, A., Nguyen, L. B. L., Heikal, T., Eldaly, U., Elhadidy, N. G., Elghaieb, A., Aboudonia, A., Tondeur, L., Dublineau, A., Fontanet, A., et El-Kassas, M. (2024). A Comparison of Presentation, Treatment, and Survival After Hepatocellular Carcinoma of Viral and Non-Viral Etiology in Damietta, Egypt, 2007–2019. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, 11, 997-1004. <https://doi.org/10.2147/JHC.S455832>

Ji, M., et Hu, K. (2017). Recent advances in the study of hepatitis B virus covalently closed circular DNA. *Virologica Sinica*, 32(6), 454-464. <https://doi.org/10.1007/s12250-017-4009-4>

Joo, E.-J., Chang, Y., Yeom, J.-S., et Ryu, S. (2017). Hepatitis B virus infection and decreased risk of nonalcoholic fatty liver disease: A cohort study. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 65(3), 828-835. <https://doi.org/10.1002/hep.28917>

Kasper, D. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., Longo, D. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. (2020). Harrison's principles of internal medicine (20th ed.). McGraw-Hill Education.

Kanda, T., Nakamoto, S., Wu, S., Nakamura, M., Jiang, X., Haga, Y., et Yokosuka, O. (2015). Direct-acting Antivirals and Host-targeting Agents against the Hepatitis A Virus. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 3, 205-210. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00016>

Kane, M. (1995). Global status of hepatitis B immunisation. *The Lancet*, 345(8944), 706–710. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)90690-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(95)90690-X)

Kissi, H., Dehinsala, M., Bangoura, A., Kouamé, D., Doffou, A., Mahassadi, A., Yao, F., et Attia, A. (2022). Socio-economic aspects of the management of chronic viral hepatitis in Côte-d'Ivoire. *Annales Africaines de Médecine*, 15, e4770-e4778. <https://doi.org/10.4314/aamed.v15i4.3>

Kondili, L. A., Buti, M., Riveiro-Barciela, M., Maticic, M., Negro, F., Berg, T., et Craxì, A. (2022). Impact of the COVID-19 pandemic on hepatitis B and C elimination: An EASL survey. *JHEP Reports*, 4(9), 100531. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100531>

Kumar. (2024a). *Présentation de l'hépatite chronique—Troubles du foie et de la vésicule biliaire*. Manuels MSD pour le grand public. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-foie-et-de-la-vesicule-biliaire/hepatite/presentation-de-l-hepatite-chronique>

Kumar, S. (2024b). *Hepatitis B, Acute—Hepatic and Biliary Disorders*. MSD Manual Professional Edition. <https://www.msdmanuals.com/professional/hepatic-and-biliary-disorders/hepatitis/hepatitis-b-acute>

Louis Crozier. Évaluation du statut sérologique contre le virus de l'hépatite B des personnes adultes ayant consulté pour la première fois en CMS à Saint-Denis entre le 1er janvier et le 31 décembre 2021. *Médecine humaine et pathologie*. 2022.

Lavanchy, D. (2005). Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *Journal of Clinical Virology*, 34(Suppl 1), S1-S3. [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(05\)00384-7](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(05)00384-7)

Le Guillou-Guillemette, H., et Apaire-Marchais, V. (2019). Virus de l'hépatite C, aspects virologiques.

*Actualités Pharmaceutiques*, 58(582), 23-26. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.11.005>

Lebossé, F., et Zoulim, F. (2021). Vaccination contre le virus de l'hépatite B et prévention du cancer du foie. *Bulletin du Cancer*, 108(1), 90-101. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2020.10.014>

Li, M., Sun, R., Xu, L., Yin, W., Chen, Y., Zheng, X., Lian, Z., Wei, H., et Tian, Z. (2015). Kupffer Cells Support Hepatitis B Virus-Mediated CD8+ T Cell Exhaustion via Hepatitis B Core Antigen- TLR2 Interactions in Mice. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 195(7), 3100-3109. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1500839>

Liang, T. J. (2009). Hepatitis B: The Virus and Disease. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 49(5 Suppl), S13-S21. <https://doi.org/10.1002/hep.22881>

Liu, L., Li, H., Zhang, Y., Zhang, J., et Cao, Z. (2023). Hepatitis B virus infection combined with nonalcoholic fatty liver disease: Interaction and prognosis. *Heliyon*, 9(1), e13113. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13113>

Lok, A. S. F., McMahon, B. J., Brown, R. S., Wong, J. B., Ahmed, A. T., Farah, W., Almasri, J., Alahdab, F., Benkhadra, K., Mouchli, M. A., Singh, S., Mohamed, E. A., Abu Dabrh, A. M., Prokop, L. J., Wang, Z., Murad, M. H., & Mohammed, K. (2016). Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 63(1), 284-306. <https://doi.org/10.1002/hep.28280>

Loureiro, D., Castelnaud, C., Bed, C. M., et Asselah, T. (2022). Hépatite Delta: Épidémiologie, diagnostic, histoire naturelle et traitements. *La Revue de Médecine Interne*, 43(3), 160-169. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2021.10.329>

Megahed, F. A. K., Zhou, X., et Sun, P. (2020). The Interactions between HBV and the Innate Immunity of Hepatocytes. *Viruses*, 12(3), 285. <https://doi.org/10.3390/v12030285>

Migueres, M., Lhomme, S., et Izopet, J. (2021). Hepatitis A: Epidemiology, High-Risk Groups, Prevention and Research on Antiviral Treatment. *Viruses*, 13(10), 1900. <https://doi.org/10.3390/v13101900>

Ming-H., Wen Lung, M., Cheng-Lung, H., et al. (2010). Androgen receptor promotes hepat. *Vol. 32*, pp. 32–35.

Montoya-Guzmán, M., Posada-Álvarez, C., Lopera-Restrepo, L. C., Filippo-Villa, D. di, & Navas, M. C. (2020). Infección por el virus de la hepatitis delta. *Hepatology*, 1(2), 116-133.

Moradpour, D., et Müllhaupt, B. (2015). Hépatite C : Épidémiologie, histoire naturelle et diagnostic. *Revue Médicale Suisse*, 471, 896-901.

Nagino, M., DeMatteo, R., Lang, H., Cherqui, D., Malago, M., Kawakatsu, S., DeOliveira, M. L., Adam, R., Aldrighetti, L., Boudjema, K., Chapman, W., Clary, B., de Santibañes, E., Dong, J., Ebata, T., Endo, I., Geller, D., Guglielmi, A., Kato, T., ... Clavien, P.-A. (2021). Proposal of a New Comprehensive Notation for Hepatectomy : The “New World” Terminology. *Annals of Surgery*, 274(1), 1. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004808>

Nishikawa, H., Shiraki, M., Hiramatsu, A., Moriya, K., Hino, K., et Nishiguchi, S. (2016). Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition) : Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatology Research*, 46(10), 951- 963. <https://doi.org/10.1111/hepr.12774>

Niu, Z., et Zhang, P. (2024). Analysis of Serum Anti-HBs Levels and HBsAg/HBeAg Markers in Children and Adolescents : A Cross-Sectional Study. *Viral Immunology*, 37(2), 107-114. <https://doi.org/10.1089/vim.2023.0121>

Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2023). Hépatite B. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

Patient, R., Hourieux, C., et Roingeard, P. (2009). Morphogenesis of hepatitis B virus and its subviral envelope particles. *Cellular Microbiology*, 11(11), 1561-1570. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2009.01363.x>

Poiteau, L., Wlassow, M., Hézode, C., Pawlotsky, J.-M., et Chevaliez, S. (2020). Evaluation of the Xpert HBV Viral Load for hepatitis B virus molecular testing. *Journal of Clinical Virology*, 129, 104481. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104481>

Polaris Observatory Collaborators. (2018). Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: A modelling study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 3(6), 383–403. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30056-6](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30056-6)

Pouteau. (2023). Hépatite virale B : Rappel des fondamentaux. *FMC-HGE*. <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2023/hepatite-virale-b-rappel-des-fondamentaux/>

Pronier, C. (2020). *Formes circulantes du virus de l'hépatite B et nouveaux marqueurs viraux* [Phdthesis, Université de Rennes]. <https://theses.hal.science/tel-03252549>

Raffetti, E., Fattovich, G., et Donato, F. (2016). Incidence of hepatocellular carcinoma in untreated subjects with chronic hepatitis B : A systematic review and meta-analysis. *Liver International*, 36(9), 1239-1251. <https://doi.org/10.1111/liv.13142>

Razavi, H. (2020). Global Epidemiology of Viral Hepatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 49(2), 179-189. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.01.001>

Sagnelli, E., Stroffolini, T., Mele, A., Imperato, M., Sagnelli, C., Coppola, N., et Almasio, P. L. (2012). Impact of comorbidities on the severity of chronic hepatitis B at presentation. *World Journal of Gastroenterology*, 18(14), 1616-1621. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i14.1616>

Shankar. (2022). Surgical anatomy of segment four of liver and its implications in hepato-

biliary surgery and liver transplantation. *Journal of Liver Transplantation*, 6, 100076. <https://doi.org/10.1016/j.liver.2022.100076>

Singh, K. P., Crane, M., Audsley, J., et Lewin, S. R. (2017). HIV-Hepatitis B virus co-infection : Epidemiology, pathogenesis and treatment. *AIDS*, 31(15), 2035-2052. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001574>

Song, Y.-N., Zhang, G.-B., Hu, X.-Q., Lu, Y.-Y., Zhao, Y., Yang, Y., Yang, Y.-F., Zhang, Y.-Y., Hu, Y.-Y., & Su, S.-B. (2015). Complement C4a inhibits the secretion of hepatitis B virus screened by surface-enhanced laser desorption ionization time-flight mass spectrometry-based ProteinChip analysis. *Proteomics. Clinical Applications*, 9(11-12), 1097-1104. <https://doi.org/10.1002/prca.201500009>

Strasberg, S. M., Belghiti, J., Clavien, P.-A., Gadzijev, E., Garden, J. O., Lau, W.-Y., Makuuchi, M., et Strong, R. W. (2000). The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections. *HPB*, 2(3), 333-339. [https://doi.org/10.1016/S1365-182X\(17\)30755-](https://doi.org/10.1016/S1365-182X(17)30755-)

Suslov, A., Boldanova, T., Wang, X., Wieland, S., et Heim, M. H. (2018). Hepatitis B Virus Does Not Interfere With Innate Immune Responses in the Human Liver. *Gastroenterology*, 154(6), 1778-1790. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.034>

Tabata, K., Neufeldt, C. J., et Bartenschlager, R. (2020). Hepatitis C Virus Replication. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(3), a037093. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a037093>

Tarasova, O., Petrou, A., Ivanov, S., Geronikaki, A., et Poroikov, V. (2024). Viral Factors in Modulation of Host Immune Response : A Route to Novel Antiviral Agents and New Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*, 25, 9408. <https://doi.org/10.3390/ijms25179408>

Terrault, N. A., Bzowej, N. H., Chang, K.-M., Hwang, J. P., Jonas, M. M., Murad, M. H., et American Association for the Study of Liver Diseases. (2016). AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*, 63(1), 261-283. <https://doi.org/10.1002/hep.28156>

Terrault, N. A., Lok, A. S. F., McMahon, B. J., et al. (2018). Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*, 67(4), 1560–1599. <https://doi.org/10.1002/hep.29800>

Torres, H. A., et Davila, M. (2012). Reactivation of hepatitis B virus and hepatitis C virus in patients with cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 9(3), 156-166. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2012.1>

Trépo, C., Chan, H. L. Y., et Lok, A. (2014). Hepatitis B virus infection. *Lancet*, 384(9959), 2053-2063. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60220-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60220-8)

Tripathi, N., et Mousa, O. Y. (2025). Hepatitis B. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555945/>

Varghese, N., Majeed, A., Nyalakonda, S., Boortalary, T., Halegoua-DeMarzio, D., et Hann, H.-W. (2024). Review of Related Factors for Persistent Risk of Hepatitis B Virus-Associated Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*, 16(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/cancers16040777>

Verrier, E. R., Colpitts, C. C., Bach, C., Heydmann, L., Weiss, A., Renaud, M., Durand, S. C., Habersetzer, F., Durantel, D., Abou-Jaoudé, G., López Ledesma, M. M., Felmlee, D. J., ... Baumert, T. F. (2016). A targeted functional RNA interference screen uncovers glypican 5 as an entry factor for hepatitis B and D viruses. *Hepatology*, 63(1), 35-48. <https://doi.org/10.1002/hep.28013>

Vidal. (2023). La transmission de l'hépatite B. <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/hepatite-b/causes.html>

Who. (2015). *Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection*.

Who. (2024). *Hépatite B*. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

World Health Organization. (2017). *Global hepatitis report 2017*. World Health Organization.

World Health Organization. (2023). *Hepatitis B*.

World Health Organization (WHO). (2023). *Hepatitis B – Key facts*.

Xu, R., Lin, F., He, J., Jin, L., Zhang, J.-Y., Fu, J., Liu, H., Wang, S., Zhang, Z., & Wang, F.-S. (2013). Complement 5a stimulates hepatic stellate cells in vitro, and is increased in the plasma of patients with chronic hepatitis B. *Immunology*, 138(3), 228-234. <https://doi.org/10.1111/imm.12024>

Yan, H., Zhong, G., Xu, G., He, W., Jing, Z., Gao, Z., Huang, Y., Qi, Y., Peng, B., Wang, H., ... Li, W. (2012). Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *eLife*, 1, e00049. <https://doi.org/10.7554/eLife.00049>

Yip, T. C.-F., Wong, G. L.-H., et Chan, H. L.-Y. (2020). Tenofovir versus entecavir in chronic hepatitis B: Long-term renal safety and virologic efficacy. *Journal of Hepatology*, 73(4), 800–810. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.002>

You, H., Wang, X., Ma, L., Zhang, F., Zhang, H., Wang, Y., Pan, X., Zheng, K., Kong, F., et Tang, R. (2023). Insights into the impact of hepatitis B virus on hepatic stellate cell activation. *Cell Communication and Signaling*, 21(1), 70.

Zachou, K., Azariadis, K., Sofia, M., Lyberopoulou, A., Arvaniti, P., Gatselis, N., Spyrou, V., Billinis, C., et Dalekos, G. N. (2022). Acute non-A, non-B, non-C hepatitis differences and similarities between hepatitis E virus infection and autoimmune hepatitis, with phylogenetic analysis of hepatitis E virus in humans and wild boars. *Annals of Gastroenterology*, 35(5), 532-540. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0731>

Zheng, P., Dou, Y., et Wang, Q. (2023). Immune response and treatment targets of chronic hepatitis B virus infection : Innate and adaptive immunity. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1206720>

Zhu, Z., H, S., F, X., W, Y., F, L., et X, L. (2018). Hepatitis B virus inhibits the expression of complement C3 and C4, in vitro and in vivo. *Oncology Letters*, 15(5). <https://doi.org/10.3892/ol.2018.8223>

# **Annexe**

# Annexe – Questionnaire Patient : Étude sur l’Hépatite B Chronique

Ce questionnaire est anonyme et strictement confidentiel. Il est destiné à recueillir des données pour une étude médicale sur l’hépatite B chronique.

---

## ● 1. Informations générales

1. Sexe :

Homme  Femme

2. Âge :

\_\_\_ans

3. Lieu de résidence :

Urbain  Rural

---

## ● 2. Mode probable de transmission

(Cochez une ou plusieurs réponses)

4. Quels sont, selon vous, les modes possibles de transmission dans votre cas ?

Soins dentaires

Transfusion sanguine

Relation sexuelle non protégée  Transmission materno-fœtale  Tatouage / piercing

Autres : \_\_\_\_\_

Je ne sais pas

---

## ● 3. Symptômes au moment du diagnostic

(Cochez une ou plusieurs réponses)

5. Avez-vous présenté l’un des symptômes suivants lors du diagnostic ?

Aucun

(asymptomatique)  Ictère (jaunisse)

Douleurs abdominales  Fatigue

Autres : \_\_\_\_\_

---

# Résumé

## **Résumé :**

L'hépatite B constitue un problème majeur de santé publique en Algérie. Ce mémoire présente une étude rétrospective menée sur 100 patients atteints d'hépatite B, hospitalisés au service d'hépatogastroentérologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. L'objectif était de caractériser les aspects démographiques, cliniques, virologiques et thérapeutiques des patients. Les résultats ont montré une prédominance masculine (63 %), une tranche d'âge majoritaire entre 30 et 49 ans, et une contamination principalement par voie sanguine (40 %). Les symptômes les plus fréquemment observés étaient l'asthénie, les douleurs abdominales et l'ictère. Près de 55 % des patients présentaient une charge virale élevée. Le taux de vaccination était faible (23 %), et seuls 35 % des patients suivaient un traitement antiviral. Ces données soulignent la nécessité d'une meilleure prévention, d'un dépistage élargi et d'une prise en charge renforcée.

**Mots-clés : Hépatite B, virologie, charge virale, vaccination, traitement antiviral.**

## **Abstract :**

Hepatitis B is a major public health concern in Algeria. This dissertation presents a retrospective study conducted on 100 patients with hepatitis B, hospitalized in the Hepato-Gastroenterology Department of the Nedir Mohamed University Hospital Center in Tizi-Ouzou. The objective was to characterize the demographic, clinical, virological, and therapeutic aspects of the patients. The results showed a male predominance (63%), with the majority of cases aged between 30 and 49 years, and blood-borne transmission accounting for 40% of cases. The most frequently observed symptoms were fatigue, abdominal pain, and jaundice. Approximately 55% of patients had a high viral load. The vaccination rate was low (23%), and only 35% of patients were receiving antiviral treatment. These findings highlight the need for improved prevention, expanded screening, and strengthened patient management.

**Keywords : Hepatitis B, virology, viral load, vaccination, antiviral treatment.**