



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°200

Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/06/2019

PAR

Mr. Abderrahim OUBELLA

Né le 07 MARS 1993 à Tiznit

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Séroprévalence – Virus de l'hépatite B – Donneurs de sang –Tiznit

JURY

Mme.	L. ARSALANE Professeur de Microbiologie-Virologie	PRESIDENTE
Mr.	S. ZOUHAIR Professeur de Microbiologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mr.	Y. ELKAMOUNI Professeur agrégé en Microbiologie-Virologie	} JUGES
Mr.	E.ELMEZOUARI Professeur agrégé en Parasitologie-Mycologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



إِقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ۝ خَلَقَ الْإِنْسَانَ

مِنْ عَلَقٍ ۝ اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ۝ الَّذِي

عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ۝ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمُ ۝

صدق الله العظيم



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

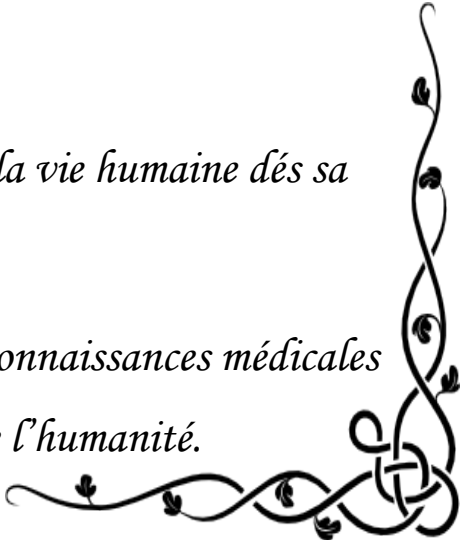
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto-rhino-laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto–rhino– laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato– orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie– chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie– réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino– laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie

ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo– phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto–rhino– laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio– vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique

EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie–obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio–organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie

ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire

BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation



DEDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....

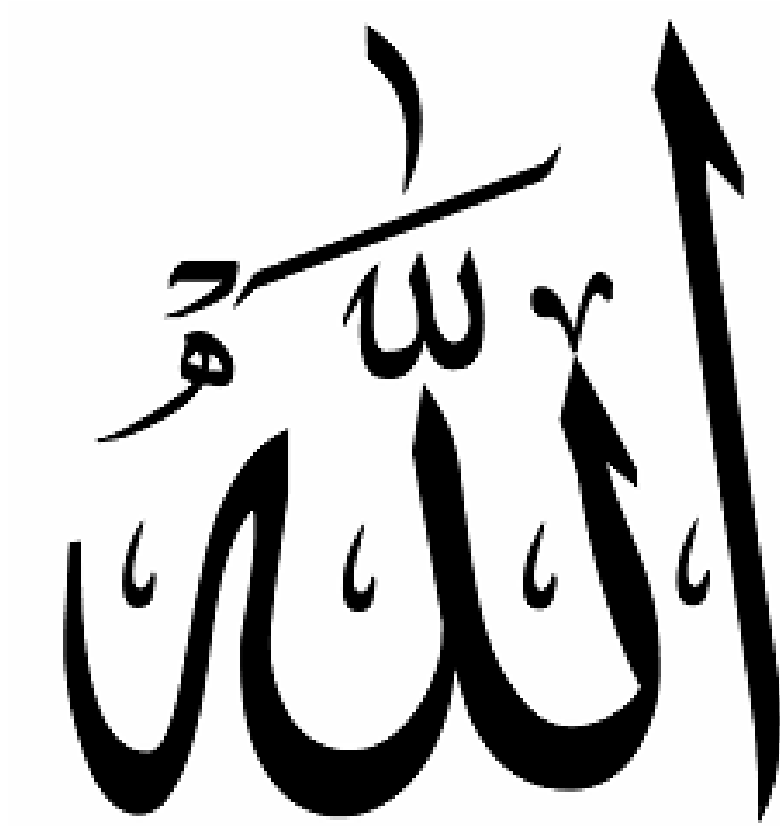
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance.

Aussi, c'est tout simplement que :



Je dédie cette thèse à ...



*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

A mon adorable père et mère :

NAJIM OUBELLA et FATIMA RASMOUKI

Un enfant n'est rien par lui-même, ce sont ses parents qui le représentent.

C'est par eux qu'il se définit, qu'il est défini aux yeux du monde. Albert

Camus

*Voilà le jour que vous avez attendu impatiemment. Aucun mot, aucune
dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma gratitude, ma considération
et l'amour éternel que je vous porte pour les sacrifices que vous avez
consenti pour mon éducation et mon bien être. Vous avez été et vous serez
toujours un exemple à suivre pour vos qualités humaines, votre
persévérance et votre perfectionnisme. Vous m'avez appris le sens du
travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. En ce jour, j'espère réaliser
l'un de vos rêves et j'espère ne jamais vous décevoir.*

*Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous accorde santé, longue vie,
et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous
dois.*

A mon très cher frère LAHCEN OUBELLA.

J'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon amour, ma sympathie et ma grande gratitude. Je suis très reconnaissant pour le bonheur que tu m'apportes, pour ton aide et tes encouragements. Je te remercie infiniment. J'implore Dieu qu'il t'apporte tout le bonheur et toute la réussite et t'aide à réaliser tous tes rêves.

A Ma grand-mère paternelle

Le symbole de notre famille.

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi. Je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours.

Que Dieu te garde et te procure santé et bonheur éternel.

A la mémoire de mon grand-père paternel

Que dieu, le tout puissant, t'accorde sa clémence et sa miséricorde.

*A ma grand-mère maternelle YAMENA et mon grand-père maternel
BRAHIM*

Vous avez bien des valeurs plus précieuses que des perles. Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et j'espère ne jamais vous décevoir.

A mes Tantes et Oncles

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect

Que j'ai pour vous.

Puisse dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et la

Prospérité.

A toute ma famille.

A mes chers amis

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

Merci infiniment.



REMERCIEMENTS



A notre Maitre et Présidente de thèse :

Mme le Professeur Lamiae ARSALANE,

*Professeur de Microbiologie et Virologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Marrakech, laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de
l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites

En acceptant avec bienveillance de présider le jury de notre thèse.

*Vos hautes qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sérieux ont
toujours suscité notre profond respect.*

*Veillez trouver dans ce travail, les marques de notre profonde gratitude et
l'expression d'une infinie reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Monsieur le Professeur Said ZOUHAIR,

*Professeur de Microbiologie-Virologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de
Marrakech et Chef service de laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie
moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.*

Un grand merci pour avoir accepté de diriger ce travail

*Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités
professionnelles ne peuvent que susciter ma grande estime.*

*Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément émue
et resteront pour moi un exemple à suivre*

A Mon Maitre et Juge de thèse:

Monsieur le Professeur Youssef EL KAMOUNI

Professeur agrégé de Microbiologie et Virologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Nous sommes infiniment reconnaissants d'avoir accepté aimablement de juger ce travail.

Votre compétence et votre sens de devoir nous ont profondément imprégnés.

Que ce travail soit l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A Mon Maitre et Juge de thèse :

Monsieur le Professeur El Moustafa EL MEZOUARI

Professeur agrégé en Parasitologie Mycologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, laboratoire de Parasitologie Mycologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous fait en acceptant de juger ce travail.

Nous avons apprécié votre gentillesse, votre simplicité et l'accueil que vous nous avez réservé.

Veillez accepter, cher maître, le témoignage de notre Gratitude, notre haute considération et notre profond respect.

A Docteur Fatima AKIOUD:

Nous avons été séduits par votre disponibilité et votre grande modestie.

Recevez ici, l'expression de nos sincères remerciements.

*A l'ensemble du personnel de la banque de sang CHP HASSAN 1 TIZNIT
Pour m'avoir si gentiment accueilli et m'avoir sympathiquement apporté leur
collaboration.*

À Tous ceux qui ont aidé de loin ou de près à l'élaboration de ce Travail.



LISTE DES TABLEAUX

& DES FIGURES



Liste des tableaux

- Tableau I** : Contre-indications définitives au don du sang.
- Tableau II** : Contre-indications temporaires au don du sang.
- Tableau III** : Répartition des donneurs de sang selon le sexe
- Tableau IV** : Séroprévalence générale de l'AgHBs selon le sexe
- Tableau V** : Prévalence de l'hépatite B selon les années
- Tableau VI** : Séroprévalence générale de l'AgHBs selon le sexe
- Tableau VII** : Résultat de la recherche des coïnfections avec le VHB (VIH, VHC, Treponema pallidum).
- Tableau VIII** : Facteurs de risque de l'infection par le VHB chez les patients positifs pour Ag HBs
- Tableau IX** : Tableau récapitulatif des différentes méthodes de géotypage du VHB et de leurs avantages et inconvénients
- Tableau X** : Récapitulatif des profils sérologiques les plus communs
- Tableau XI** : Prévalence de l'hépatite virale B au Maroc selon différentes études nationales
- Tableau XII** : Comparaison entre nos résultats avec des études internationales
- Tableau XIII** : Prévalence des coïnfections selon les différentes études

Listes des figures

- Figure 1** : Automate BEP 2000 Advance de DAD BEHRING de Siemens
- Figure 2** : Principe de test ELISA
- Figure 3** : Répartition des donneurs de sang durant la période 2014–2018
- Figure 4** : Répartition des donneurs de sang selon le sexe
- Figure 5** : Répartition des donneurs de sang les tranches d'âge
- Figure 6** : Nombre de cas a Ag HBs positif
- Figure 7** : Prévalence de l'hépatite B selon les années
- Figure 8** : Nombre des sujets avec Ag HBS positif selon les tranches d'âge
- Figure 9** : Répartition des Facteurs de risque de l'infection par le VHB
- Figure 10** : (A) aborigène australien ; (B) l'antigène Australia par immunodiffusion en milieu gélosé.
- Figure 11** : Représentation schématique de la structure des particules du VHB
- Figure 12** : Schéma du virion du VHB
- Figure 13** : Organisation du génome du VHB et phase de lecture.
- Figure 14** : Représentation schématique de la structure de l'ADN polymérase du VHB
- Figure 15** : Réplication du génome viral
- Figure 16** : Représentation simplifiée du cycle de réplication du VHB

- Figure 17** : Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde
- Figure 18** : Histoire naturelle de l'infection virale B
- Figure 19** : Les tests de quantification de la charge virale du VHB
- Figure 20** : Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique (B)



LISTE DES ABREVIATIONS



Liste des abréviations

ADN	:	Acide désoxyribonucléique.
ADNccc	:	Covalently closed circular DNA.
AcHBc	:	Anticorps dirigé contre la capsid de l'hépatite B.
AgHBc	:	Antigène de capsid de l'hépatite B.
AgHbe	:	Antigène e de l'hépatite B.
AgHBs	:	Antigène de surface de l'hépatite B.
ALAT	:	Alanine Amino Transférase.
AN	:	Acides nucléiques.
ARN	:	Acide ribonucléique.
Bpm	:	Battement par minute.
CHC	:	Carcinome hépatocellulaire.
CMIA	:	Chemiluminescent microparticle immunoassay.
CRTSO	:	Centre régional de transfusion sanguine d'Ouarzazate.
EDTA	:	Acide éthylène diamine tétracétique.
ELISA	:	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.
HBV	:	Hépatite virale B.
IgM/IgG	:	Immunoglobulines M et G.
IRES	:	Site interne d'entrée de ribosome.
IST	:	Infections sexuellement transmissibles.
MHL	:	Major hydrophilic loop (la boucle antigénique majeure).
OMS	:	Organisation mondiale de la santé.
PEV	:	Programme élargi de vaccination.
PNI	:	Programme national d'immunisation.
PCR	:	Polymérase chaîne réaction.

RE : Réticulum endoplasmique.

RT : Rétrotranscriptase.

RFLP : Restriction fragment length polymorphism (L'analyse par polymorphisme de restriction)



PLAN



INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	03
I. Type et cadre d'étude	04
II. Période d'étude	04
III. Méthodes d'analyse	04
1. Patients	04
2. Critères d'inclusion et d'exclusion	04
3. Méthodes	08
IV. Considération éthique	13
V. Saisie des données	13
RESULTATS	14
I. Caractéristiques générales de la population étudiée	15
1. Répartition selon les années	15
2. Répartition selon le sexe	15
3. Répartition selon l'âge	16
II. Caractéristiques de la population VHB positive	17
1. La séroprévalence générale	17
2. Répartition selon les années	18
3. Répartition selon le sexe	19
4. Répartition selon l'âge	20
5. Séroprévalence des coïnfections	20
III. Facteurs de risques de l'hépatite virale B	21
DISCUSSION	24
GENERALITES	25
I. Historique	26
II. Biologie du virus de l'hépatite B	27
1. Taxonomie	27
2. Structure de VHB	27
3. Réplication de virus de l'hépatite B	34
4. Variabilité de génome de VHB	36
III. Répartition épidémiologique	37

1. Prévalence	37
2. Incidence	39
3. Morbi-Mortalité	40
IV. Transmission et populations exposées au VHB	42
1. Modes de transmission	42
2. Populations exposées au VHB	44
V. Diagnostic positif de VHB	45
1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB et Signes cliniques	45
2. Diagnostic virologique	48
VI. Traitement de l'hépatite virale B	55
VII. Prévention de l'hépatite B	58
1. Mesures non spécifique	58
2. Mesures spécifique	58
DISCUSSION DES RESULTATS	62
I. Séroprévalence de l'hépatite B dans la province de Tiznit	63
II. Facteurs de risques de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit	66
Recommandations	68
CONCLUSION	70
ANNEXES	73
RESUMES	86
BIBLIOGRAPHIE	93



INTRODUCTION



L'hépatite virale B (VHB) représente un problème majeur de santé publique dans le monde.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 3.5% la prévalence mondiale de l'infection par le VHB dans la population générale et environ 257 millions de personnes vivants avec une infection chronique par ce virus. Elle cause près de 887 000 de décès par an et expose au risque de maladie chronique grave du foie [1 ,2].

Le VHB est cent fois plus contagieux que le VIH, et peut rester stable à 25°C pendant sept jours dans du sang séché. Il se transmet par effraction cutanée, par contact des muqueuses avec du sang ou d'autres liquides organiques contaminés ou de la mère à l'enfant en périnatale.

Le Maroc est un pays considéré, selon les données de l'OMS, comme ayant une prévalence intermédiaire ou de moyenne endémicité de l'hépatite B.

Actuellement, l'épidémiologie du VHB n'est pas connue avec précision au Maroc. Ainsi, l'objectif principal de cette étude est d'évaluer la séroprévalence de l'infection par le VHB dans la province de Tiznit chez une population de donneurs de sang.



PATIENTS & METHODES



I. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, visant à déterminer la séroprévalence du VHB chez une population de donneurs de sang. L'étude a été menée sur les registres de la Banque de sang de Tiznit.

II. Période d'étude :

Cette étude a été réalisée sur une période de 5ans, allant de janvier 2014 à décembre 2018.

III. Méthodes d'analyse :

1. Patients :

L'étude a concerné 10 823 donneurs volontaires de sang à la Banque de sang de Tiznit, ils ont été systématiquement soumis à un dépistage de l'infection VHB, selon des critères d'inclusion et d'exclusion.

2. Critères d'inclusion et d'exclusion :

◆ Les critères d'inclusion :

Tout donneur du sang qui se présente a la Banque de sang ayant :

- ✓ Age entre 18 et 65 ans.
- ✓ Poids corporel minimum 50 kg.
- ✓ Pouls régulier et situé entre 50 et 100 bpm.
- ✓ Tension artérielle systolique entre 100 et 160 mm de mercure et diastolique 90 mm de mercure.

◆ Les critères d'exclusion :

N'étaient pas inclus dans cette étude tous les donneurs jugés inaptes au don de sang par le médecin de centre et présentant les contres indications définitives et temporaires au don (tableau I, tableau II), basant sur les critères de Décret n° 2-94-20 du 16 novembre 1995 pris pour l'application de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain (Annexe 2).

Tableau I : Contre-indications définitives au don du sang.

Affections malignes /cancer les sujets atteints ou ayant été atteints d'une affection maligne seront en général exclus définitivement.
Hémopathies chroniques ou Anémie chronique.
Maladies de Creutzfeldt-Jakob ou antécédents familial de MCJ
Voyage et/ou séjour au Royaume Uni >1an cumulé dans la période de 1 ^{er} janvier 1980 et 31 décembre 1996.
Greffe de dure -mère ou de cornée
Traitement par extraits hypophysaires avant 1989 (d'origine humaine)
Antécédents d'allogreffe ou de xéno greffe
Transmission d'un agent pathogène inconnu (principe de précaution)
Antécédents de transfusion sanguine
Transmission d'un agent pathogène inconnu (principe de précaution)
Affections cardiovasculaires Les sujets atteints de valvuloplasties, troubles de rythmes ou de conduction, insuffisance vasculaire artérielle (Angine de poitrine, infarctus de myocarde) ou anomalies congénitales seront exclus définitivement, sauf pour les anomalies congénitales traitées avec guérison complète.
Antécédents d'AVC ou épisodes répétés de syncope
Pathologie d'hémostase ou coagulopathie
Endocrinopathies chroniques. (sauf hypothyroïdie avec ou sans traitement,...)
Diabète.CI permanente si DID
Toxicomanie par voie IV L'utilisation ou tout antécédent d'utilisation de drogue injectable est une CI permanente
Relation homosexuelle à risque
Néphropathie chronique
SIDA ou porteur de VIH ½
Porteur de HLTV I/II
Hépatite virale ou antécédent d'ictère non étiqueté
Paludisme
Vitiligo
Asthme sévère. (si crises répétées avec traitement au fond)
Antécédents d'anaphylaxie avérée ou d'Allergie sévère
Antécédent de gastrectomie
Maladie auto-immune
HTA. CI permanente si HTA connue et sous traitement
Syphilis

Tableau II : Contre-indications temporaires au don du sang.

Affections	Durée de l'exclusion
Endoscopie avec ou sans biopsie	Quatre mois
Acupuncture, tatouage, ou body piercing, ou Hijama	Quatre mois
Soins dentaires (détartrage, extraction dentaire, traitement de carie)	Quatre mois
Accident d'exposition au sang	Quatre mois
Relation sexuelle non protégée avec nouveau partenaire, partenaire occasionnel ou partenaires multiples	Quatre mois après le dernier rapport non protégé
Chirurgie	Quatre mois
Epilepsie	Trois ans après l'arrêt du traitement en l'absence de crise
Température supérieure à +38°C, maladie de type grippale	Deux semaines après la disparition des symptômes
Glomérulonéphrite aiguë	Cinq ans d'exclusion après guérison complète
Prise de médicaments	La prise d'un médicament indique parfois une maladie latente pouvant entraîner l'exclusion de donneur. il est recommandé de disposer d'une liste des médicaments communément utilisés, accompagnée de règles pour l'acceptation des donneurs approuvés par les médecins de centre de transfusion Les donneurs traités par des médicaments prescrits, notamment ceux qui ont des effets tératogènes avérés, doivent être écartés pendant la durée correspondant aux prospérités pharmaceutiques du médicament.
Ostéomyélite	Deux ans après la guérison
Grossesse	Six mois après l'accouchement ou l'interruption de grossesse, pour laisser à l'organisme le temps nécessaire pour reconstituer sa réserve en fer
Allaitement au sein	Jusqu'au l'arrêt de traitement
Maladies tropicales	Maladies infectieuses
Diarrhées fébriles	Don autorisé 1 mois après la guérison CI de six mois si infection avérée a Yersinia-enterocolitica
Anémie aiguë	CI jusqu'au retour aux valeurs normales du taux d'hémoglobine
Lésions cutanées (Eczéma..) au point de ponction	CI jusqu'à guérison des lésions
Plaie cutanée (ulcère variqueux, plaies infectées)	CI jusqu'à cicatrisation

3. Méthodes :

❖ Sélection des donneurs :

Chaque donneur était invité à remplir un questionnaire d'auto-exclusion dont la lecture attentive est recommandée avant de donner le sang, il comporte les informations suivantes :

- Les règles principales du don en termes d'âge et fréquence.
- L'importance de la validité des réponses du donneur aux questions du médecin lors de l'entretien médicale.
- La liste des principaux facteurs de risque associés aux maladies transmissibles par transfusion sanguine.

Au bureau médical, la sélection a pour Object la recherche des contre-indications médicales au don du sang dans un double souci de protection du donneur et de receveur.

Cette recherche passe par :

- L'application des règles de base comprenant les principes éthiques du don et les règles de limites d'âge des donneurs, de volume et de fréquence des dons.
- Un entretien médical et examen clinique afin de sélectionner le donneur éligible et juger apte pour le don (liste d'inclusion et d'exclusion).

❖ Identification des facteurs de risque de transmission de VHB :

L'évaluation des facteurs de risque et de transmission de l'hépatite virale B à Tiznit est réalisée à l'aide de questionnaire des facteurs de risque habituellement décrit pour l'hépatite B (Annexe1).

❖ Prélèvement :

Le prélèvement est effectué avec des échantillons de sérum ou des échantillons de plasma prélevé sur tube EDTA, contient en général un anticoagulant : 2 tubes type EDTA

- Un tube pour étude immunologique (groupage + phénotypage).
- Un tube pour sérologies (VHB, VHC, TPHA, VDRL, HIV).

Le volume des échantillons destinés aux analyses biologiques et tests de dépistage ne dépasse pas 30 ml.

L'identification se fait par apposition d'étiquette mentionne le numéro d'identification en clair et codé en barres.

❖ Technique de dépistage du VHB :

L'antigène de surface (AgHBs) est le marqueur sérologique le plus couramment utilisé pour le dépistage du VHB.

Dans la présente étude, la recherche de l'Ag HBs est réalisée par le test immunoenzymatique de type ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) de 3ème génération, manuellement.

La technique ELISA est réalisée à l'aide du Kit « Murex HBs Ag version 3 » par l'automate BEP 2000 Advance de DAD BEHRING de Siemens (figure1).



Figure 1 : Automate BEP 2000 Advance de DAD BEHRING de Siemens.

Description Automate BEP 2000 Advance :

Le système BEP 2000 Advance® associé aux tests Enzygnost® et Novagnost® (ELISA) est un analyseur pour plaques de microtitration intégralement automatisé.

Il permet le diagnostic des maladies infectieuses, telles que le VIH, les hépatites, le Lyme et l'herpès, mais également pour le dépistage des bactéries, des levures et des parasites.

Les étapes de dépistage :

- Réception et préparation des échantillons.
- Réception des tubes des échantillons de sang.
- Centrifugation des tubes.
- Disposition des tubes par ordre numérique dans les racks.

TEST ELISA 1 :

La technique ELISA est réalisée à l'aide du Kit « Murex HBs Ag version 3 », qui est un test rapide et sensible.

❖ Principes de la technique :

La technique ELISA utilisée se fait par le Kit « Murex HBs Ag version 3 ». Dans ce test, l'échantillon est pré incubé dans des cupules recouvertes d'un mélange d'anticorps monoclonaux de souris spécifiques de différents épitopes du déterminant "a" de l'AgHBs. Des anticorps de chèvre purifiés par chromatographie d'affinité dirigés contre l'AgHBs conjugués à la peroxydase de raifort sont alors ajoutés à l'échantillon contenu dans la cupule. Lors des deux étapes d'incubation, tout AgHBs présent dans l'échantillon, forme un complexe anticorps-antigène anticorps-enzyme dans la cupule.

S'il n'y a pas d'AgHBs, le conjugué ne sera pas lié. Une solution contenant le substrat TMB (3,3', 5,5'-tétraméthylbenzidine) et de l'eau oxygénée est ajoutée dans les cupules.

Les cupules qui contiennent de l'AgHBs, et donc du conjugué lié, développeront une couleur violette qui vire à l'orange lorsque la réaction enzymatique est stoppée par de l'acide sulfurique (figure2).

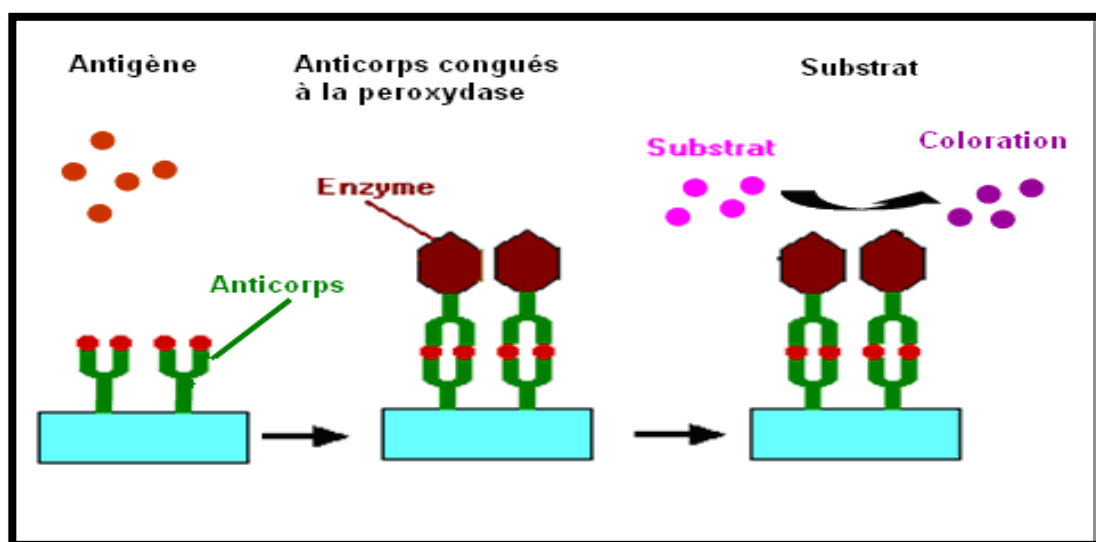


Figure 2 : Principe du test Elisa

❖ Procédure de dosage :

Une plaque (9F80-01) de 96 cupules, recouverte d'anticorps monoclonaux de souris dirigés contre l'Ag HBs, est utilisée pour ce dosage.

Vingt-cinq microlitres (25µL) de diluant pour échantillon sont ajoutés dans chaque cupule. Ce diluant est un tampon vert/brun avec des détergents et des protéines de chèvre et de bœuf. Après l'addition de l'échantillon ou du contrôle, cette couleur virera au bleu/vert, ce changement de coloration peut varier d'un échantillon à l'autre, mais doit toujours être visible.

Ensuite, 75µL d'échantillon à tester ou de ~~contrôle~~ sont ajoutés dans les cupules. Le contrôle négatif est un sérum humain normal, alors que le positif est un sérum humain inactivé. Chacun des deux sérums est dilué dans du tampon contenant des protéines d'origine bovine.

Le contrôle négatif est déposé dans les puits A1 et B1, et le positif dans le puits C1.

L'ajout des contrôles dans les puits indiqués sur chaque plaque se fait après avoir distribué les échantillons à tester. L'utilisation d'un fond blanc est utile pour visualiser l'addition des échantillons. Ces derniers doivent être soigneusement homogénéisés avec le diluant pour échantillon.

La plaque est ensuite recouverte d'un couvercle et incubée pendant 1 heure à 37 °C dans des conditions d'humidité.

À la fin du temps d'incubation on ajoute immédiatement dans chaque puit 50µL de conjugué. Ce dernier est de couleur brune, il contient des AC (monoclonaux de chèvre) lyophilisés, marqués à la peroxydase de raifort dans une base protéique bovine.

Après incubation de la plaque, recouverte, pendant 30 min à 37°C dans des conditions d'humidité, cette dernière est lavée, automatiquement, par un liquide de lavage qu'on prépare par la dilution de la Glycine/Borate au 1/20 à l'eau distillée. Ce système automatique est programmé sur 5 cycles de lavage, le rôle de ce dernier est d'éliminer tous les éléments non fixés.

Après lavage de la plaque, 100 µL de solution substrat sont immédiatement ajoutés dans chaque cupule. Cette solution est préparée par l'ajout d'un volume de diluant du substrat incolore à un volume égal de concentré de substrat rose contenant de la 3,3', 5,5'-tétraméthylbenzidine « TMB » et des stabilisants. La solution substrat devient pourpre au contact des puits positifs.

La dernière incubation de la plaque se fait pendant 30 min à l'abri de la lumière. Une couleur violette devrait apparaître dans des puits contenant des échantillons réactifs.

Cinquante microlitres (50µL) de solution d'arrêt (acide sulfurique) sont ajoutés dans chaque cupule. Enfin, la lecture de la densité optique est effectuée dans les 15 min à la longueur d'onde 450 nm.

❖ Technique de confirmation de VHB :

Dans le cas où le test ELISA 1 est positif, la poche de sang est détruite, un test ELISA 2 est réalisé.

ELISA 2 « Murex HBs Ag version 3 » fait à la fois pour l'échantillon de donneur et le boudin de la poche correspondante.

Si le test ELISA 2 est positif pour l'échantillon et le boudin ; le résultat est donc positif, le donneur de sang est adressé vers un spécialiste (Gastro-entérologue, Infectiologue...) (Annexe 3).

IV. Considération éthique :

Le consentement des donateurs participants à notre étude est pris lors de l'entretien du don de sang, ce dernier s'est déroulé au siège de la Banque de sang de Tiznit.

V. Saisie des données :

Les données ont été saisies sur un tableau Excel permettant de calculer les pourcentages, la moyenne d'âge, le sex-ratio et générer les graphiques et les tableaux.



RESULTATS



I. Caractéristiques générales de la population étudiée :

1. Répartition selon les années :

Notre étude est constituée de 10 823 donneurs de sang volontaires présentés à la Banque de sang CHP Hassan 1 Tiznit sur une durée de 5 ans ; De janvier 2014 au décembre 2018.

Cette population se répartit selon le graphique suivant :

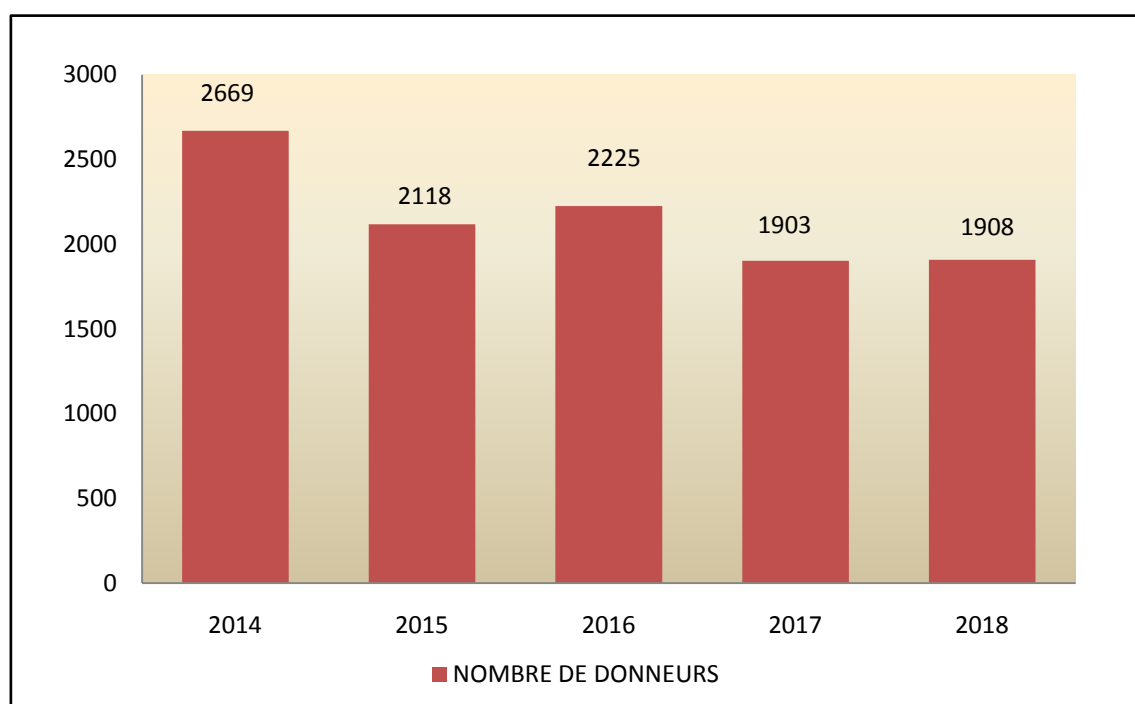


Figure 3 : Répartition des donneurs du sang durant la période 2014-2018

2.

Sur les 10 823 donneurs, 8225 était de sexe masculin (76%) versus 2598 de sexe féminin (24%)

Le sex-ratio (H/F) était de 3.16 en faveur des hommes.

Tableau III : Répartition des donneurs de sang selon le sexe

Sexe	Nombre de don	Pourcentage %
H	8225	76%
F	2598	24%
Total	10823	100%

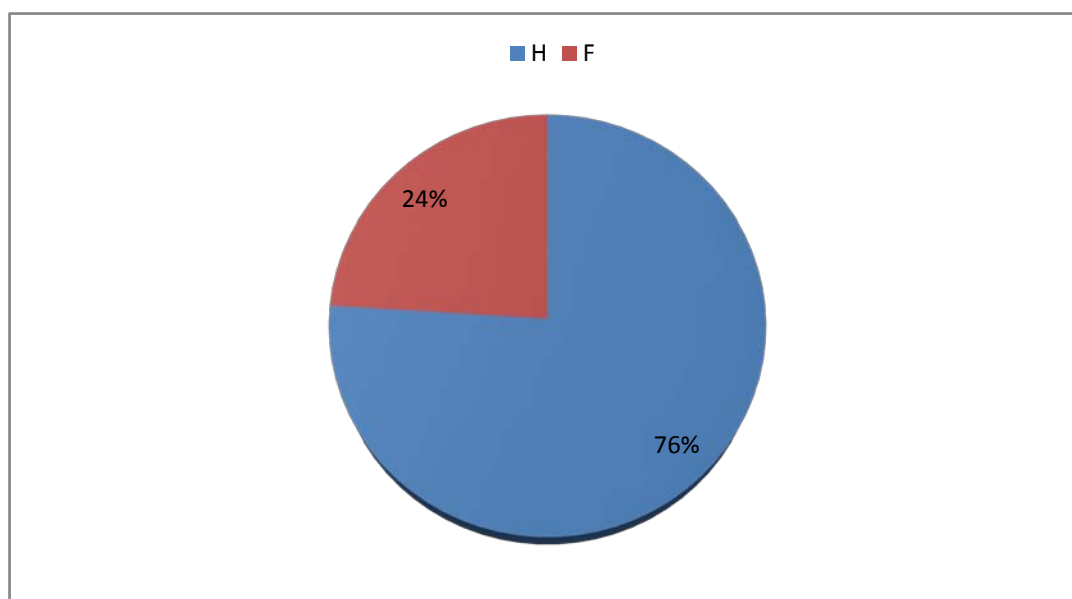


Figure 4 : Répartition des donneurs de sang selon le sexe

3. Répartition selon l'âge :

Répartition selon le sexe : L'âge moyen des donneurs était de 37.8 ans avec des extrêmes de 18-65 ans, la tranche d'âge entre 30 et 39 ans est la plus représentée avec 25% de la population étudiée.

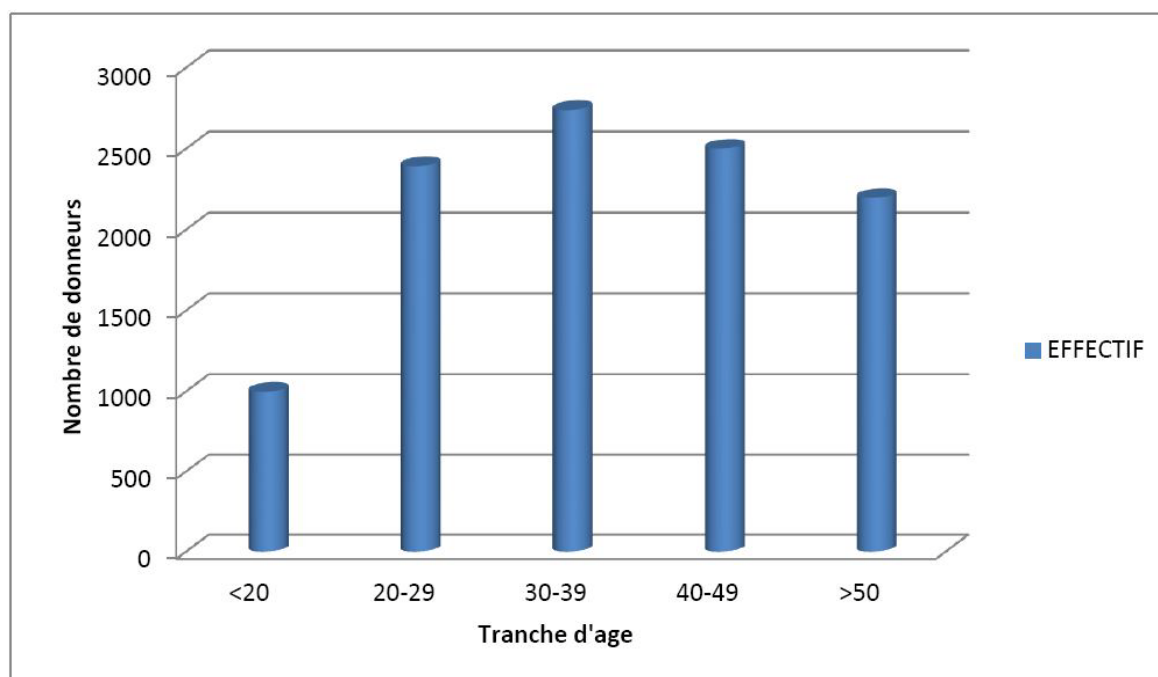


Figure 5 : Répartition des donneurs de sang les tranches d'âge

II. Caractéristiques de la population VHB positive :

1. La séroprévalence générale :

Sur les 10 823 échantillons analysés, 22 dons ont été positifs pour le VHB, soit une séroprévalence globale de VHB de 0.20% (tableau IV, figure 6).

Tableau IV : Nombre de cas a Ag HBs positif

Sérologie	VHB		Total
	Positif	Négatif	
Effectif	22	10801	10823
Pourcentage	0.20%	99.80%	100%

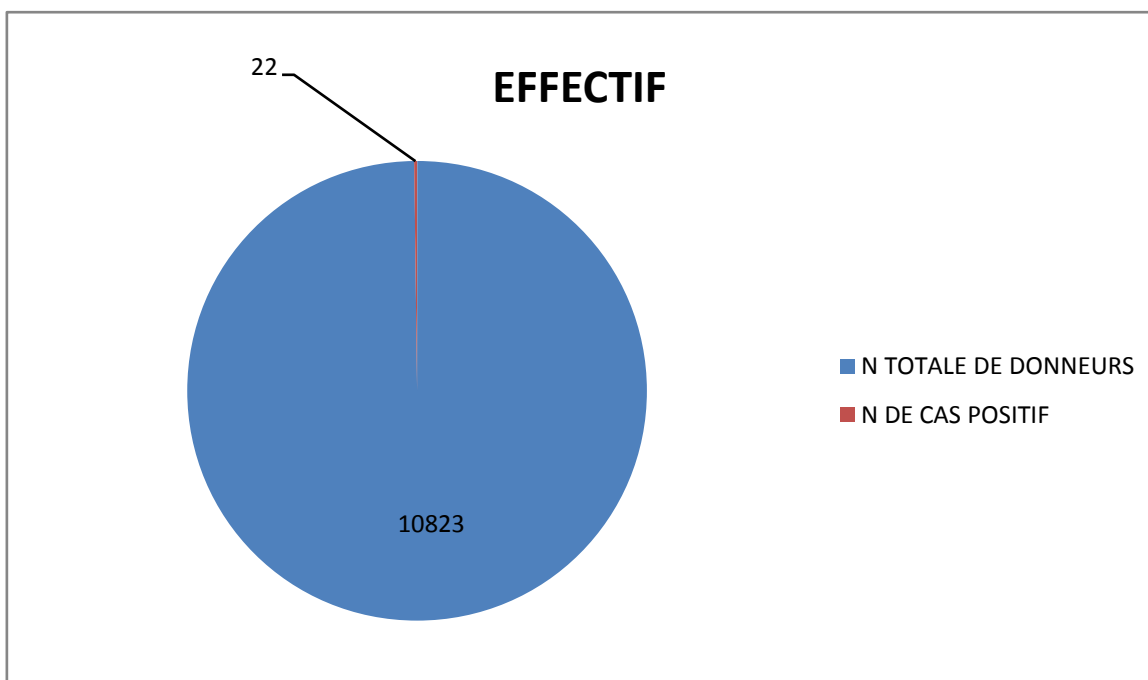


Figure 6 : Nombre de cas a Ag HBs positif

2. Répartition selon les années :

L'évaluation de la séroprévalence du VHB selon les années a montré les résultats suivants (Tableau V et figure 7).

Tableau V : Prévalence de l'hépatite B selon les années

Annee	Nombre de donneurs	Nombre de cas positif	Prévalence %
2014	2669	6	0.22%
2015	2118	4	0.19%
2016	2225	5	0.22%
2017	1903	3	0.16%
2018	1908	4	0.21%

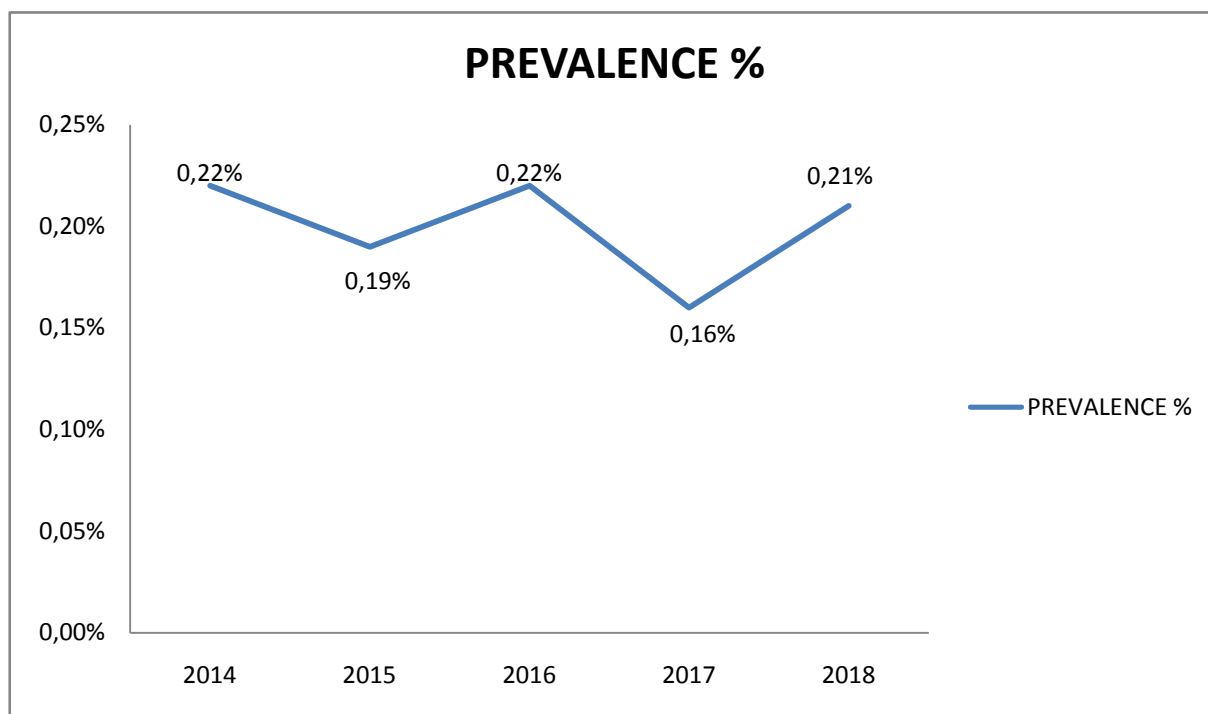


Figure 7 : Prévalence de l'hépatite B selon les années

3.

La prévalence de l'AgHBs était significativement plus élevée chez l'homme que chez la femme (0.22% contre 0.15 %).

Tableau VI : Séroprévalence générale de l'AgHBs selon le sexe

Sexe	Nombre de don	Nombre de cas positif	Prévalence
H	8225	18	0.22%
F	2598	4	0.15%
Total	10823	22	0.20%

4. Répartition selon l'âge :

Pour analyser la séroprévalence de l'AgHBs en fonction de l'âge, Les données ont été reportées sur un histogramme (Figure8) qui a montré que la classe d'âge prédominante pour les deux sexes est Celle de 30-39 ans.

Aucune infection par le VHB n'a été détectée chez les sujets âgés de moins de 20 ans.

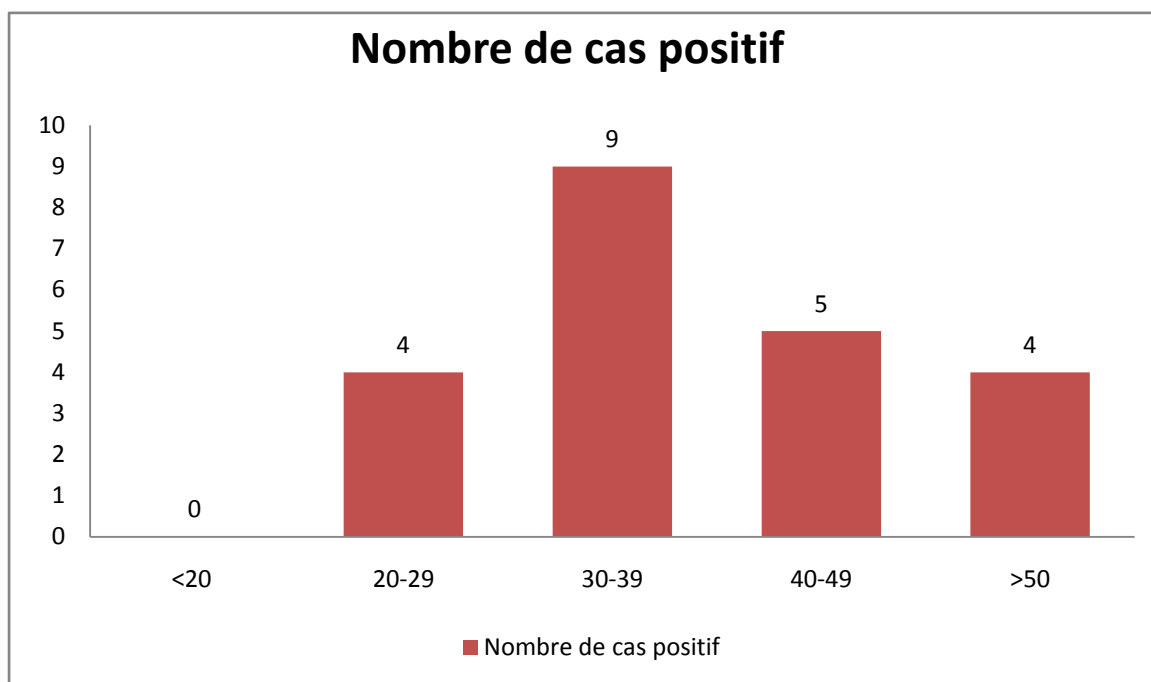


Figure 8 : Nombre des sujets avec Ag HBS positif selon les tranches d'âge

5. Séroprévalence des coïnfections (HIV, VHC, SYPHILIS) avec VHB

La coïnfection était très faible (0.009%), un seul cas a été rapporté, il s'agit d'un cas VHB-HIV.

Tableau VII : Résultat de la recherche des coinfections avec le VHB (VIH, VHC, Treponema pallidum).

Coïnfection	Nombre de cas
VHB-HIV	1 (0.009%)
VHB-TPHA/VDRL	0(0%)
VHB-VHC	0(0%)
VHB-HIV-TPHA/VDRL	0(0%)

III. Facteurs de risques de l'hépatite virale B :

Les donneurs du sang ayant la sérologie d'hépatite virale B positive ont été contactés par téléphone pour un entretien.

Parmi les 22 personnes ayant l'Ag HBs positif, on a pu contacter et questionner seulement 9 personnes.

Les facteurs de risque de l'infection par le VHB évalués chez notre groupe sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau VIII : Facteurs de risque de l'infection par le VHB chez les patients positifs pour Ag HBs

Facteurs de risque	Nombre	Pourcentage %
Comportements sexuels à risque	3	23%
Soin dentaire informel	4	31%
Hijama, Piercing, Tatouages, Acupuncture	2	15%
Contacts étroits avec des porteurs de VHB au sein de la famille ou collectivité	1	8%
Seringues en verre à usage multiple	0	0%
Professionnel de santé	0	0%
Transfusion sanguine	0	0%
Hémodialyse	0	0%
Transmission périnatale de mère atteinte de VHB	0	0%
Facteur de risque non identifié	3	23%

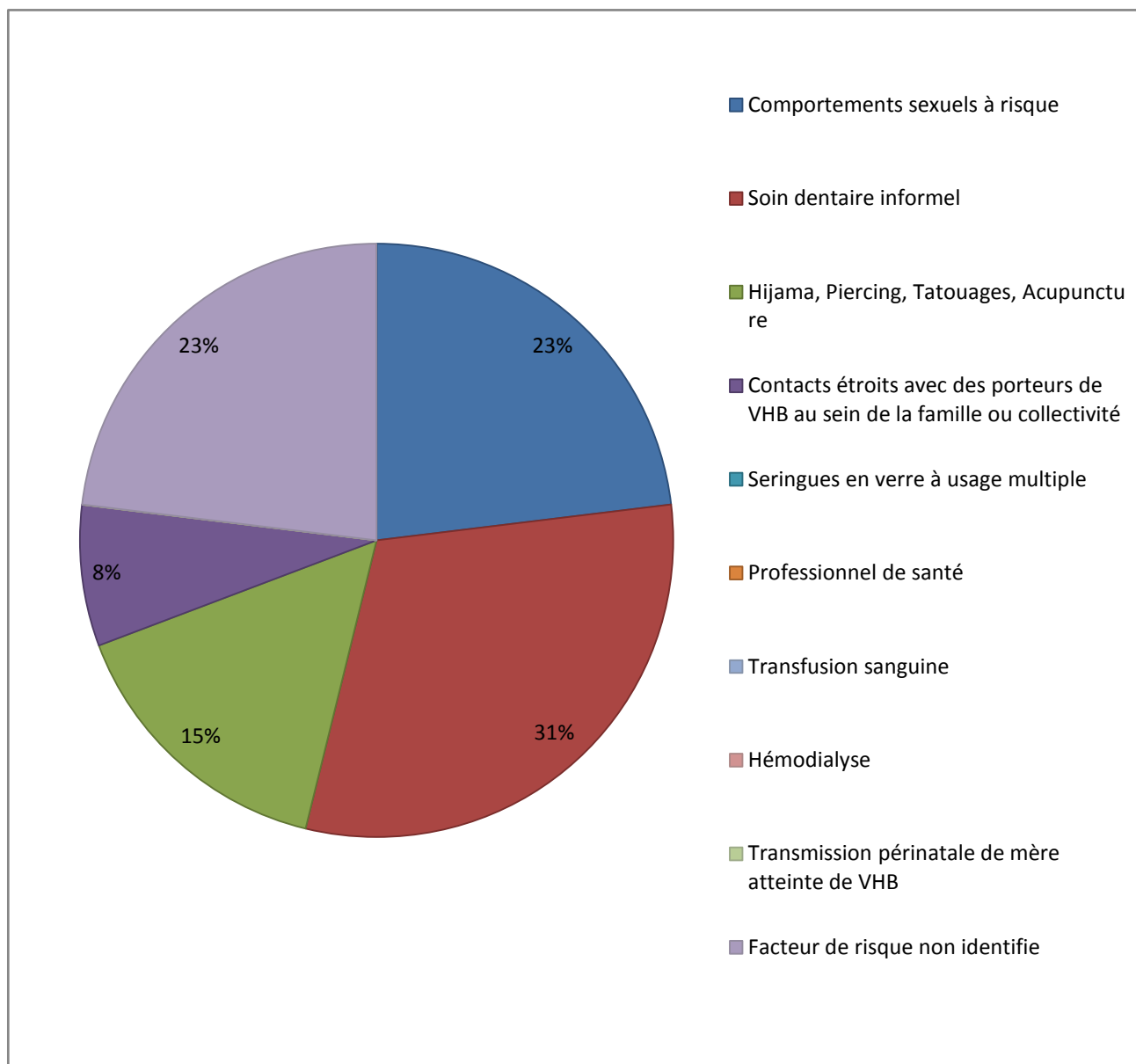


Figure 9 : Répartition des Facteurs de risque de l'infection par le VHB



DISCUSSION





GENERALITES



I. Historique :

Le virus de l'hépatite B a été découvert en 1963, quand B.S. Blumberg a mis en évidence une réaction inhabituelle entre le sérum d'individus polytransfusés et celui d'un aborigène australien. Il a alors désigné l'antigène découvert sous le nom d'antigène « Australia » [3].

En 1967, le nom d'antigène HBs, c'est-à-dire antigène de surface de l'hépatite B, fut imposé pour désigner cet antigène [4] dont la découverte a valu à B.S. Blumberg le prix Nobel en médecine en 1976.

En 1970, D.S. Dane identifiait en microscopie électronique, dans le sérum de malades porteurs de l'antigène, des particules "en cocarde" de 42 nm de diamètre (les particules de Dane), qui devaient ultérieurement être considérées comme les particules virales infectieuses du virus de l'hépatite B [5].

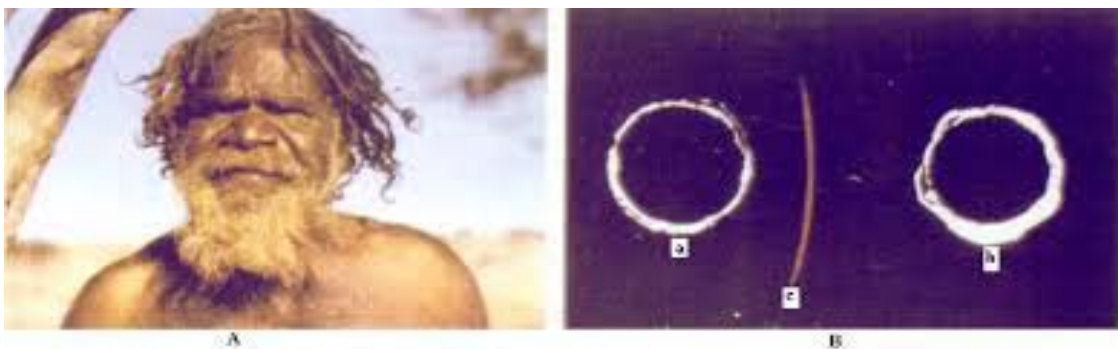


Figure10: (A) aborigène australien ; (B) l'antigène Australia par immunodiffusion en milieu gélosé.

Puits a : antigène Australia ; puits b : anticorps spécifique. Après diffusion, la rencontre de l'Ag et de l'Ac dans la zone d'équivalence, entraîne la formation d'un arc de précipitation (c). [6]

II. Biologie de virus de l'hépatite B :

1. Taxonomie :

Le VHB est un virus enveloppé à ADN circulaire, partiellement double brin, appartenant à la famille des Hepadnaviridae, au genre Orthohépadnavirus.

Ils possèdent une polymérase qui est une ADN polymérase ARN dépendante et ADN dépendante (transcriptase inverse) associée à une ARNase H [7].

La famille des Hepadnaviridae regroupe deux genres : orthohépadnavirus et Avihepadnavirus :

- Le genre orthohépadnavirus comprend le virus de l'hépatite B humain ainsi que le virus des rongeurs.
- Le genre Avihepadnavirus regroupe les virus du canard de Pékin, du héron et de l'oie des neiges.

Certaines souches simiennes étant très proches du virus de l'hépatite B humain, les virus des singes ne sont pas classés dans des espèces séparées [8].

2. Structure de VHB :

2.1. La particule virale :

Le VHB est un virus à ADN, sphérique, enveloppé avec une nucléocapside icosaédrique. L'examen en microscopie électronique du sérum d'un sujet infecté par le VHB révèle différentes particules : les particules de Dane, de 42 nm de diamètre, des sphérules et des tubules de 22 nm de diamètre, bien plus nombreux. (On observe dans certains sérums de patients jusqu'à 1010 particules de Dane par ml pour 1014 sphérules) (Figure 11).

La particule de Dane correspond au virus infectieux entier, associant génome, polymérase, capsid et enveloppe, tandis que tubules et sphérules sont constitués de matériel d'enveloppe produit en excès.

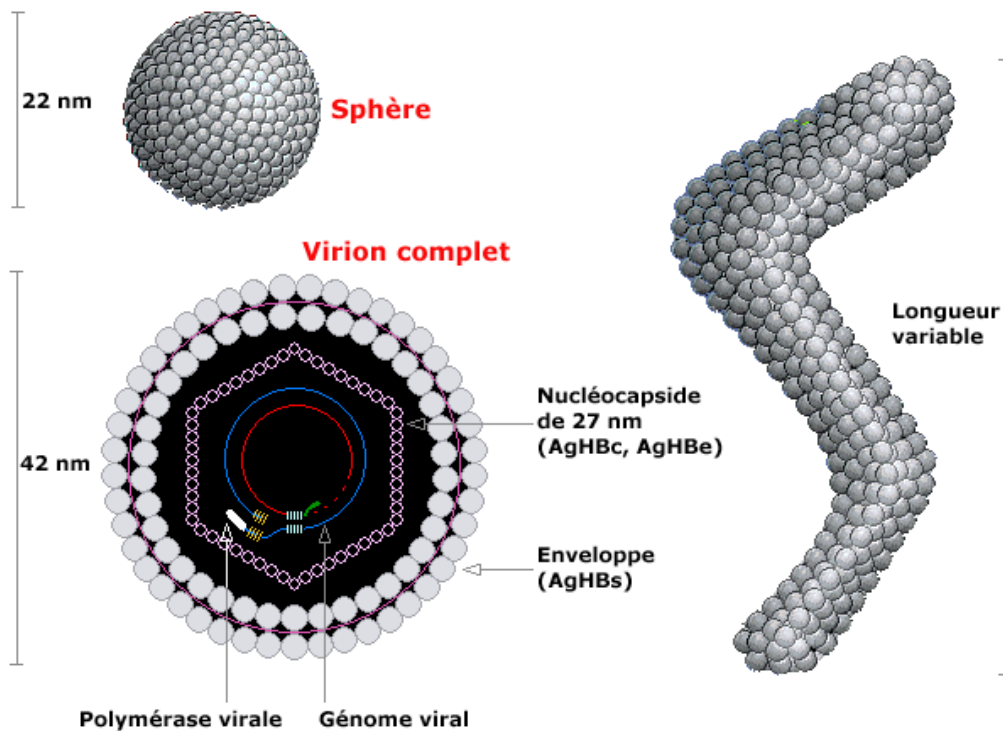


Figure 11 : Représentation schématique de la structure des particules du VHB

Ce virion complet représente la forme circulante du VHB et est composée :

- D'une enveloppe formée d'une bicouche lipidique d'origine cellulaire, à la surface de laquelle sont ancrées trois protéines virales ; S (protéines majeures), M (protéine moyenne) et une grande protéine dite "L".
- D'une nucléocapside centrale formée de protéines antigéniques portant l'Ag de capsid, AgHBc et l'AgHBe et à l'intérieur, on trouve le génome du VHB.
- D'une polymérase virale du VHB qui possède une activité de transcription inverse et une activité d'ADN-polymérase. L'activité de l'enzyme ne s'exprime pas dans la cellule infectée, qu'à l'intérieur de nouvelles capsides virales (figure 12) [9].

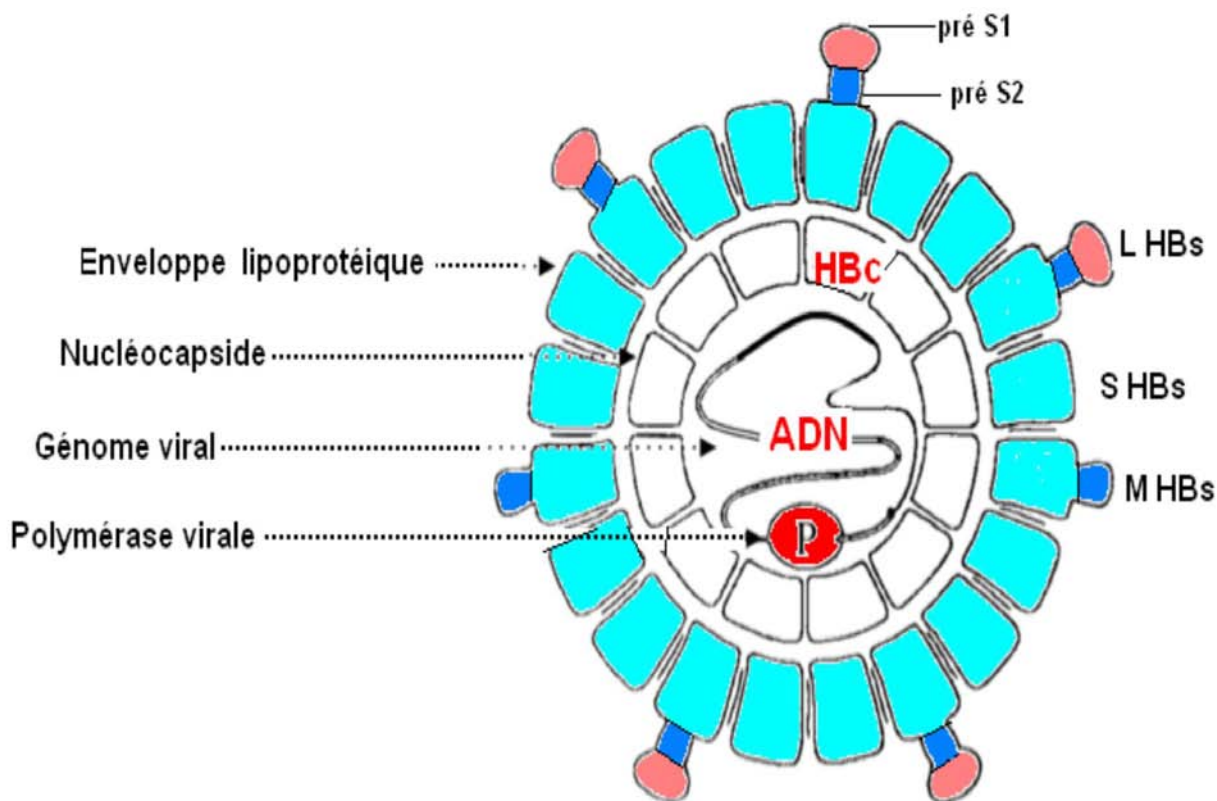


Figure 12 : Schéma du virion du VHB

2.2. Organisation génomique du VHB :

Le VHB est un virus enveloppé qui possède le plus petit génome de tous les virus animaux connus. Ce génome est un acide désoxyribonucléique (ADN), de 3200 paires de bases (pb), circulaire, partiellement double brin et non fermé de manière covalente. Cette configuration circulaire est maintenue par un appariement des extrémités 5' des deux brins, de longueur différente: un brin long et complet (brin moins) qui contient la totalité du patrimoine génétique du virus et un brin incomplet (brin plus) non codant et de taille variable, allant de 50 à 80 % de la longueur du brin long.

Cette structure particulière est liée au mécanisme de répllication spécifique de ce virus. Son organisation génétique est très compacte avec quatre cadres de lecture ouverts: S, C, P, et X (figure 13) [10].

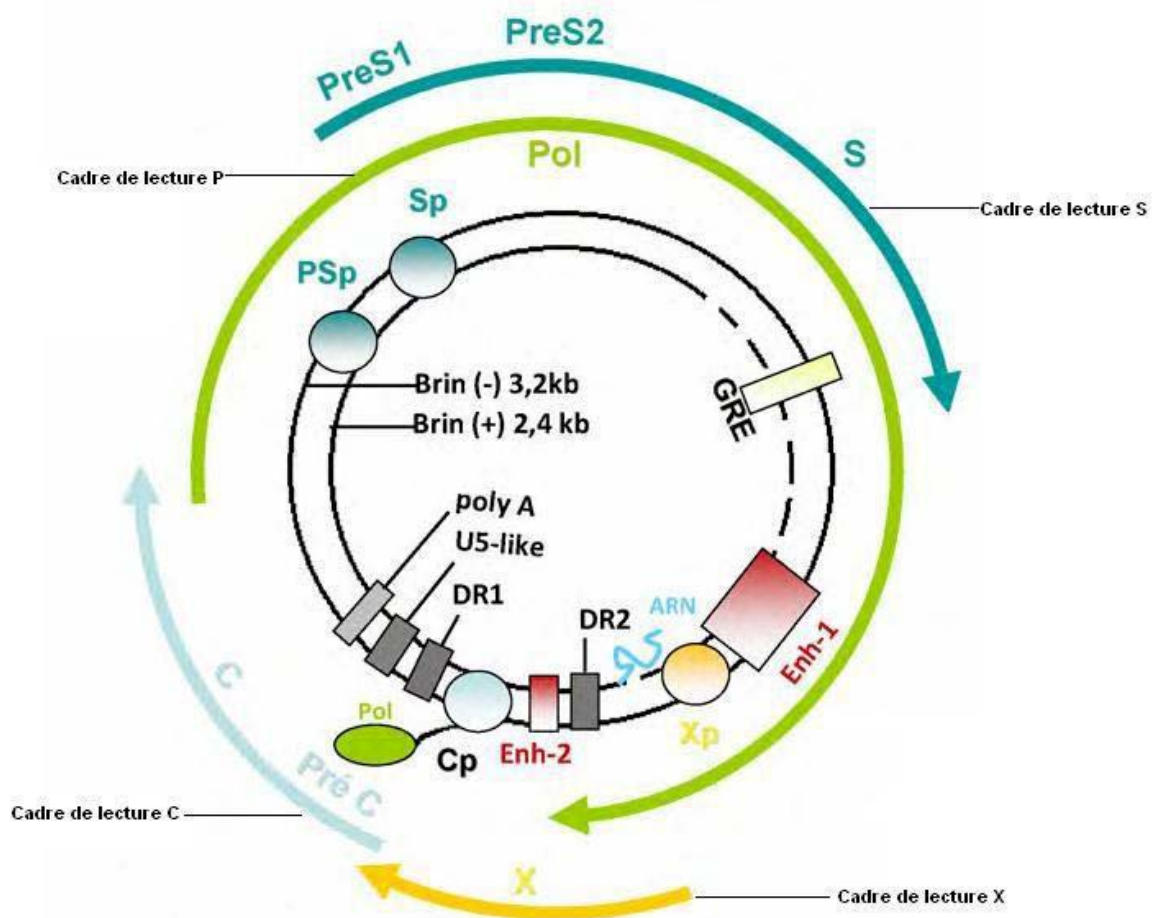


Figure 13: Organisation du génome du VHB et phase de lecture.

Le chevauchement des gènes et l'utilisation de codon d'initiation de transcription alternatifs permettent la synthèse de 7 protéines virales distinctes et expliquent la petite taille du génome du virus [10].

La région S : Code pour les protéines d'enveloppe: il est composé du gène S, de la région pré S1 et de la région pré S2. Le gène S code pour l'Ag de surface HBs, et les régions préS1 et S2 codent pour les antigènes de surface préS1 et préS2. Ces protéines d'enveloppe se présentent sous trois formes: petite, moyenne et grande, de 24, 33 et 39 kDa, selon qu'elles viennent de l'expression du gène S, de pré-S2 + S, ou pré-S1 + pré-S2 + S.

Les protéines de surface sont synthétisées largement en excès par les hépatocytes infectés, seule une faible proportion participe à la formation des nouvelles particules virales infectieuses la majorité d'entre elles formant des particules vides [11].

La région C : La région C est composée du gène C qui code pour la protéine de capsid de 22 kDa et d'une région pré-C codant pour une protéine non structurale de 17 kDa encore appelée AgHBe.

La région P : La région P code pour l'ADN polymérase virale de 82 kDa et recouvre 80 % du génome. Cette enzyme possède à la fois des activités de transcriptase inverse, d'ADN polymérase ADN-dépendante et de RNase H.

La région X : Code pour un polypeptide de 145 à 154 acides aminés (dépendant du sous type du virus). Ce polypeptide X est une protéine transactivatrice du génome viral et cellulaire, et possède également un potentiel oncogénique [12].

2.3. Protéines virales :

a. L'Ag HBs et les Protéines PréS1, PréS2 :

L'antigène HBs (AgHBs) est la protéine majeure de l'enveloppe du virus de l'hépatite B, commune aux 3 protéines de surface assurant leur ancrage dans la bicouche lipidique de l'enveloppe virale ou dans la membrane du RE, là où elles sont synthétisées [13].

L'Ag HBs est présent dans le sang et dans les hépatocytes, il est le marqueur sérologique le plus couramment utilisé pour le diagnostic des infections aiguës et chroniques dues au VHB, et pour le dépistage des donneurs de sang et d'organes [14].

La protéine pré S2 est constituée de 55 acides aminés et forme avec l'Ag HBs la protéine moyenne (protéine M) de l'enveloppe du VHB. Quant à la protéine pré S1 constituée avec l'Ag HBs et la protéine pré S2 la grande protéine de l'enveloppe ou la protéine L.

b. L'antigène HBc et l'antigène HBe :

- **L'ANTIGENE HBc :**

L'antigène HBc (AgHBc) ou la protéine « core » est la protéine structurale majeure de la capside, elle possède une extrémité C-terminale basique permettant sa liaison à l'ADN [15].

Les protéines HBc sont capables de s'organiser spontanément pour former une capside, même en absence d'ARN pré-génome.

L'antigène HBc est exprimé à la surface des hépatocytes où il induit des réactions de cytolysse de la part des lymphocytes T CD8+. Cependant, contrairement à l'antigène HBs, il n'apparaît pas dans le sérum.

- **L'ANTIGENE HBe :**

L'antigène HBe (AgHBe) ou la protéine « précore » proprement dit est détectée dans le sérum des patients infectés par le VHB lorsque celui-ci se multiplie. Cette protéine n'est nécessaire ni au pouvoir infectieux du virus ni à sa multiplication [16], [17] puisqu'il existe des virus incapables de la synthétiser.

c. L'ADN polymérase :

L'ADN polymérase codée par le cadre de lecture P est une protéine d'environ 850 acides aminés. Elle possède plusieurs fonctions : une fonction d'ADN polymérase ADN-dépendante, une fonction de transcriptase inverse (ADN polymérase ARN-dépendante) et en fin une activité RNaseH.

La polymérase possède 3 domaines fonctionnels impliqués dans la réplication et un domaine non essentiel :

- L'extrémité N-terminale ou TP (Terminal Protein) permet la liaison covalente de la protéine avec l'extrémité 5' du brin (-) d'ADN [18].

- Le domaine SPACER n'est pas indispensable aux activités de la polymérase, car l'introduction de substitutions, délétions et insertions dans cette région n'affecte en rien son fonctionnement [19].
- La région ADN polymérase/transcriptase inverse contient un motif peptidique important pour l'activité de transcription inverse [19]. Le domaine RT est divisé en au moins 5 sous-domaines désignés de A à E.
- Le domaine « RNaseH » possède une activité enzymatique de type RNaseH, c'est à-dire qu'il est capable de digérer l'ARN pré-génome lors de la synthèse du brin (-) de l'ADN viral [19], [20] (figure 14).

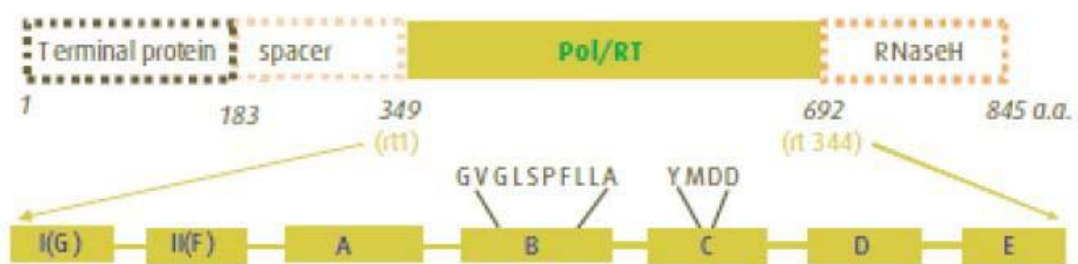


Figure 14: Représentation schématique de la structure de l'ADN polymérase du VHB.

d. La protéine X :

Le gène X code pour une protéine multifonctionnelle, dotée d'une faible activité oncogénique, et elle joue un rôle clé dans l'activation de l'expression des gènes du VHB, ainsi que la réplication virale en agissant comme un coactivateur transcriptionnel collaborant avec des facteurs de transcription cellulaire [21], [22].

La protéine X pourrait avoir des implications importantes en ce qui concerne le pouvoir évolutif de certaines infections à VHB, le passage à la chronicité, voire l'évolution vers le carcinome hépatocellulaire [23].

3. Réplication de virus de l'hépatite B :

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

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

- ◆ Phase de réplication complète : qui se déroule dans les cellules hépatiques avec libération de virion dans le sérum. Elle se traduit par une double antigénémie AgHBs et AgHBe.

A cette phase ; le sujet atteint est très contaminant.

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

La multiplication du VHB [24] (Figures 15 et 16 [25]), commence par l'attachement du virus sur la cellule cible (hépatocyte) et la fixation se fait par interaction entre l'antigène préS1 côté virus et par l'albumine humaine polymérisée côté hépatocyte. La nature du récepteur de l'HBV n'est, toutefois, pas encore déterminée [26].

Lors de son entrée dans l'hépatocyte le virus perd son enveloppe. La capside rejoint le noyau de l'hépatocyte et désassemble pour libérer son ADN.

Dans le noyau, l'ADN polymérase virale associée au virion ; complète l'ADN génomique, partiellement bicaténaire en ADN bicaténaire circulaire sur-enroulé appelée ADNccc. Celui-ci est

transcrit par l'appareillage cellulaire en ARN messagers, traduits en 4 protéines (AgHBs, AgHBc, ADN polymérase et protéine X) et en ARN prégénomique, particularité de l'HBV, qui est rétrotranscrit par l'ADN polymérase en nouvel ADN génomique.

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

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

Certaines nucléocapsides ne sont pas enveloppées et retournent dans le noyau, avec libération du génome viral et redémarrage d'un nouveau cycle de multiplication transcript [27]. Cette étape permet le maintien d'un "pool" d'ADNccc dans le noyau de l'hépatocyte, ce qui rend difficile l'élimination totale du virus par les traitements antiviraux.

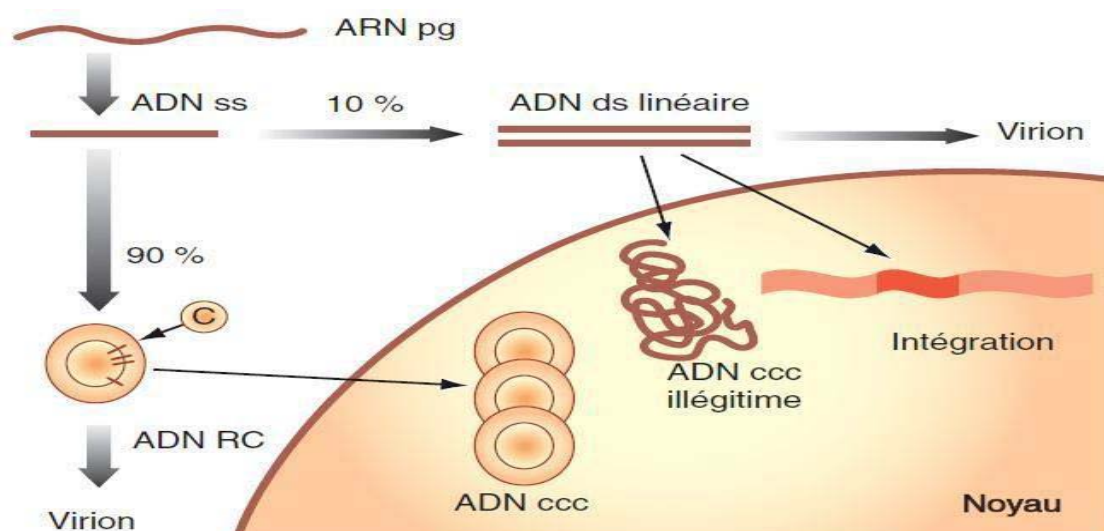


Figure 15 : Réplique du génome viral.

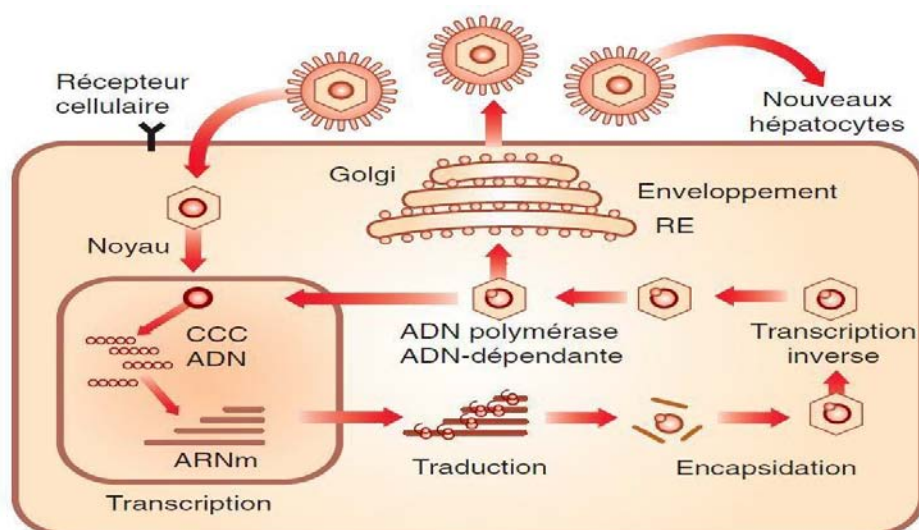


Figure 16 : Représentation simplifiée du cycle de réplication du VHB.

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

Le taux d'erreur de cette enzyme, favorisé par l'important niveau de production du VHB (environ 10^{11} virions par jour), est estimé à 10^{10} paires de bases par jours [6].

4. Variabilité de génome de VHB :

Le VHB est caractérisé par une hétérogénéité génomique générée par les erreurs de la transcriptase inverse virale, par un niveau de réplication très important et par la persistance du virus sous forme d'ADN super enroulé (ADNccc) dans le noyau des hépatocytes [28].

La majorité des variants du VHB sont défectifs et ne peuvent se multiplier. Cependant, il arrive que certaines mutations influencent peu la biologie du virus et aboutissent à l'émergence de variant dont la séquence ne diffère que légèrement de celle de la population majoritaire ("souche sauvage"). Ces "quasi-espèces" coexistent avec la souche sauvage et sont dans un état d'équilibre, mais leur composition peut être changée par toute modification de leur environnement. Généralement moins viables que la souche sauvage, ces variants ne peuvent évoluer en population majoritaire ou significative qu'en présence d'une pression sélective qui défavorise la souche sauvage.

Les patients contaminés chroniques par le VHB sont infectés par plusieurs quasi-espèces, avec la présence simultanée de la population prédominante correspondant à la souche sauvage et d'autres variants, génétiquement distincts. Le terme « variant génotypique » est généralement utilisé pour désigner les souches de la variabilité génomique spontanée qui apparaissent en l'absence de pression de sélection connue, alors que le terme « mutant » serait plus adapté aux souches qui sont émergent sous pression de sélection telle que la vaccination ou le traitement antiviral [29].

III. Répartition épidémiologique :

1. Prévalence :

L'OMS a estimé qu'en 2015, 257 millions de personnes à l'échelle mondiale vivaient avec une infection chronique par le VHB et que 887 000 décès avaient été provoqués par ce virus, en raison principalement des complications à long terme comme la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [1].

La répartition géographique n'est pas uniforme, la prévalence varie de 0.1% à 20% selon les zones géographiques, ainsi, on distingue 3 zones (Figure 17 [30]), avec des modes de transmission et des niveaux de risques différents :

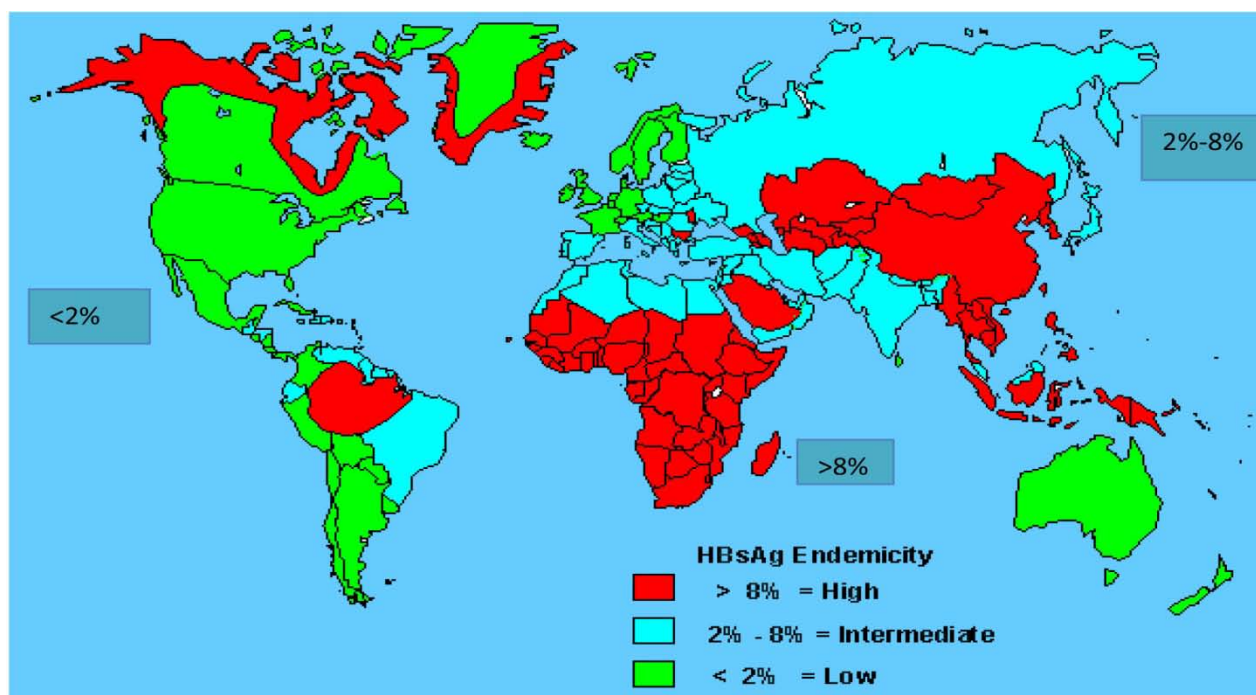


Figure 17 : Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde

1.1. Les zones de forte endémicité :

Les zones de forte endémie sont celles dans lesquelles 8 à 20% de la population présente une infection chronique [31].

Regroupent Afrique sub-saharienne, Chine, Asie du Sud-est, dans la plupart des îles Pacifiques (excepté l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon), le bassin amazonien, l'Alaska, le nord du Canada et certaines parties du Groenland, certains pays du Moyen-Orient (Arabie Saoudite, Egypte, Jordanie, Oman, Yémen) ainsi que de l'Europe de l'Est [32].

Dans ces pays, le risque d'infection au cours de l'existence est supérieur à 60%.

1.2. Les zones d'endémicité intermédiaire :

Le risque de contracter le VHB au cours de la vie, dans ces régions, est de 20 à 60%. Avec 2 à 8% de porteurs chroniques du VHB. Cette zone regroupe les DOM-TOM, l'Europe de l'Est, l'ex-URSS, l'Afrique du Nord, le bassin méditerranéen, le proche Orient, l'Inde, certaines régions d'Amérique centrale et du sud [33].

1.3. Les zones de faible endémicité :

Où la prévalence de l'hépatite B chronique est inférieure à 2%. Ces régions sont l'Europe du Nord et de l'Ouest, l'Amérique du Nord, l'Australie, ainsi qu'une partie de l'Amérique du Sud et le Japon. Dans ces pays, le risque d'infection à VHB est inférieur à 20%. Dans ces pays, l'infection virale n'est pas endémique et se transmet principalement par les rapports sexuels et les toxicomanies [34].

La prévalence nationale de l'AgHBs chez les donneurs de sang a été de 1,34%, avec un minimum enregistré à El Jadida (0,43%) et un maximum observé à Er-Rachidia (2,86%) [35].

En conclusion, selon l'OMS 88% de la population mondiale vivrait dans des zones de forte (45%) et de moyenne endémie (43%). De manière générale l'incidence et la prévalence sont inversement proportionnelle au niveau socioéconomique [36].

2. Incidence :

Les systèmes de surveillances ne recensent que les nouveaux cas d'hépatite aiguë symptomatique, qui ne représentent que 30 à 50% des infections à VHB contractées par les adultes et seulement 5 à 15% par les enfants [37].

Selon l'OMS l'incidence était passée de plus de 4 millions cas de nouvelles infections par le VHB survenues dans le monde en 2002, à 1,75 million cas.

En Europe, l'incidence varie selon les zones géographiques. Dans sa partie occidentale, elle est estimée à 1 pour 100 000 habitants dans les pays scandinaves ainsi qu'au Royaume-Uni. En revanche, elle est de 6 pour 100 000 dans les pays du sud de l'Europe. En Europe centrale, l'incidence est d'environ 20 pour 100 000.

La région Europe de l'OMS inclut aussi des pays d'Asie Centrale, dans lesquels l'incidence varie de 27 à 40 cas pour 100 000 habitants [38].

Aux Etats-Unis, le taux d'incidence annuel moyen était de 0,86 pour 100 000 personnes avec une incidence annuelle moyenne en nette diminution pour tous les sites combinés en 2006 jusqu'en 2011[39].

Au Canada Le taux d'incidence de l'infection aiguë par le VHB a considérablement diminué, passant de 6,52 / 100 000 années-personnes en 1996 à 0,86 / 100 000 années-personnes en 2003[40].

En Turquie l'incidence était passée de 12,3 pour 100 000 habitants en 2005 à 3,6 en 2012[41].

En Chine, l'incidence a augmenté de 21,9 à 53,3 pour 100 000 habitants, entre 1990 et 2003[42].

Au Maroc l'incidence de l'hépatite B chez la population dans son ensemble est passée de 24,8 en 1999 à 3.2 citoyens sur 100 000 en 2010[35].

En Afrique, les données sur l'incidence sont peu renseignées, faute d'études.

3. Morbi-Mortalité :

La morbidité et la mortalité liées à l'infection par le VHB sont principalement la conséquence de la cirrhose et de ses complications :

- Hypertension portale,
- Insuffisance hépatocellulaire,
- Carcinome hépatocellulaire (chc).

La moitié des porteurs chroniques développe une cirrhose ou un CHC. 30 à 50% de ceux-là décèderont du fait de l'infection par le VHB.

L'efficacité des traitements actuels prescrits aux porteurs chroniques pour éviter la progression vers ces complications reste très insuffisante. De plus, ces traitements sont contraignants, mal supportés et induisent fréquemment des résistances [43].

L'hépatite fulminante fait également partie des complications de l'infection par le VHB. Elle est rare et représente 1% des hépatites aiguës B symptomatiques, toutefois, elle est fatale dans 80% des cas en l'absence de transplantation [44].

Le VHB est à l'origine de 60 à 80% des cancers primitifs du foie dans le monde.

En Asie 70 à 80% des cas de CHC sont attribués au VHB, en Chine c'est le 2ème cancer le plus fréquent [45].

En Europe, on estime que 20% des patients atteints de CHC sont infectés par le VHB, avec une répartition inhomogène, avec en Italie une proportion de 16% alors qu'en Grèce elle est de 60%.

Aux Etats-Unis, malgré la baisse de l'incidence de l'infection, celle du CHC a doublé ces 15 dernières années.

On peut mettre en évidence une corrélation nette entre les zones de forte prévalence du VHB et du CHC [46].

Selon l'OMS, le nombre de décès liés à l'hépatite B est estimé à 887 220 dans le monde en 2015.

La mortalité par hépatite virale a augmenté de 22% depuis 2000, avec une répartition géographique très inégale :

- 76% des décès survenu en Asie et dans la région pacifique,
- 11% en Afrique,
- 8% en Europe,
- 3% dans le bassin méditerranéen,
- 2% en Amérique du Nord et du Sud.

Pour conclure, le VHB représente la 10ème cause de mortalité dans le monde et une des trois premières causes de décès en Asie et en Afrique.

Chaque année, 360 000 personnes décèdent en Chine, des suites du VHB ce qui représente 37 à 50% des décès liés à l'hépatite B dans le monde [47].

IV. Transmission et populations exposées au VHB :

Le virus de l'hépatite B se transmet directement ou indirectement par les liquides biologiques provenant d'individus infectés ; notamment le sang, les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions vaginales).

Quatre modes de transmission sont classiquement identifiés : la voie parentérale, la voie sexuelle, la voie horizontale et la voie périnatale ou verticale.

Il est important de préciser que la source de l'infection n'est pas identifiée dans 35% des cas [31].

La contagiosité est liée à la résistance du virus dans le milieu extérieur et à sa capacité de garder son pouvoir infectieux pendant plus de 7 jours à température ambiante [48].

Selon l'OMS, le virus de l'hépatite B est 50 à 100 fois plus contaminant que le VIH.

1. Modes de transmission :

1.1. La voie parentérale :

Le VHB peut se transmettre chez les usagers de drogue, par voie intraveineuse ou per-nasale, lors de l'échange de matériel infecté.

Il peut également être transmis lors de soins, notamment par :

- Transfusion de sang ou de produits sanguins provenant de porteurs de l'HBV ; surtout après transfusions répétées, dans les pays où aucun dépistage de l'Ag HBs n'est pratiqué sur les dons de sang. Dans les pays développés, malgré les tests, il y a 2 à 16 cas de transmission par million d'unités de sang [49].

Le très faible taux du risque transfusionnel rencontré actuellement, pourrait être dû soit à une transmission pendant la fenêtre sérologique au cours d'une infection aiguë, soit à une transmission par des individus porteurs chroniques du virus sans antigène HBs détectable par certaines techniques [50], [51].

- Des injections administrées avec des aiguilles ou des seringues réutilisées sans stérilisation,
- Contact des muqueuses avec du matériel souillé insuffisamment décontaminé,
- La chirurgie,
- L'hémodialyse.

Le risque professionnel : ce mode de transmission peut toucher le personnel soignant, lors d'accident d'exposition au sang. On estime que le risque de contamination par piqûre souillée par du sang contaminé est de l'ordre de 30%, sans oublier toutes les interventions chirurgicales même sans transfusion de sang [52].

" Body piercing " [53] et les tatouages pratiqués sans respect des règles de stérilisation du matériel utilisé, peuvent constituer un mode de transmission d'individu à individu.

1.2. La voie sexuelle :

Le VHB se transmet très facilement par des rapports non protégés avec une personne porteuse de l'Ag HBs du VHB. Cette contagiosité est liée à la présence du virus dans les sécrétions génitales [54].

Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%. Ce risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, les autres IST, et le type de rapports notamment les rapports anaux réceptifs [55].

1.3. La transmission horizontale :

Elle se produit par des contacts étroits avec des porteurs chroniques au sein de la famille ou en collectivité. Elle résulte le plus souvent du contact de lésions cutanées ou muqueuses avec du sang contaminé, ou le partage d'objets tels que brosse à dents, rasoir, etc.

1.4. La transmission périnatale :

La transmission périnatale de mère atteinte d'une infection chronique à son nouveau-né se produit habituellement au moment de la naissance. La transmission in utéro est relativement rare et représente moins de 2% des infections périnatales dans la plupart des études. Rien n'indique que le VHB se transmet par l'allaitement maternel [56].

2. Populations exposées au VHB :

- ◆ Personnes nées, ayant résidé ou étant amenées à résider dans des pays ou zones à risque d'exposition au VHB ;
- ◆ Entourage d'une personne présentant une infection à VHB (famille vivant sous le même toit)
- ◆ Partenaires sexuels d'une personne présentant une infection à VHB ;
- ◆ Patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (Hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe, etc.);
- ◆ Usagers de drogues par voie intraveineuse ou intra-nasale;
- ◆ Personnes qui séjournent ou qui ont séjourné en milieu carcéral ;
- ◆ Personnes séropositives pour le VIH, le VHC ou avec une IST en cours ou récente
- ◆ Personnes, quel que soit leur âge, ayant des relations sexuelles avec des partenaires différents ;
- ◆ Dans le cadre de la qualification biologique du don ;
- ◆ Adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ;
- ◆ Personnes adeptes du tatouage avec effraction cutanée ou du piercing (à l'exception du perçage d'oreille) ;
- ◆ Voyageurs dans les pays ou zones à risque d'exposition au VHB;
- ◆ Personnes devant être traitées par certains anticorps monoclonaux [57].

V. Diagnostic positif du VHB :

1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB :

Après un contage avec le VHB, plus de 90% des sujets adultes non immunodéprimés guérissent et développent des anticorps anti-HBs après une période d'incubation de 50 à 100 jours. Très peu de patients développent une hépatite fulminante. C'est une complication redoutable, elle intervient dans environ 0,1 à 1% des cas [58], [59]. Alors ils sont soumis à un double risque, celui de survenue d'une hépatite fulminante et celui d'évolution vers la chronicité.

1.1. Pathogenèse

L'infection par le VHB est à l'origine d'atteintes hépatiques aiguës ou chroniques qui peuvent évoluer vers la cirrhose et le CHC. Le virus n'est pas directement cytopathogène, c'est la réponse immune qui induit les lésions hépatiques chez les patients. Au cours de l'infection par le VHB, les lymphocytes T cytotoxiques (CTL) induisent l'apoptose des hépatocytes infectés et activent en parallèle une série de réactions inflammatoires dues à la production du facteur de nécrose tumoral (TNF), des radicaux libres, ou des protéases.

Ces réactions exacerbent la mort hépatocellulaire et aboutissent à l'apparition de foyers d'inflammation nécrotiques dans le foie. Les lésions hépatiques s'accompagnent d'une régénération active des hépatocytes. Ces deux processus multiplient par 100 le risque de cancer du foie chez les patients infectés [60].

1.2. L'hépatite B aiguë

L'incubation est longue, de 6 semaines à 4 mois. L'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë plus ou moins sévère, voire fulminante, une hépatite chronique qui peut être active avec un risque d'évoluer vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire (Carcinome hépatocellulaire).

La forme symptomatique de l'hépatite aiguë se caractérise par un ictère, une asthénie, une anorexie, des nausées et parfois de la fièvre, ainsi que des taux très élevés de transaminases sériques [44].

La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge alors que le risque de passage à une infection chronique diminue. En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle générale une hépatite aiguë asymptomatique mais est associée à un risque élevé (de 90% à la naissance à 30% à 4 ans) d'évolution vers une infection chronique. Inversement, lorsqu'elle a lieu après 5 ans, l'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë symptomatique (30% à 50% des cas) et est associée à un risque faible d'évolutions vers une infection chronique (5% à 10%) [61].

1.3. Hépatite fulminante

La gravité immédiate de l'hépatite B aiguë est liée au risque d'hépatite fulminante qui est de l'ordre de 1% des formes symptomatiques[44]. Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique associée à une diminution du facteur V, le patient sombre dans le coma, présente des hémorragies cutanées et des muqueuses, et une forte hypoglycémie. Sans une transplantation hépatique rapide, quatre malades sur cinq décèdent en quelques jours, voire en quelques heures. Pour ceux qui en guérissent, il n'y a en général aucune séquelle [50].

1.4. Hépatite chronique

L'infection chronique par le VHB est en règle générale asymptomatique (jusqu'au stade de cirrhose décompensée) ; cela explique que la plupart des porteurs chroniques du VHB ne sont pas diagnostiqués et donc non pris en charge ni traités. Ainsi, la maladie évolue le plus souvent silencieusement et est découverte tardivement soit de manière fortuite soit au stade de cirrhose à l'occasion d'une première complication.

L'infection chronique est définie par un antigène HBs positif persistant plus de 6 mois. Parmi les porteurs chroniques du VHB, on distingue deux situations : les patients porteurs inactifs de l'Ag HBs (autrefois désignés par les termes « porteurs sains » ou « porteurs

asymptomatiques ») et les patients atteints d'une hépatite chronique. On distingue ces deux situations grâce à deux tests simples : le dosage des transaminases (qui reflète l'existence de lésions inflammatoires du foie, ou hépatite) et la mesure de la charge virale par la quantité d'ADN du VHB présente dans le sérum (qui reflète le degré de réplication virale).

- Dans le cas d'un portage chronique inactif : les transaminases sont normales et l'ADN VHB présent en faible quantité (moins de 100 000 copies par ml).
- Dans l'hépatite chronique B : les transaminases sont élevées en permanence et l'ADN VHB est présent en grande quantité (X copies par ml).

Cette distinction est essentielle car le pronostic est bon dans le premier cas avec un risque faible de développement de lésions du foie, et en particulier de survenue d'une cirrhose ou d'un CHC ; il n'y a pas d'indication à un traitement. Inversement, dans le deuxième cas, il existe un risque élevé de développement de lésions évolutives du foie avec un risque de cirrhose puis de complications et de CHC, le traitement peut être indiqué en fonction du stade de l'hépatite chronique [62].

1.5. Carcinome hépatocellulaire (CHC)

Les mécanismes de l'hépatocarcinogénèse induite par le VHB sont inconnus. L'hypothèse la plus probable implique la protéine X, qui est capable de transactiver des gènes cellulaires associés à la prolifération et/ou la différenciation cellulaire. Les protéines d'enveloppe semblent aussi jouer un rôle dans le développement de CHC. En effet, il semble que l'accumulation intracellulaire de protéine L, voire de protéine M, soit associée au développement de cancer. L'hépatocarcinogénèse pourrait également être induite par l'intégration de l'ADN viral dans le génome cellulaire. Cette intégration survenant de façon aléatoire, elle peut interférer avec l'expression d'oncogènes ou de gènes impliqués dans la division cellulaire.

Toutefois, cet événement est rare et constituerait donc une étiologie mineure des CHC viro-induits. Par ailleurs, la régénération continue et forcée des hépatocytes détruits par le système immunitaire pourrait favoriser l'émergence de mutations cellulaires, et par conséquent, de CHC [63] (Figure 18).

Histoire naturelle de l'infection virale B

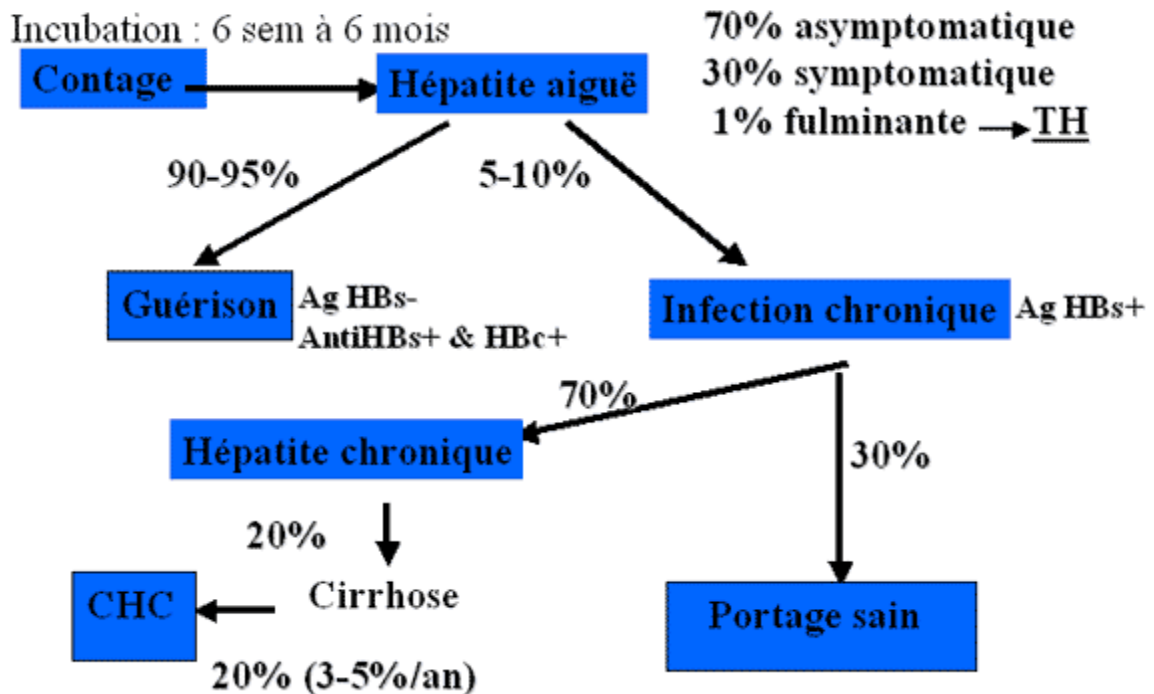


Figure 18 : Histoire naturelle de l'infection virale B

2. Diagnostic virologique de l'HVB:

2.1. Outils de diagnostic :

Le diagnostic d'hépatite est posé sur le bilan de la fonction hépatique.

Le bilan initial doit inclure : transaminases (ASAT, ALAT), gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale, libre et conjuguée, taux de prothrombine.

Le diagnostic d'hépatite virale B est confirmé par la recherche de certains antigènes, anticorps et de l'ADN du VHB. A côté de ces tests classiques, de nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent aujourd'hui une quantification plus sensible et plus précise de l'ADN virale. De nouveaux marqueurs, comme le génotype du VHB ou le profil des substitutions amino-acidiques associées à la résistance du VHB aux analogues nucléotidiques, pourraient également trouver une indication en pratique clinique [53], [64].

a. Marqueurs sérologiques :

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

Cinq marqueurs sérologiques peuvent être recherchés par les méthodes immuno-enzymatiques.

Type ELISA : L'AgHBs, les anticorps anti-HBs, l'antigène HBe, les anticorps anti-HBe, les anticorps dirigés contre la protéine de capsid de VHB (anticorps anti-HBc).

Le diagnostic de portage du HBV (infection aiguë ou chronique) repose toujours sur la recherche de l'antigène HBs dans le sérum des patients, il est le témoin d'une infection récente ou ancienne par le VHB selon la présence ou l'absence d'autres marqueurs sérologiques (Ag HBe, anticorps anti-HBs, Ig totales et IgM anti-HBc et anticorps anti-HBe) mais ne nous renseigne pas sur l'état de la réplication virale [65].

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

La détection de l'antigène HBe sérique est un marqueur d'une réplication virale active du VHB. Cependant, des facteurs peuvent intervenir et moduler le profil d'expression du système HBe, rendant l'interprétation du diagnostic sérologique plus délicate. En effet, la présence d'anticorps anti-HBe ne permet plus d'affirmer la disparition complète de la réplication virale puisque les virus « mutants préC » peuvent émerger spontanément au cours de la chronicité de l'infection virale. La confirmation de la présence d'une souche virale mutante peut être révélée par des tests de biologie moléculaire [29].

b. Tests de charge virale :

Plusieurs types de tests sont actuellement disponibles, reposant soit sur des techniques d'ADN branché, soit sur des techniques de PCR qualitatives et quantitatives, soit sur des techniques de PCR en temps réel (Figure 19).

Il est important de noter que tous les tests n'ont pas les mêmes performances en termes de sensibilité, mais aussi en termes d'éventail de détection. Ceci est important, car certains tests peuvent ne pas quantifier des charges virales très élevées, nécessitant donc une dilution des échantillons sériques pour une détermination précise de celle-ci, si elle est supérieure au seuil supérieur de détection. Les résultats sont rendus en copies d'ADN/ml de sérum ou bien plus récemment en UI/ml. Plusieurs études ont montré qu'il existait une corrélation statistique entre la charge virale et le degré des lésions hépatiques [66], [67].

La cinétique de la charge virale permet d'assurer le suivi lors du traitement antiviral. Lors de l'utilisation d'analogues de nucléosides, il est recommandé d'obtenir des charges virales inférieures à 10³ copies/ml pour limiter le risque de développement ultérieur de résistance aux antiviraux [68], [69].

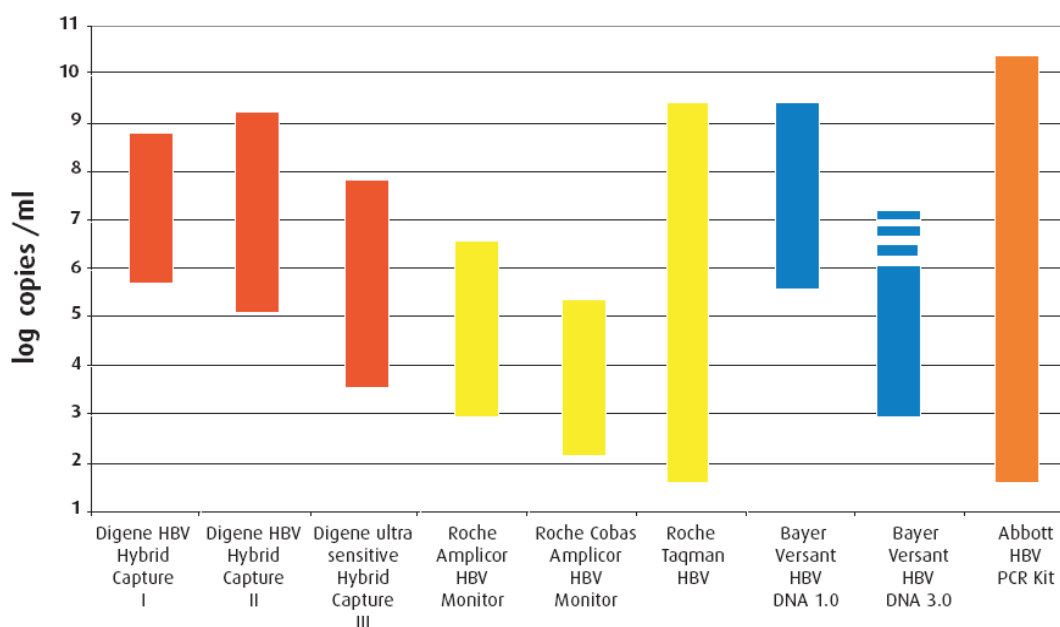


Figure 19 : Les tests de quantification de la charge virale du VHB

c. Tests d'analyse des séquences du VHB :

Les progrès des techniques d'analyse des génomes viraux favorisent désormais l'exploitation de la variabilité génétique du VHB, et la différenciation de ses différents génotypes.

Ces techniques sont comparées à la technique de séquençage et à l'analyse phylogénétique qui constitue la méthode de référence. Ces tests sont : l'analyse par polymorphisme de restriction RFLP, l'utilisation d'amorces spécifiques de type lors d'une réaction par amplification génomique de PCR ou les techniques d'hybridations différentielles (INNO-LiP A Genotyping Kif), technique relativement simple en cours de commercialisation par la firme Innogenetics. Des techniques sérologiques permettent également de sérotyper le VHB avec une bonne concordance avec le génotypage (tableau IX) [70] :

Tableau IX : Tableau récapitulatif des différentes méthodes de génotypage du VHB et de leurs avantages et inconvénients [70]

Méthodes de génotypage	Avantages	Inconvénients
Séquençage et analyse phylogénétique	Fiabilité et Détection des nouveaux génotypes et des recombinants	- Durée - Maîtrise des logiciels d'analyse phylogénétique - Défaut de détection des mélanges de génotypes
RFLP	Facilité d'utilisation	Mutation affectant le résultat
Amorces spécifiques de type	Rapidité et facilité d'utilisation	Mutation affectant le résultat
INNO-LiPA Genotyping Kit	Test standardisé Sensibilité de détection des co-infections	Coût Mutation affectant le résultat
Sérotypage / génotypage	- coût réduit - utilisation pour des études à grande échelle - Pas d'amplification par PCR	Mutation affectant le résultat

2.2. Profils sérologiques des différents tableaux cliniques :

a. Hépatite B aiguë :

L'hépatite B aiguë se manifeste par la présence dans le sérum d'AgHBe, d'AgHBs et par l'apparition précoce des anticorps non-neutralisants de type IgM dirigés contre l'Ag HBc.

Une phase de séroconversion AgHBe/anti-AgHBe est ensuite observée (figure 20A). Dans la majorité des cas, l'infection est résolue et les antigènes viraux deviennent indétectables. L'apparition d'anticorps neutralisant anti-HBs indique que les patients ont acquis une immunité durable contre le VHB et confirme la rémission de l'infection.

En cas de persistance de l'Ag HBs au-delà de 3 mois, la recherche de l'ADN du VHB et de l'Ag HBe est indiquée pour dépister un risque d'évolution chronique [71], [72].

b. Hépatite B chronique :

En cas de suspicion d'hépatite chronique B, il est recommandé de prescrire en première intention, la recherche de l'Ag HBs, des Ac anti HBs, des Ac anti HBc (figure 20B).

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

La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois définit l'hépatite B chronique. Chez tous porteurs chroniques de l'Ag HBs, pour préciser l'intensité de la réplication du VHB (donc le risque infectieux), évoquer une infection par un mutant pré-C et rechercher une éventuelle surinfection par le VHD, le bilan suivant est recommandé :

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

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

Les porteurs inactifs sont définis par :

- ◆ Des transaminases normales pendant 1 an,
- ◆ Un ADN viral indétectable ou une charge virale inférieure à 100 000 copies/ml
- ◆ L'Ag HBs est présent et L'Ac anti HBs négatif.

L'hépatite chronique active peut être définie par :

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

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

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

L'infection occulte est définie par :

- ◆ Ag HBs indétectable mais
- ◆ ADN viral positif.

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

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

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

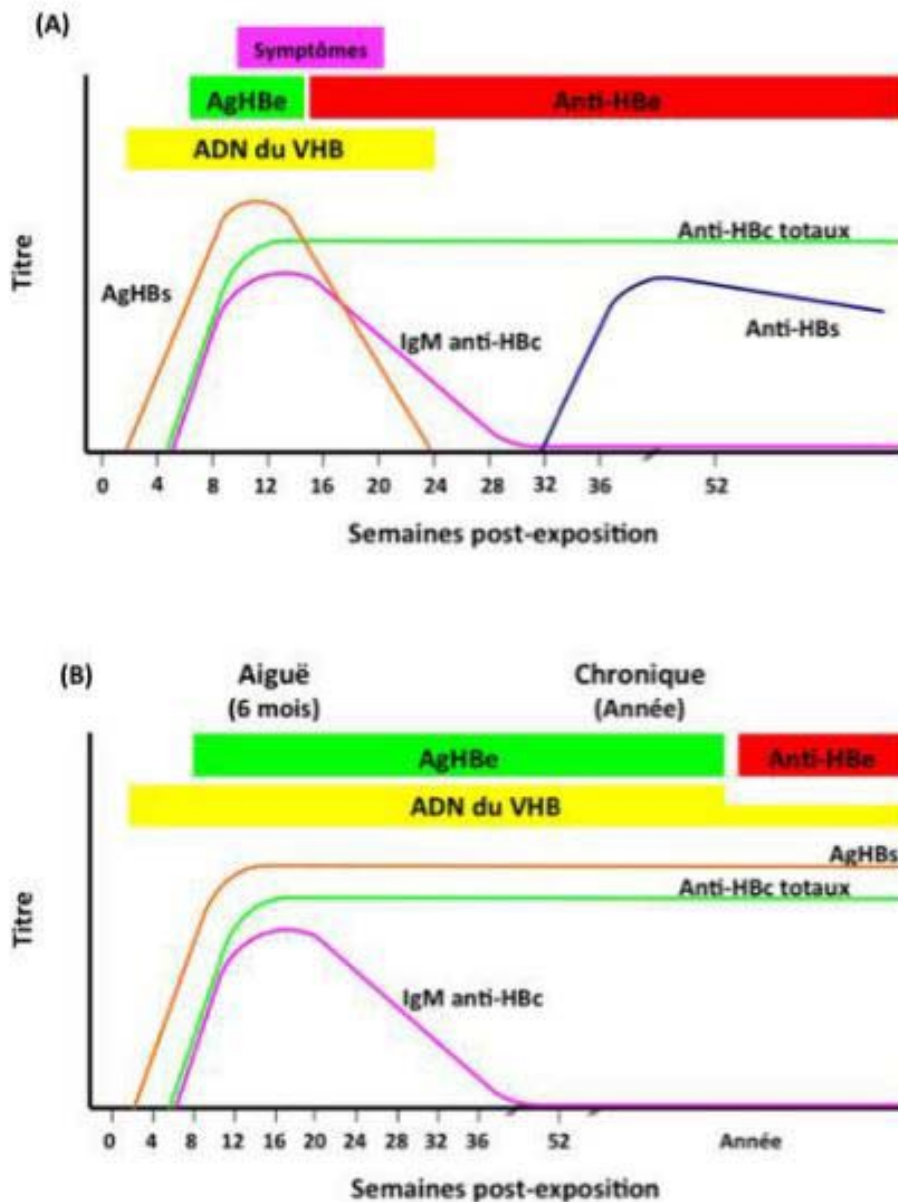


Figure 20 : Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique(B).

Tableau X : Récapitulatif des profils sérologiques les plus communs [73]

Interprétation	Ag HBs	Ac Anti-HBs	Ac anti-HBc		Ag HBe	Anti-HBe	ADN VHB
			Ig totaux	Ig M			
Immunité post-vaccinale	-	+	-	(-)	(-)	(-)	(-)
Contact ancien guérison	-	+/-	+	(-)	(-)	(+)	(-)
Hépatite aiguë	+	(-)	(-)	+	(+)	(-)	(+++)
Porteur non répliquant	+	-	+	(-)	-	+	-
Hépatite chronique (virus sauvage)	+	-	+	(-)	+	-	+++
Hépatite chronique (virus mutant)	+	-	+	(-)	-	+	++

À tout moment, les réactivations virales sont possibles (chez les porteurs chroniques et chez les porteurs inactifs) : la réplication virale redémarre, les ALAT (Alanine Amino Transférase) s'élèvent, l'Ag HBe réapparaît chez des sujets qui étaient Ag HBe négatifs. Les réactivations virales sont spontanées ou iatrogènes, survenant après traitement cytotoxique ou immunosuppresseur (corticoïdes, rituximab, infliximab...), ces épisodes de réactivation peuvent évoluer vers une cirrhose ou un cancer du foie [74].

VI. Traitement de l'hépatite virale B :

1. But :

Les objectifs du traitement antiviral sont de contrôler la réplication virale, afin d'améliorer la maladie hépatique et d'empêcher la progression de celle-ci vers les complications (cirrhose et carcinome hépatocellulaire).

2. Indications :

Les malades répliquant le VHB, ayant une élévation des transaminases et ayant à l'examen anatomo-pathologique du foie des lésions d'activité, modérée à sévère. Dans tous les cas, il n'y a pas d'urgence à débiter un traitement, car une disparition de l'activité virale peut survenir spontanément. On a vu antérieurement qu'une poussée de cytolysse pouvait précéder la séroconversion spontanée dans le système HBe. Il est donc recommandé de débiter le traitement chez les malades chez lesquels persiste une répllication virale et une élévation des transaminases après une période d'observation de trois à six mois [75].

3. Antiviraux utilisés :

Le traitement de l'hépatite B chronique peut actuellement reposer sur plusieurs options incluant l'interféron pégylé et des analogues de nucléos(t)ide, comme la lamivudine, l'adéfovir, l'entécavir, la telbivudine, le ténofovir et la combinaison de ténofovir et d'emtricitabine (non approuvée pour le traitement de l'hépatite B chronique mais approuvée en cas de co-infection VIH-VHB. Ces agents antiviraux induisent une virosuppression efficace qui s'accompagne d'une amélioration des transaminases et de l'histologie hépatique [75].

Chaque traitement présente des avantages et des inconvénients :

- ◆ Le traitement par interféron pégylé est la seule option permettant une durée de traitement définie qui est habituellement d'un an, et entraînant le plus souvent une séroconversion HBs. Cependant, environ 70% des patients traités ne présentent pas de réponse prolongée.
- ◆ L'utilisation des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques constitue une véritable avancée dans le traitement de l'hépatite chronique B. Ces molécules ont une efficacité antivirale supérieure à celle de l'IFN, ont un meilleur profil de tolérance et sont administrées par voie orale. Ils permettent une virosuppression optimale, définie par une indétectabilité de l'ADN viral B après 48 à 96 semaines de traitement, chez la plupart des

patients quel que soit le type de virus (sauvage ou mutant pré-C), d'hépatopathie sous-jacente (cirrhose ou non) ou de statut immunitaire (mono- ou coïnfection VIH/VHB). Cependant, les taux de séroconversion HBe et HBs restent faibles nécessitant une administration à long terme. En effet, lors de l'arrêt de la thérapie, on observe chez la majorité des patients une reprise de la réplication du virus. Le problème majeur lié à l'utilisation prolongée de ces traitements est l'émergence de virus mutants résistants nécessitant donc un suivi clinique et virologique rapproché pour dépister les résistances de façon précoce et adapter le traitement antiviral, avant la détérioration de la maladie hépatique. L'apparition de ces virus résistants constitue un facteur limitant pour l'utilisation de ces molécules antivirales. Par rapport à la lamivudine, l'incidence de la résistance est plus faible pour l'adéfovir et très faible pour l'entécavir, mais l'apparition de mutations reste à prévoir et la question des combinaisons thérapeutiques reste ouverte [75].

Avec ces molécules antivirales, on peut distinguer deux stratégies thérapeutiques différentes :

- ◆ Un traitement de durée limitée : afin d'obtenir une réponse prolongée après la fin du traitement ; c'est la stratégie proposée avec l'IFN- α , qui a 2 mécanismes d'action : un effet antiviral et un effet immunomodulateur.
- ◆ Un traitement de longue durée : pour parvenir à une réponse maintenue; c'est la stratégie utilisée avec les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques qui ont un seul mécanisme d'action : un effet antiviral sans effet immunomodulateur. Cette stratégie pose 2 problèmes : le risque de développement d'une résistance avec un phénomène d'échappement et celui de réactivation rapide après l'arrêt du traitement.

L'avenir du traitement de l'hépatite chronique B repose logiquement sur les associations thérapeutiques utilisant de nouvelles molécules dont les mécanismes d'action seraient différents et complémentaires (immunomodulateurs et antiviraux). Ce traitement est difficile et coûteux, et

la prévention de l'infection par le VHB par une politique vaccinale systématique reste actuellement la meilleure option pour réduire la morbidité et la mortalité par insuffisance hépatique et cancer du foie [76].

Le choix du traitement dépend de la forme d'hépatite B chronique, du stade de cette hépatite chronique et des traitements prescrits antérieurement.

VII. Prévention de l'hépatite B :

1. Mesures non spécifique :

- ◆ Le non-partage des objets personnels entrant en contact avec le sang (brosses à dents, objets de toilette contondants, seringues et aiguilles, etc.) ;
- ◆ L'utilisation de préservatifs lors des rapports sexuels ;
- ◆ L'exclusion des dons du sang positifs pour l'agHbs (ou pour l'anticorps anti-hbc ou ayant une activité des transaminases sériques augmentée) ;
- ◆ La décontamination des matériels médicaux non jetables (eau de Javel, formol à 10%, glutaraldéhyde) ;
- ◆ L'utilisation de gants, de matériel de ponction jetables dans les containers appropriés, par le personnel soignant ;
- ◆ Dépistage des personnes à risque [77].

2. Mesures spécifique :

2.1. Immunothérapie passive par les immunoglobulines spécifiques anti-HBs :

Les immunoglobulines spécifiques anti-HBs provenant de donneurs immunisés contre le VHB peuvent être utilisées.

- ◆ **Indications de l'immunisation passive après exposition au VHB :**
 - Après un contact sexuel avec un sujet infecté.

- Après un partage de seringues entre toxicomanes intraveineux.
- En cas de contamination accidentelle (piqûre, blessure) par du sang ou des produits sanguins positifs pour l'antigène HBs chez des sujets non vaccinés.
- L'injection doit être réalisée dans les 48 heures suivant le contage.
- Chez les nouveau-nés de mère positive pour l'antigène HBs. Chez les sujets que l'on vaccine en raison d'un terrain à risque (hémodialysés, personnel infirmier, malades transfusés chroniques...) pour couvrir la fenêtre sans protection vaccinale.
- Après transplantation hépatique chez un sujet porteur chronique du VHB.

◆ **Posologie recommandée :**

- 500 UI en cas de contamination accidentelle ;
- 30 UI/kg dès la naissance chez le nouveau-né de mère porteuse de l'Ag HBs;
- 8 UI/kg (avec un maximum de 500 UI au total) chez l'hémodialysé.

L'immunisation passive doit en outre toujours être associée à une vaccination.

L'administration immunoglobuline spécifique anti-HBs permet de réduire de 75 % l'incidence de l'hépatite B, à condition d'être réalisée moins d'une semaine après le contage et d'être répétée tous les 1 à 2 mois pour les sujets non vaccinés ou n'ayant pas répondu à la vaccination et soumis à un risque permanent.

Après transplantation hépatique pour une cirrhose ou une hépatite fulminante virale B, l'administration intraveineuse de fortes doses d'immunoglobuline anti-HBs permet de prévenir dans une large mesure la récurrence de l'infection virale B lorsque la virémie était non détectable au moment de la transplantation [78].

2.2. La vaccination :

Il existe deux types de vaccin (plasmatisques et recombinants) ont une immunogénicité comparable induisant l'apparition d'anticorps anti-HBs à un titre protecteur (> 10 mU/mL) dans 90 à 95% des cas [79].

La majorité des vaccins actuellement disponibles porte uniquement les déterminants HBs(Engerix B[®], HBV VAX DNA[®]), sauf le Genhevac B[®] qui contient HBs et pré S2. La forme adulte est de 20 µg, enfant 10 µg, nouveau-né 5µg.

Le protocole standard recommandé chez l'adulte est de trois injections à des intervalles d'un mois, avec une dose de rappel un an plus tard. Le calendrier pour les nourrissons et les adolescents comprend trois injections administrées à 0, 1 et 6 – 12 mois [80]. L'efficacité vaccinale se définit par l'aptitude du vaccin à réduire significativement l'incidence de l'hépatite B chez les sujets vaccinés comparativement à des sujets n'ayant pas reçu le vaccin [81].

Le vaccin contre l'hépatite B est le premier et actuellement le seul vaccin contre un cancer humain qui est celui du foie [82].

Les personnes concernées par la vaccination sont le personnel de santé, les sujets devant être transfusés (en particulier les polytransfusés), les sujets hémodialysés chronique, les toxicomanes, toute personne vivant sous le même toit avec un porteur chronique du VHB et les enfants nés de mères positives pour l'Ag HBs Par ailleurs la vaccination des nourrissons devrait être fortement recommandée et intégrée au calendrier vaccinal (Maroc intégration dans le programme national d'immunisation en 1999), car elle est très efficace à cet âge, parfaitement tolérée, aucun cas d'affection démyélinisant n'a été notifié avant l'âge de 5 ans.

La protection conférée par la vaccination contre l'hépatite B peut être objectivée directement par la détermination des titres d'anticorps anti-HBs. La présence d'un titre d'anticorps supérieur à 10 UI/l a été démontrée comme protectrice, établissant ainsi un seuil minimal de protection des anticorps. La durée de persistance de ces anticorps est directement liée au taux atteint un à trois mois après la troisième dose vaccinale, dose indispensable à

l'installation de la mémoire immunitaire. Les lymphocytes T mémoire et les lymphocytes B mémoires ne sont réactivés que lorsqu'ils sont à nouveau mis au contact de l'antigène dont ils sont spécifiques. En réponse à une exposition infectieuse (ou vaccinale en cas de rappel), les cellules mémoires prolifèrent très rapidement et se différencient de 3 à 5 jours en plasmocytes producteurs de taux élevés d'anticorps ou en lymphocytes T CD4/CD8 capables d'éliminer les particules virales et/ou cellules infectées.

Grâce à l'induction de cellules mémoires, les sujets répondeurs sont vrai semblablement protégés toute leur vie, même après la disparition des anticorps anti-HBs protecteurs ou le passage de leur taux en dessous du seuil de 10 UI/l [83].



DISCUSSION DES RESULTATS



I. Séroprévalence de l'hépatite B dans la province de Tiznit :

L'hépatite virale B est très contagieuse, en moyenne, 10 fois plus que l'hépatite C et 100 fois plus que l' HIV. Elle expose au risque de maladie chronique grave du foie. C'est l'infection sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde : on estime que 257 millions de personnes vivent avec une infection à VHB [2].

Au niveau des centres de transfusion sanguine, les candidats au don de sang sont présélectionnés sur la base d'un questionnaire, et d'un examen physique.

Rares sont les études qui ont été réalisées pour estimer la séroprévalence du VHB chez la population générale au Maroc. Cependant, plusieurs études ont été réalisées au sein des donneurs du sang notamment à Agadir, Rabat et Casablanca, avec des prévalences estimées respectivement à 0,75%, 1,34% et 0,63% [84, 35, 85].

Les caractéristiques sociodémographiques de la population faisant l'objet de notre étude, concerne un échantillon qui est composé par les donneurs de sang dont le dépistage de Virus de l'hépatite B par l'antigène HBs a été faite systématiquement.

A la Banque de sang de Tiznit, nous avons colligé 8225 donneurs de sexe masculin (76%) et 2598 de sexe féminin (24%), soit un sexe-ratio de 3,16.

Sur une période de 5 ans nous avons testés 10 823 donneurs de sang, 22 étaient porteurs de l'antigène HBs, soit une séroprévalence de 0.20%. Cependant une prévalence plus élevée de l'Ag HBs a été trouvée chez les hommes 0.22% versus 0.15% chez les femmes avec un sexe-ratio de 4,5 (tableau V).

Aucune infection par le VHB n'a été détectée chez les sujets âgés de moins de 20 ans (Figure 8). Ceci peut être expliqué par le fait que cette tranche d'âge regroupe dans sa majorité les jeunes ayant bénéficié d'une vaccination systématique dès leur enfance selon le programme de l'OMS (Introduction du vaccin anti-hépatite B au PNI en 1999).selon le ministère de la santé,

Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit

le taux de couverture vaccinale contre l'hépatite B au Maroc dépasse la cible mondiale de 90%, et il est actuellement de 98% [86].

La séroprévalence dans cette étude est de 0.20%, Ce qui rejoint les chiffres retrouvés dans d'autres villes du royaume notamment à Rabat (0.4%), Marrakech (0.55%) et Agadir (0.75%) [87, 88,84], alors qu'elle s'avère 8 fois plus inférieure à celle retrouvée à Ouarzazate [89] (Tableau XI).

Tableau XI : Prévalence de l'hépatite virale B au Maroc selon différentes études nationales.

Etude	Année	Auteurs	Prévalence
Séroprévalence des marqueurs viraux sur les dons du sang au Centre de Transfusion Sanguine. Hôpital Militaire Mohamed V. Rabat [87].	2016	Uwingabiye J et al.	0.4%
Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Marrakech [88]	2016	BAADI.Fet al.	0,55%
Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région d'Agadir [84]	2017	Saghir .k et al.	0 ,75%
Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région d'Ouarzazate [89]	2017	Mouflih h et al	1,7%
Notre étude	2018	Banque de sang CHP Tiznit	0.20%

Ces résultats obtenus situent le Maroc parmi les pays à faible endémicité.

À l'échelle internationale, les séroprévalences de VHB chez les donneurs du sang au Maghreb et dans les pays de l'Afrique sub-saharienne sont supérieures à celle de notre étude (tableau XIII), avec un taux de 2,4% en Libye [90],1.46% en Tunisie[91],11 ,8% en Mauritanie [92] 12.6% au Cameroun et 3.9% en Ethiopie [93,94], soulignant l'importance des efforts à fournir en ce qui concerne la sensibilisation et l'information de la population marocaine.

Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit

Le résultat de notre étude est en accord avec les données rapportées en Espagne (0.7%), en chine (0.51%), en Algérie (0.25%) et au Mexique (0.11%) [95, 96, 97,98], nettement supérieure à celle observée chez les donateurs de sang en France et aux Etats-Unis d'Amérique, dont la séroprévalence est respectivement 0.00066%, 0.0078% [99, 100] (Tableau XII).

Tableau XII : Comparaison entre nos résultats avec des études internationales.

Auteurs	Pays	Prévalence
Khmmaj A et al .2012 [90]	Libye	2.4%
R. Ben Jemia et E. Gouider 2010[91]	Tunisie	1.46%
Boushab BM et al 2015 [92]	Mauritanie	11,8%
Ankouane Fet al. 2013[93]	Cameroun	12.6%
Hundie GB et al. 2014 [94]	Ethiopie	3.9%
José Antonio et al 2013[95]	Espagne	0.7%
Yang S et al 2014[96]	chine	0.51%
Chekroun WA 2016 [97]	Algérie	0.25%
Lopez-Balderas N et al 2010[98]	Mexique	0.11%
Santé publique, France, 2014-2016 [99]	France	0.00066%
Zou S et al.2012 [100]	Etats-Unis d'Amérique	0.0078%
Notre étude 2018	Maroc : Tiznit	0.20%

Les coinfections de VHB au VHC-VIH et au *Treponema pallidum* sont caractérisées par une évolution plus rapide vers la chronicité, une réplication et une réactivation virale plus importante responsable d'un taux de fibrose et cirrhose du foie plus augmenté. Ces virus possèdent le même mode de transmission : les rapports sexuels non protégés, la consommation des drogues par voie intraveineuse, la transmission mère-enfant, la transfusion sanguine et les greffes d'organe.

Dans notre étude, un seul cas de coinfections a été décrit, il s'agit d'un cas VHB-HIV. Ces résultats concordent avec les taux obtenus à l'échelle nationale (0.0039%) [87] et sont beaucoup plus bas que ceux obtenus dans les pays d'Afrique sub-saharienne [93,94]. Au Cameroun, ce taux des coinfections chez les donneurs de sang est de 1,4 %, 0,6% pour VIH - VHB, 0,6% pour VHB-VHC et 0,1% pour VIH-VHB-VHC [93] (tableau XIII).

Tableau XIII : Prévalence des coinfections selon les différentes études.

Auteurs	Pays	Prévalence des coinfections
Ankouane Fet al. 2013[93]	Cameroun	1.4%
Hundie GB et al. 2014 [94]	Ethiopie	0.054%
Uwingabiye J et al 2016 [87]	Maroc : Rabat	0.0039%
Notre étude 2018	Maroc : Tiznit	0.009%

II. Facteurs de risques de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit :

Le virus de l'hépatite B se transmet par tous les liquides et sécrétions biologiques, le plus souvent par contact sexuel et par le sang. L'hépatite B est considérée comme une maladie infectieuse extrêmement contagieuse [1].

Dans notre étude, un questionnaire a été élaboré dans le but d'évaluer les facteurs de risque et les modes de transmission de l'hépatite B dans la province de Tiznit.

Parmi les 22 donneurs séropositifs, seulement 9 personnes ont pu être contacté.

Les soins dentaires informels ont représenté le facteur de risque le plus incriminé dans la transmission de l'infection par le VHB (31%) dans notre étude. En l'absence de stérilisation des porte-instruments rotative entre chaque patient lors des soins dentaires. En France le risque individuel moyen de contracter une infection au VHB est de 1/516 000 contre 1/420 millions

pour le VIH [101]. Selon Arboleda et al, les patients traités par des dentistes non-professionnels étaient 2,6 fois plus infectés par le VHB que par ceux traités par des professionnels qualifiés.

Trois donneurs (23%) ont eu des rapports sexuels non protégés. Ces résultats sont plus bas que ceux rapportées par Romanò en Italie, pour qui les rapports sexuels non protégés représentent le facteur de risque le plus incriminé [102]. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80% pour le VHB, contre 0,1 à 10% pour le VIH [103].

Parmi les 24 donneurs interrogés, deux (15%) ont eu recours à la Hijama . Aucun cas de piercing, de tatouage ni d'acupuncture n'a été mentionnée. En l'absence de conditions d'hygiène lors de la Hijama, la transmission du VHB est essentiellement liée à l'usage de matériel souillé par le sang d'une personne infectée et sa réutilisation pour une autre personne jusqu'alors indemne

Dans notre étude, le contact étroit avec les porteurs chroniques du VHB au sein de leurs familles ou en collectivité a présenté 8 %. Ce taux est plus faible par celui rapporté dans une étude coréenne (14.1%), dû aux partages des serviettes, des mouchoirs et des récipients utilisés pour boire [104].

Dans notre série, aucun cas d'exposition prénatale, ni d'usage de drogue (voie intraveineuse ou per-nasale), ni d'hémodialyse, ni professionnel de santé n'a été mentionné (Tableau VIII).

Dans notre échantillon, 3 donneurs n'ont présenté aucun facteur de risque (23%), Suite à une étude canadienne, il a été décrit que les facteurs de risque ne peuvent pas être déterminés pour près de 25 % des infections aiguës par le VHB [105].

Le nombre de cas de VHB isolé reste insuffisant pour étudier les facteurs de risque d'une façon significative. Il est, ainsi, nécessaire de réaliser d'autres études complémentaires pour mettre en évidence les facteurs de risque de façon significative.



RECOMANDATIONS



- ◆ Organisation de campagnes médiatiques de sensibilisation de la population pour mettre en lumière le chiffre alarmant des hépatites B et C et leur lien avec l'exercice illégal de la médecine dentaire.
- ◆ Promotion des pratiques sexuelles à moindre risque et la mise en place de « programmes préservatifs » comportant des activités très diverses allant des actions en faveur du préservatif jusqu'à sa distribution, en passant par la planification et la gestion de la fourniture.
- ◆ Élargissement de l'offre de dépistage VHB et renforcement des capacités et des ressources des laboratoires périphériques (CHP/CHR).
- ◆ Élargissement de la vaccination du VHB chez la population à risque (entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B, les professionnels de la santé, les patients dialysés ...).
- ◆ Réglementation de certaines pratiques à risque : Hijama, Tatouage, Piercing.



CONCLUSION



Le Maroc est situé parmi les pays à moyenne endémicité pour l'hépatite virale B selon l'OMS, qui estime la prévalence de l'HVB entre 2 et 2,5% chez la population générale.

Cependant notre étude, menée de 2014 à 2018, montre que la séroprévalence du VHB chez 10 823 des donneurs de sang, au niveau de la province de Tiznit est de 0.20%. Ce qui devrait classer le Maroc comme pays à faible endémicité à l'HBV.

Ce résultat est d'une grande importance pour mesurer l'efficacité des stratégies de prévention. D'où la nécessité de renforcer les programmes d'information, d'éducation, de communication en matière de VHB et de toutes les infections sexuellement transmissibles.

Le dépistage de l'hépatite B doit être systématique chez la femme enceinte et les sujets à risque. Cette approche est d'importance capitale pour la détermination des porteurs chroniques du VHB qui va permettre de détecter la maladie à un stade précoce, augmentant ainsi les chances de guérison ou de stabilisation. En effet, plusieurs personnes séropositives ne présentent aucun symptôme pendant des années, alors que le virus continu à se multiplier et à induire des lésions dans le foie. Le dépistage va permettre d'éviter d'autres contaminations en incitant les individus identifiés porteurs de prendre des dispositions nécessaires pour éviter la propagation du virus.

La présente étude s'est penchée également sur l'évaluation des facteurs de risque de l'hépatite B chez les personnes positives pour l'Ag HBs. L'utilisation du questionnaire structuré indique que les soins dentaires informels et les rapports sexuels sont les principaux facteurs de risque de transmission du VHB.

La prévention de l'hépatite B doit faire l'objet des plans d'action à travers une stratégie nationale, une mobilisation pluridisciplinaire et pluri-professionnelle pour organiser les filières de prise en charge.

La stratégie adoptée par le ministère de la Santé, inclut un programme de ciblage des efforts de prévention des hépatites, y compris la sensibilisation du public, la définition des exigences en matière de sécurité et la promotion des normes de contrôle des infections dans les établissements de soins.

La prévention demeure la méthode la plus efficace pour contrôler avec succès l'infection par le VHB, et la vaccination reste le meilleur moyen de prévention.



ANNEXES



Annexe 1

Fiche d'Exploitation

-Numéro d'identification :

-Mois :

- Sexe : ♀

♂

-Age :

- VHB: si positif :

- coïnfections avec :

VIH :

VHC :

Treponema pallidum (TPHA VDRL) :

- Facteurs de risque de VHB :

- Perçage corporel, Tatouage, Hijama, Acuponcture
- Soin dentaire informel
- Rapport sexuel à risque
- Utilisation de drogue (voie intraveineuse ou per-nasale)
- Contacts étroits avec des porteurs de VHB au sein de la famille ou en collectivité (partage de rasoir, brosse des dents...)
- Transmission périnatale de mère atteinte de VHB
- Hémodialyse
- Professionnel de santé
- Aucun facteur n'a été identifié

Annexe 2 :

REFERENCE: B.O N° 4336 – 13 Rejeb 1416(6-12-95).

Décret n° 2-94-20 (22 Joumada II 1416) 16 Novembre 1995 pris
pour l'application de la loi n° 03-94 relative au don, au

Le Premier Ministre,

Vu la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain, promulguée
par le dahir n° 1-95-133 du 19 safar 1416

(18 juin 1995) ;

Sur proposition du ministre de la santé publique ;

Après examen par le conseil des ministre réuni le 29 kaada 1414 (11 mai 1994),

Décète :

Chapitre Premier : Du Prélèvement du Sang

Article Premier : (modifié par décret n° 2-01-2023 du 4 septembre 2002, art 1er) En application des dispositions du 1er alinéa de l'article 4 de la loi n° 03-94 susvisée, le sang objet du don doit faire l'objet des analyses biologiques suivantes ;

- ✓ La détermination du groupe sanguin ABO et Rhésus. La détermination du groupe Rhésus doit rechercher les antigènes D-C-E. Ne peut être considéré comme Rhésus négatif que le sang dépourvu de ces trois antigènes;
- ✓ La détermination de tout groupe sanguin doit être faite dans les conditions ci-après:
 - sur deux prélèvements faits à 24 heures d'intervalle;
 - avec deux lots de réactifs;

- par deux techniciens différents;
- selon deux techniques différentes;
- ✓ la mesure du taux de l'hémoglobine ou de l'hématocrite;
- ✓ le dépistage sérologique de la syphilis;
- ✓ la détection de l'antigène HBs (marqueur de l'hépatite B);
- ✓ la détection des anticorps dirigés contre le virus responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA);
- ✓ le dépistage de l'Hépatite C et le dosage des ALAT;
- ✓ la recherche d'hémolysines Anti A et Anti B dans le sang du groupe O. En cas de positivité une étiquette portant la mention " A ne transfuser qu'à des sujets de groupe O " doit être collée sur la poche;
- ✓ le dépistage systématique des agglutinines irrégulières.

Cette liste peut être complétée ou modifiée par arrêté du ministre de la santé publique en fonction de l'évolution des connaissances médicales.

Article 2 : Conformément aux dispositions du 2e alinéa de l'article 6 de la loi susvisée n° 03-94, chaque prélèvement du sang est précédé d'un examen médical du donneur.

Article 3 : La fréquence des prélèvements de sang ne doit pas être supérieure à cinq fois par an pour les hommes et trois fois par an pour les femmes.

L'intervalle entre deux prélèvements doit être égal à deux mois au moins pour les hommes et trois mois au moins pour les femmes.

Toutefois, la fréquence des prélèvements spécifiques de plaquettes, de globules blancs, de globules rouges ou de plasma ne peut être supérieure à une fois tous les trois mois lorsqu'ils sont effectués à l'aide d'appareils à cytophérèse et à une fois tous les 15 jours lorsqu'il s'agit d'appareils à plasmaphérèse.

Article 4 : La quantité du sang recueilli lors de chaque prélèvement ne doit pas être supérieure à

400 ml non compris les échantillons nécessaires aux analyses.

Cette quantité ne peut être supérieure à 600 ml lorsqu'il s'agit de prélèvements spécifiques.

Article 5 : Ne peuvent faire don de leur sang :

1) Les sujets présentant une des pathologies suivantes:

- ✓ Néphropathies chroniques;
- ✓ Endocrinopathies chroniques;
- ✓ Diabète;
- ✓ Cirrhose;
- ✓ Hépatite aiguë ou chronique;
- ✓ Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA);
- ✓ Ulcère ;
- ✓ Asthme;
- ✓ Hémopathies chroniques;
- ✓ Cancer;
- ✓ Angor;
- ✓ Infarctus.

2) Les sujets ayant séjourné en zone impaludée.

3) Les toxicomanes (par voie intraveineuse).

Cette liste peut être complétée par arrêté du ministre de la santé publique. Article 6 : Les contre-indications temporaires au don du sang sont :

- ✓ La tension artérielle MINIMA supérieure à 10 cm Hg;

Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit

- ✓ la tension artérielle MAXIMA supérieure à 16 cm Hg;
- ✓ l'état d'ébriété;
- ✓ la vaccination datant de moins de 21 jours;
- ✓ la sérothérapie datant de moins de 15 jours;
- ✓ un traitement en cours;
- ✓ la pneumopathie aiguë;
- ✓ les hémopathies aiguës;
- ✓ la grossesse;
- ✓ l'accouchement datant de moins de 6 mois;
- ✓ l'interruption de grossesse datant de moins de 3 mois;
- ✓ l'allaitement en cours;
- ✓ un traitement psychiatrique;
- ✓ l'intervention chirurgicale datant de moins de 3 mois;
- ✓ l'âge inférieur à 18ans.

Cette liste peut être complétée par arrêté du ministre de la santé publique.

Article 7 : Lors de l'examen médical prévu à l'article 2 du présent décret, le médecin peut refuser le prélèvement pour des affections autres que celles définies dans les articles 4 et 5 ci-dessus, lorsque celui-ci présente un danger pour la santé du donneur ou celle du receveur.

Chapitre II : De la Transfusion du Sang

Article 8 : Avant toute transfusion de sang ou de ses dérivés, une prescription écrite, signée par un médecin, doit spécifier l'identité du receveur et son groupe sanguin ainsi que la nature et la quantité du produit à administrer.

Article 9 : (modifié par Décret n° 2-99-1010 du 3 décembre 1999) A l'exception de l'utilisation d'urgence du sang ou des globules rouges du groupe O Rhésus négatif et du cas d'une transfusion autologue, toute transfusion de globules rouges nécessite deux groupages sanguins du receveur à vingt-quatre heures (24 h) d'intervalle, et la recherche d'une compatibilité entre le sang du donneur et du receveur.

Article 10 : Le prélèvement du sang en vue d'une transfusion autologue prévue à l'article 9 de la loi n° 03-94 susvisée, ne peut être effectué que par un docteur en médecine et sur indication médicale de celui-ci.

Article 11 : Le patient, proposé à une transfusion autologue, doit être informé des risques, avantages, contraintes et modalités de cette technique. Le prélèvement en vue d'une transfusion autologue ne peut se faire qu'après consentement écrit de l'intéressé ou celui de son représentant légal et si les examens préliminaires ci-après sont normaux :

- ✓ Examen clinique complet:
- ✓ capital veineux;
- ✓ étatcutané.
- ✓ Examens complémentaires:
- ✓ électrocardiogramme ;
- ✓ radiographie pulmonaire ;
- ✓ ionogramme sanguin et urinaire ;
- ✓ hémogramme;
- ✓ bilan d'hémostase.

Le sang prélevé en vue d'une transfusion autologue est soumis aux mêmes analyses biologiques visées à l'article premier du présent décret.

Article 12 : La poche de sang prélevé en vue de la transfusion autologue est réservée à son donneur. Cette poche doit indiquer le nom, prénom, date de naissance, sexe, le numéro de dossier du patient ainsi que la date de péremption de la poche.

Article 13 : Avant toute transfusion autologue, il est procédé à un contrôle du groupe ABO au lit du malade à l'aide d'une carte de contrôle prétransfusionnel.

Article 14 : Le prélèvement, la préparation, la conservation et la distribution des dérivés sanguins, destinés à une transfusion autologue, sont de la compétence des centres de transfusion sanguine relevant du ministère de la santé publique.

Article 15 : On entend par " milieu de soins ", visé à l'article 10 de la loi n° 03-94 précitée, les centres hospitaliers, les hôpitaux, les maisons d'accouchement médicalisées et les cliniques.

Article 16 : Toute poche de sang total ou culot globulaire est accompagnée d'une carte de contrôle prétransfusionnel pour exécuter les épreuves de compatibilité dans le système ABO au lit du malade.

L'épreuve de compatibilité est obligatoirement effectuée avant la transfusion de chaque poche de sang.

La carte susvisée doit être conservée dans le dossier du malade.

**Chapitre III Ré intitulé par Décret n° 2-06-303 du 14/11/2006 B.O N° 5488 DU
4/1/2007**

**Chapitre III : De la préparation, de la conservation de l'étiquetage, du dépôt des produits
sanguins et des règles d'hémovigilance.**

Article 17 : Sous réserve des dispositions prévues à l'article 8 de la loi précitée n° 03-94, les produits sanguins d'origine humaine à usage thérapeutique sont préparés à partir de sang prélevé sur des sujets sains dont l'aptitude à subir un prélèvement a été reconnue par un acte médical, conformément à l'article 2 ci-dessus.

Article 18 : (modifié, Décret n° 2-96-421 du 20 novembre 1996) La préparation du sang humain et des dérivés du sang labiles tels que les culots globulaires, le plasma et les culots plaquettaires ne peut être effectuée que par un docteur en médecine ou un pharmacien ou sous leur direction et uniquement dans les services de transfusion du ministère de la santé publique et les services de transfusion relevant de l'inspection de santé militaire.

Article 19 : Le sang humain et les dérivés du sang labiles sont déposés dans les formations sanitaires désignées par le ministre de la santé publique et le cas échéant, dans les services organisés à cet effet, relevant des formations hospitalières de l'administration de la défense nationale ou des cliniques privées.

Article 20 : Aux fins d'identification, une étiquette est collée sur chaque poche de sang ou flacon contenant ses dérivés. Cette étiquette mentionne le numéro de série et la date de péremption du produit.

Article 21 : Le sang total et les culots globulaires sont conservés à la température de 4 à 6°C dans une chambre froide ou un réfrigérateur.

Le délai de conservation varie selon le type d'anticoagulant utilisé.

Article 22 : Le plasma congelé peut être conservé durant 12 mois à moins 30 centigrades.

Article 23 : Les culots plaquettaires sont conservés, durant 5 jours, à 18°C sous agitation continue.

Article 24 : Les produits sanguins périmés, contaminés ou ne répondant pas aux normes de

qualité définies par les dispositions de la loi précitée n° 03-94 et du présent décret, sont détruits par incinération sous la responsabilité d'un médecin.

Article 25 : Conformément aux dispositions de l'article 12 de la loi n° 03-94 susvisée, le Centre national de transfusion sanguine et d'hématologie relevant du ministère de la santé publique effectue le contrôle préalable de qualité sur le plasma devant servir à la préparation des dérivés stables du sang.

Le Centre national de transfusion sanguine et d'hématologie assure l'approvisionnement en plasma des laboratoires qui produisent les médicaments dérivés du sang

Le ministre de la santé fixe par arrêté les règles de contrôle de qualité des médicaments dérivés du sang prévu au 4e alinéa de l'article 12 de la loi n° 03- 94 précitée.

Article 26 : Modifié par décret n° 2-06-303 du 14/11/2006 B.O n° 5488 du 4/1/2007

La liste des dérivés stables issus du fractionnement physico-chimique du sang est fixée par arrêté du ministre de la santé.

Sont également fixées par arrêté du ministre de la santé les règles d'hémovigilance.

Chapitre IV : Dispositions Diverses

Article 27 : L'autorisation prévue à l'article 13 de la loi précitée n° 03-94 est délivrée par le ministre de la santé publique.

ART 27-1, 27-2, et 27-3 A ajoutés par décret n° 2-06-303 du 14/11/2006 B.O n° 5488 du 4/1/2007

Article 27_1. – Le comité de sécurité transfusionnelle, institué par l'article 13-1 de la loi n° 03-94 susvisée, est placé sous la présidence du ministre de la santé. Il siège au ministère de la santé.

Le comité est composé des membres ci-après:

Les directeurs des centres hospitaliers, créés en vertu de la loi n° 37- 80 relative aux centres hospitaliers;

- ✓ le directeur des hôpitaux et des soins ambulatoires;

Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit

- ✓ le directeur de l'épidémiologie et de la lutte contre les maladies;
- ✓ le directeur du médicament et de la pharmacie;
- ✓ le directeur du Centre national de transfusion sanguine et d'hématologie
- ✓ les directeurs des centres régionaux de transfusion sanguine;
- ✓ l'inspecteur du service de santé des Forces Armées Royales ou son représentant.
- ✓ Le président du conseil national de l'Ordre national des médecins ou son représentant.

Le comité comprend également:

- ✓ six (06) membres, désignés par le ministre de la santé et choisis pour leur compétence médicale et scientifique notamment en hématologie, en immunologie, en maladies infectieuses ou en santé publique.

Ces membres siègent pour une durée de 3 ans renouvelable une seule fois.

Le comité de sécurité transfusionnelle se réunit à l'initiative de son président au moins trois fois par an et chaque fois que la nécessité l'exige.

Article 27_2. – Le comité de sécurité transfusionnelle est chargé de :

- ✓ évaluer les conditions dans lesquelles est assurée la sécurité transfusionnelle;
- ✓ proposer toute mesure utile destinée à améliorer cette sécurité sur l'ensemble de l'activité transfusionnelle ;
- ✓ organiser et coordonner les actions d'hémovigilance entreprises à l'échelle nationale et régionale au sein des établissements de soins et des centres de transfusion sanguine;
- ✓ alerter le ministre de la santé sur toute question d'ordre médical ou scientifique qui peut avoir une incidence sur l'activité transfusionnelle;
- ✓ concevoir toute mesure destinée à remédier aux incidents transfusionnels;
- ✓ présenter au ministre de la santé un programme annuel de formation en sécurité transfusionnelle.

Le comité peut être consulté par le ministre de la santé pour toute autre question relative à la sécurité transfusionnelle.

Pour l'accomplissement de ses missions, le comité est tenu informé des conditions de fonctionnement des centres de transfusion sanguine et des dépôts de sang. IL doit être avisé de tout incident transfusionnel inattendu ou indésirable.

Article 27_3. – Le comité de sécurité transfusionnelle peut se saisir de toute question relative à la sécurité transfusionnelle et adresser des recommandations au ministre de la santé à qui il remet chaque année un rapport sur la sécurité transfusionnelle.

Article 28 : Le ministre de la santé publique est chargé de l'exécution du présent décret qui sera publié au Bulletin officiel.

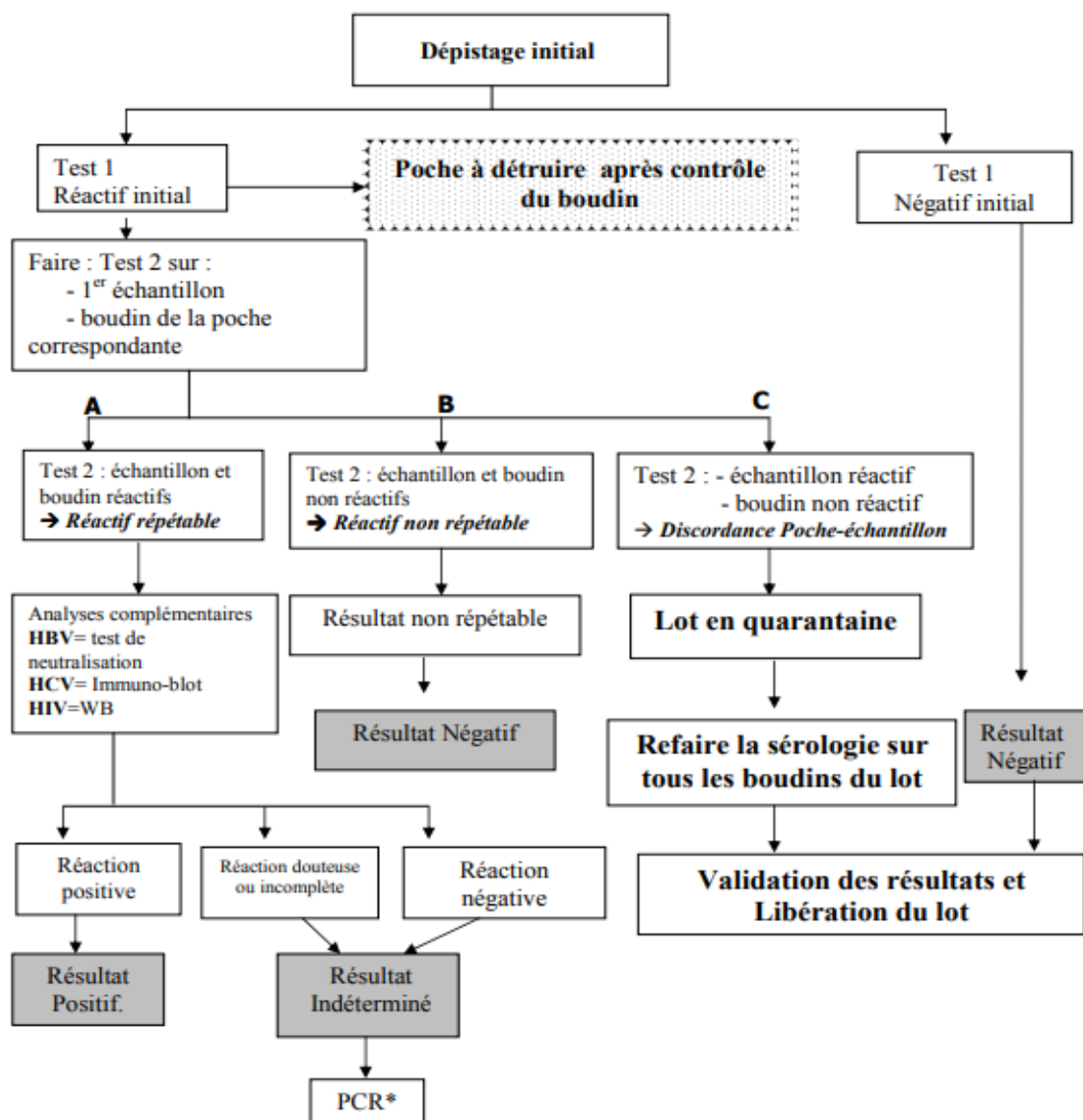
Fait à Rabat, le 22 jourmada II 1416

(16 novembre 1995).

ABDELLATIF FILALI.

ANNEXE 3 :

DEPISTAGE SEROLOGIQUE
ARBRE DECISIONNEL VIS A VIS DU DON
 (En cas d'absence d'antériorité ou de discordance)



Référentiel Bonnes Pratiques Transfusionnelles, 2009



RESUMES



Résumé

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) représente un problème majeur de santé publique dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) révèle que selon les estimations 257 millions de personnes vivent dans le monde avec une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB).

L'hépatite virale B a provoqué 887 000 de décès en 2015, un chiffre comparable aux décès dus à la tuberculose et au VIH. Mais, alors que la mortalité imputable à la tuberculose et au VIH baisse, celle due à l'hépatite augmente, la prévalence du VHB est donc de 3.5 % à l'échelle mondiale, contre 1 % pour celle du Virus de l'immunodéficience humaine et 3 % pour celle du virus de l'hépatite C. Plus d'un million décèdent chaque année des complications qui sont essentiellement la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Le Maroc est jusqu'à présent considéré, selon l'OMS, comme ayant une prévalence intermédiaire de l'hépatite virale B. Actuellement, peu d'études relatent l'épidémiologie du VHB au Maroc. L'objectif de cette étude est l'évaluation de la prévalence de l'infection par le VHB et des facteurs de risque dans la province de Tiznit.

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 5ans, allant de janvier 2014 à décembre 2018. Incluant 10 823 donneurs de sang au niveau du Banque de sang de Tiznit. La recherche de l'antigène HBs (Ag HBs) a été réalisée par technique ELISA « Murex HBs Ag version 3», par l'automate BEP 2000 Advance.

La séroprévalence de l'hépatite B chez la population étudiée est de 0.20%, avec une prédominance masculine et un sex-ratio à 4,5. L'étude des facteurs de risque de l'hépatite B chez les personnes infectées a permis de dégager que les soins dentaires informels (31%), les rapports sexuels à risque (23%) ainsi que la hijjama (15 %) sont les principaux facteurs de risque de transmission du VHB.

Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit

Selon cette étude, la séroprévalence de VHB dans la province de Tiznit situe le Maroc comme pays de prévalence faible de l'hépatite virale B. Ce chiffre concorde avec les données rapportées aux autres régions du pays notamment Agadir Marrakech et Rabat. L'OMS devrait considérer le Maroc comme un pays d'endémicité faible à l'HBV.

La prévention de l'hépatite B doit faire l'objet d'actions d'amélioration nécessitant une stratégie nationale, une mobilisation pluridisciplinaire et pluri-professionnelle pour organiser les filières de prise en charge.

Abstract

Hepatitis B virus (HBV) represents a major public health problem in the world. The World Health Organization (WHO) reveals that according to the estimates 257 million people live in the world with a chronic infection by the hepatitis B virus (HBV).

Viral hepatitis B caused 887 000 deaths in 2015, a number comparable to the deaths due to TB and HIV. But while mortality due to TB and HIV has been decline, that due to hepatitis increased, the prevalence of HBV is therefore 3.5 % at the global level, against 1 % for the human immunodeficiency virus and 3 % for the of hepatitis C. More than one million die each year from complications which are essentially cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Morocco has been placed by the WHO into the intermediate zone of prevalence of HBV. Currently, few studies report the epidemiology of HBV in Morocco. Therefore the aims of this study were to examine the prevalence of hepatitis B surface antigen (HBsAg) among the general population of Tiznit province and to assess the risk factors.

This is a retrospective study conducted over a period of 5 years, from January 2014 to December 2018. Including 10 823 blood donors at the Tiznit Blood Bank. All blood samples were routinely screened for HBV,specimens were tested for HBsAg by Murex HBsAg Version, the BEP 2000 advance.

The overall prevalence of HBsAg was 0.20%, analysis by gender reveals that, the seroprevalence of hepatitis B among males is significantly higher than that found in females sex-ratio of 4,5. Factors significantly associated with HBV infection: informal dental cares (31%), unprotected sex with multiple casual partners (23%) as well as the hijama (15%) are the main factors of risk of transmission of HBV.

According to this study, the seroprevalence of HBV in the province of Tiznit places Morocco as a low prevalence country of viral hepatitis B. However this prevalence according to data reported in other regions of the country including Agadir Marrakech and Rabat. WHO should consider Morocco as a country of low endemicity to HBV.

The prevention of hepatitis B must be the subject of actions requiring a national strategy, a multidisciplinary and multi-professional mobilization to arise awareness, promote partnerships and also mobilize resources.

ملخص

يعتبر مرض الالتهاب الكبدي ب مشكلة صحية عالمية. تشير تقارير منظمة الصحة العالمية أنه وفقاً للتقديرات، يعيش ما يقار ب 257 مليون شخص في العالم بعدوى مزمنة بسبب فيروس التهاب الكبد ب

تسبب التهاب الكبد الفيروسي ب في نحو 887000 حالة وفاة في عام 2015، وهو رقم مماثل للوفيات الناجمة عن السل وفيروس نقص المناعة البشرية. لكن في حين أن معدل الوفيات بسبب السل وفيروس نقص المناعة البشرية انخفض، إلا أن معدل انتشار فيروس التهاب الكبد الوبائي ب هو 3,5% على المستوى العالمي، مقابل 1% لفيروس نقص المناعة البشرية و 3% للالتهاب الكبد الوبائي س. أكثر من مليون شخص يموت كل عام بسبب مضاعفات هذا المرض وأهمها تشمع الكبد و سرطان الكبد.

يعتبر المغرب وفقاً لبيانات منظمة الصحة العالمية، من بين الدول ذات نسبة انتشار الالتهاب الكبدي ب متوسطة. ويوجد بالمغرب حالياً قليل من الدراسات التي تتمحور حول معدل انتشار وباء الالتهاب الكبدي ب. لهذا فإن الهدف من هذه الدراسة هو مدى نسبة انتشار هذا المرض لدي ساكنة إقليم تيزنيت وتقييم عوامل الخطر.

لقد تم في هذا البحث فحص ما يعادل 10823 متبرع دم في بنك الدم بتيزنيت بين الفترة الممتدة من يناير 2014 إلى دجنبر من سنة 2018، تقدر نسبة الانتشار في هذه الدراسة 0.20% والنسبة مرتفعة في صفوف الرجال أكثر من النساء بمعدل 4,5. حسب نتائج الدراسة فإن الأسباب الرئيسية لتفشي وباء الالتهاب الكبدي ب هي: اللجوء إلى ميدان غير طبي فيما يخص علاج الأسنان (31%)، العلاقات الجنسية غير المحمية (23%)، ثم اللجوء للحجامة (15%).

وفقا لهذه الدراسة فإن فيروس الالتهاب الكبدي ب في إقليم تيزنيت يصنف المغرب من بين الدول التي فيها نسبة انتشار التهاب الكبد ب بالضعيفة، متوافقا بذلك مع البيانات الواردة في مناطق أخرى من المغرب كألكادير، مراكش والرباط على سبيل المثال. لذلك يجب على منظمة الصحة العالمية اعتبار المغرب دولة منخفضة الوباء بفيروس التهاب الكبد ب.

الوقاية من الالتهاب الكبدي ب يجب أن تكون موضوعا للإجراءات التي تتطلب استراتيجية وطنية وتعبئة متعددة التخصصات ومتعددة المهنيين من أجل التوعية، وتعزيز الشراكات، وتعبئة الموارد أيضا.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2017**
Accès sur [www. http://www.who.int/wer/](http://www.who.int/wer/)
2. **Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2017**
Global Hepatitis Report 2017.
Disponible sur <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>, consulté en mai 2017.
3. **Alter HJ, Blumberg BS.**
Further studies on a "new" human isoprecipitin system (Australia antigen)
Blood 1966; 27: 297-309.
4. **Blumberg B.S et al.**
A Serum Antigen (Australia Antigen) in Down's syndrome Leukemia and Hepatitis.
Annals of Internal Medicine. 1967, 924-931
5. **Denis A.**
L'hépatite B aiguë en France : aspects épidémiologiques.
Hépatogastro 2006; 13: 51-61
6. **Doerr, H.W. and W.H.**
Gerlich, Medizinische Virologie. Grundlagen, Diagnostik und Therapie virologischer Krankheitsbilder. Thieme Verlag, Stuttgart, Kap, 2002. 26: p. 833-9.
7. **Schaefer S.**
Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes.
World Journal of Gastroenterology 2007 ; 13: 14-21
8. **Maiga, I, et al.**
Evolution du virus de l'hépatite
B. Bull Soc Fr Microbiol, 2003. 18: p. 281-286.
9. **Gerlich WH, Lu X, Heermann KH.**
Studies on the Attachment and Penetration of Hepatitis-B Virus.
JHepatol 1993;17: 10-14.4

10. **Hilmer J K , Zlotnick A , B othner B .**
Conformational Equilibria and Rates of Localized Motion within Hepatitis B Virus Capsids.
J.Mol.Biol. 2008; 375 : 581–594.
11. **Ben Slama N, Si Ahmed SN, Zoulim F.**
Quantification de l'antigène HBs : signification virologique.
Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2010 ; 34 : 112–118.
12. **Zoulim F, Lucifora J, Arzberger S.**
Hepatitis B virus X protein is required for productive infection of human hepatocytes.
Journal of Hepatology. 2010 ; 52: 43–54.
13. **Bruss V, Ganem D.**
The role of envelope proteins in hepatitis B virus assembly.
Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88: 1059–1063
14. **Roque–Afonso AM, Ferey M.P, Belkhiri D et al.**
Les mutants de l'Ag HBs : prévalence, impact diagnostique ET clinique.
Pathologie Biologie 2005; 53: 563–568.
15. **Gallina A, Bonelli F, Zentilin L, Rindi G, Muttini M, Milanesi G.**
A recombinant hepatitis B core antigen polypeptide with the protamine– like domain deleted self–assembles into capsid particles but fails to bind nucleic acids.
J Virol 1989 ; 63: 4645–4652.
16. **Messageot F, Salhi S, Lainé S, Rossign J M**
L'antigène e du virus de l'hépatite B (HBe) : une protéine encore énigmatique.
Virologie 2001; 5: 183–193.
17. **Tong S, Li J, Vivitski L, Trépo C.**
Active hepatitis B virus replication in the presence of anti–HBe is associated with viral variants containing an inactive pre–C region
Virology 1990; 176: 596–603

18. Zoulim, Seeger C.

Reverse transcription in hepatitis B viruses is primed by a tyrosine residue of the polymerase.

J Virol 1994; 68: 6-13.

19. Radziwill G, Tucker W, Schaller H.

Mutational analysis of the hepatitis B virus P gene product: domain structure and RNase H activity.

J Virol 1990; 64: 613-620

20. Stuyver LJ, Locamini SA, Lok A, et al:

Nomenclature for antiviral-resistant human hepatitis B virus mutations in the polymerase region.

Hepatology 2001; 33: 751-757

21. Kim JH, Sohn SY, Benedict Yen ST, Ahn BY.

Ubiquitin-dependent and -independent proteasomal degradation of hepatitis B virus X protein.

Biochemical and Biophysical Research Communications 2008; 366:1036-1042.

22. Wei Y, Neuveut C, Tiollais P, Buendia MA.

Molecular biology of the hepatitis B virus and role of the X gene.

Pathologie Biologie 2010 ; 58: 267-272.

23. Zoulim F, JL Gaudin JL, Trepo C.

Structure des virus de l'hépatite B et delta

24. Dubois F, Roingeard P.

Biologie du virus de l'hépatite B.

Médecine thérapeutique 1998 ; 1 : 5-12.

25. Huraux J M. Virologie.

Faculté de médecine Pierre et marie curie,

Université Paris-VI. DCEM1: 2006-2007.

26. **Le Duff Y, Blanchet M, Sureau C.**
The pre-S1 and antigenic loop infectivity determinants of the hepatitis B virus envelope proteins are functionally independent.
J Virol. 2009 ; 83: 12443-12451
27. **Werle B, Zoulim F.**
Nouveaux traitements de l'hépatite B et techniques d'étude de la résistance virale.
Immunoanal Biol spec. 2001 ; 16: 158-168.
28. **Ducancelle A, Servant-Delmas A, Beuvelet T et all.**
Résultats de trois méthodes pour la détection de la mutation précore G1896A du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang français : PCR temps réel, séquençage et test Inno-LIPA.
Pathologie Biologie 2011 ; 59: 21-27.
29. **Ajana F.**
Les variants du virus de l'hépatite B virale.
Journal de pédiatrie et de puériculture 2006 ; 19:52-55.
30. **Te HS, Jensen DM.**
Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview.
Clin Liver Dis. Févr 2010;14(1):1-21, vii.
31. **WHO [en ligne]**
Hepatitis B, World Health Organization Department of Communicable Diseases
Surveillance and Response, 2002. To find this document : WHO > Programmes and projects > Epidemic and Pandemic Alert and Response (EPR) > Diseases covered by EPR > Hepatitis
32. **Andre, F**
Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa.
Vaccine 18 Suppl 1: S20-2 (2000).
33. **Trépo, C., P. Merle, et al**
Hépatites virales B et C(2006).

34. **Liaw YF, Chu CM.**
Hepatitis B virus infection.
Lancet 2009 ; 373 : 582-592
35. **B. Adouani et al.**
Hépatite B chez la population des donneurs de sang au Maroc : comparaison de la prévalence de l'Ag HBs chez les différentes catégories de donneurs, a CRTS de Rabat, *Maroc, 2011.*
36. **Denis, F., C.**
Trépo Virus des hépatites B et Delta (2004).
37. **Shapiro, C. N**
Epidemiology of hepatitis B.
Pediatr Infect Dis J 12(5): 433-7 (1993).
38. **Antona, D**
L'hépatite B en France : aspects épidémiologiques et stratégies vaccinales.
24è Journée nationale de formation continue en hépato-gastroentérologie (2006).
39. **Iqbal, K., Klevens, R. M., Kainer, M. A., et al .**
Epidemiology of Acute Hepatitis B in the United States From Population-Based Surveillance, 2006-2011. *Clinical Infectious Diseases, 61(4), 584-592 (2015)*
40. **Hong, Z., Smart, G., et a. (2005).**
Epidemiological study of hepatitis B virus infection in Manitoba, Canada, 1992-2003.
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 24(7), 464- 470.(2005).
41. **Ay P, Torunoglu M A, Com S et al**
Trends of hepatitis B notification rates in Turkey, 1990 to 2012.
Euro Surveill. 2013;18(47).
42. **Liu J, Fan D.**
Hepatitis B in China.
Lancet 2007 ; 369(9573): 1582-3

43. **Réunion de consensus Vaccination contre le virus de l'hépatite B.**
Paris, ANAES, INSERM(2003).
44. **Pol S.**
Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B.
Presse Med 2006 ; 35: 308-316
45. **Lesmana, L.A., N.W.Y. Leung, et al**
"Hepatitis B: overview of the burden of disease in the Asia-Pacific region."
Liver International 26: 3-10(2006).
46. **Lavanchy, D**
Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures.
J Viral Hepat 11(2): 97-107. (2004).
47. **Progress in preventing hepatitis B through universal infant vaccination: China, 1997-2006." Wkly Epidemiol Rec 82(24) : 209-16 (2007).**
48. **INSERM [en ligne].**
Hépatites virales, dépistage, prévention, traitement.
INSERM 1997
49. **De Franchis R, Marcellin P, et al. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B.**
J Hepatol, 2003 ; 39 Suppl 1: S3-25.
50. **Hillaire S.**
Infection occulte par le virus de l'hépatite B.
Hépato-Gastro; 13: 87-90 (2006).
51. **Niederhausera C, Mansouri Taleghania B, Graziania M.**
Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B
Virus,SWISS MeD Wkly ; 138: 134-141 (2008).

52. **Thibault V.**
Infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite B.
Anales de Biologie clinique 2001 ; 59 : 12-18 .
53. **Ajana F.**
L'hépatite virale B, encore et toujours d'actualité.
Archives de Pédiatrie. 2006;13:1269-1274.
54. **Sifer C, Cassuto G, Poncelet C et al.**
Risques de l'assistance médicale à la procréation en cas d'infection par le VIH, les virus des hépatites C ou B. Qu'apporte la loi française par l'arrêté de 2001 ? Gynécologie
Obstétrique & Fertilité 2003 ; 31 : 410-421
55. **De Franchis R, Marcellin P, et al.**
EASL International Consensus Conference on Hepatitis B.
J Hepatol, 2003 ; 39 Suppl 1: S3-25
56. **Organisation Mondiale de la santé**
Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile.
Lignes directrices relatives à l'organisation générale, notamment à l'information destinée aux agents de santé et aux parents. Genève, (2001).
57. **Elyounssi M.**
Evaluation de la fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite C ou B: Apport du
Fibrotest-Actitest®. THESE N°:09 2014.
58. **EASL (The EASL Jury).**
EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. 13-14 September, 2002, Geneva, Switzerland.
Consensus statement (Short version). *Hepatol* 2003; 38: 533-40.
59. **Boni C, Fiscaro P, Valdatta C, Amadei B, Di Vincenzo P, Giuberti T and al.**
Characterization of Hepatitis B Virus (HBV)-Specific T-Cell Dysfunction in Chronic HBV Infection.
J Virol 2007; 81: 4215-4225

60. **Tuttleman, J.S., C. Pourcel, and J. Summers,**
Formation of the pool of covalently closed circular viral DNA in hepadnavirus-
infected cells. *Cell*, 1986. 47(3): p. 451–460.
61. **Asselah T, Lada O, Boyer N et al.**
Traitement de l'hépatite chronique B.
Gastroentérologie Clinique et Biologique 2008 ; 32 : 749–768
62. **Campus [En ligne]**
[http://campus.cerimes.fr/hepato-gastroenterologie/enseignement/item83/site/html/
cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/hepato-gastroenterologie/enseignement/item83/site/html/cours.pdf)
63. **Junker–Niepmann, M., R. Bartenschlager, and H. Schaller,**
A short cis-acting sequence is required for hepatitis B virus pregenome encapsidation and
sufficient for packaging of foreign RNA.
The EMBO journal, 1990.9(10): p. 3389.
64. **Pawolovsky J M.**
Les techniques virologiques de diagnostic et de suivi de l'hépatite B.
Gastroentérologie Clinique et Biologique 2008 ; 32 : 56–63
65. **Ayari R, Gorgi Y, Aouadi H, Ayed–Jendoubi S, Ayed K.**
La PCR dans la détection de l'ADN du virus de l'hépatite B : choix des amorces.
Immuno-analyse et biologie spécialisée 2006 ; 21 : 308–313.
66. **Lindh M, Horal P, Dhillon AP, Norkrans G.**
Hepatitis B virus DNA levels, precore mutations, genotypes and histological activity
in chronic hepatitis B.
Journal of Viral Hepatitis 2000; 7 (4): 258–267
67. **Gish RG, Locarnini SA.**
Chronic hepatitis B: current testing strategies.
Clin Gastroenterol Hepatol, 2006; 4(6): 666–76.

68. **Mommeja–Marin H, Mondou E, Blum MR, Rousseau F.**
Serum HBV DNA as a marker of efficacy during therapy for chronic HBV infection: Analysis and review of the literature.
Hepatology 2003; 37 (6): 1309–1319.
69. **Ahmed SNS, Tavan D, Pichoud C, Berby F, Stuyver L, Johnson M, et al.**
Early detection of viral resistance by determination of hepatitis B virus polymerase mutations in patients treated by lamivudine for chronic hepatitis B.
Hepatology 2000; 32 (5): 1078–1088
70. **Wagner A, Denis F, Ranger–Rogez ET all.**
Génotype du virus de l'hépatite B.
Immuno–analyse et Biologie spécialisée 2004 ; 19 : 330–342
71. **Chevaliez, S., J. M. Pawolvsy**
« Dépistage et diagnostic des hépatites B et C »
La revue du praticien 55 : 615–623 (2005).
72. **Pol, S., F. Dubois, et al**
Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus), Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (2001).
73. **Bernard PH.**
Sérologie des hépatites B et C : interprétation et conséquences pratiques chez la femme.
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 2005; 33: 423–428
74. **Émile C.**
Le point sur l'hépatite B.
OptionBio. 2008; 402: 10–12.
75. **Lampertico, P., Agarwal, K., Berg, T.et al**
EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.
Journal of Hepatology(2017), 67(2), 370–398.

- 76. Goyal, A., & Murray, J. M.**
The Impact of Vaccination and Antiviral Therapy on Hepatitis B and Hepatitis D
Epidemiology 2014. PLoS ONE, 9(10), e110143.
- 77. Pillonel, J., S. Laperche**
« Risque résiduel de transmission du VIH, du VHC et du VHB par transfusion sanguine entre 1992 et 2002 en France et impact du dépistage génomique viral » Bulletin
Epidémiologique Hebdomadaire, 48 : 233-6 (2003.).
- 78. HAS. Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique.**
immunoglobuline_hepatite_b_07112012_avis_ct12432.
- 79. Degos F.**
Vaccination contre l'hépatite B.
Presse Med 2006 ; 35: 347-352.
- 80. Michel ML, Tiollais P.**
Hepatitis B vaccines: Protective efficacy and therapeutic potential.
Pathologie Biologie 2010 ; 58 : 288-295
- 81. Hanslik T, Valleron A-J, Flahault A.**
Évaluer le rapport bénéfices/risques de la vaccination contre l'hépatite B en France en
2006.
La revue de médecine interne 2006 ; 27 : 40-45.
- 82. Pineau P, Tiollais P.**
La vaccination : A tout majeur dans la lutte contre le cancer du foie induit par le virus de
l'hépatite B.
Pathologie Biologie 2010 ; 58 :444-453.
- 83. Gaudelus J.**
Mobiliser les parents pour la vaccination de leurs enfants contre l'hépatite B : le rôle du
pédiatre.
Archives de Pédiatrie 2010 ; 17: 6-13.

- 84. Saghir.k et al.**
La séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région d'Agadir 2017.
- 85. Baha W, Foulous A, Dersi N, et al**
Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco.
BMC Public Health. 2013;14:50.
- 86. Ministère de la santé [Enligne].**
<https://www.sante.gov.ma/Pages/Communiqués>
- 87. Uwingabiye J. ;ZAHID H ; Unyendje L .;Hadeif R.**
Séroprévalence des marqueurs viraux sur les dons du sang au Centre de Transfusion Sanguine, hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.
Pan Afr Med J. 2016; 25: 185.
- 88. Baadi.F; Zouhair.S. ; Moutaj .M et Al.**
La séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Marrakech.2016
- 89. Mouflih H et Al.**
Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région d'Ouarzazate 2017.
- 90. Khmmaj Abdulatif, Habas Elmukthar, Azabi Massoud.**
Frequency of hepatitis BC and HIV viruses among blood donors in Libya.
Libyan J Med. 2010;5:5333.
- 91. Ben Jemia R, Gouider E.**
Seroprevalency of transfusion-transmitted infections in first-time volunteer and replacement donors in Tunisia. *Transfusion Clinique et Biologique (2014),*
- 92. Boushab, B. M., Et Al .**
Estimation of seroprevalence of HIV, hepatitis B and C virus and syphilis among blood donors in the hospital of Aioun, Mauritania.
Pan African Medical Journal, 28.(2017)

93. **F. Ankouane, D. Noah Noah, M.M. Et Al.**
Séroprévalence des virus des hépatites B et C, du VIH-1/2 et de la syphilis chez les donneurs de sang de l'hôpital central de Yaoundé, région du centre, Cameroun.
Transfusion Clinique et Biologique Volume 23, Issue 2, May 2016.
94. **Hundie, G. B., Raj, V. S., Gebremichael, D., & Haagmans, B. L..**
Seroepidemiology of hepatitis B and C virus infections among blood donors in Ethiopia.
Journal of Medical Virology, 89(7), 1300-1303. (2017).
95. **José Antonio Muñoz-Gámez Y Javier Salmerón,**
Prevalencia de la hepatitis B y C en España: se necesitan más datos, Unidad de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario San Cecilio. CIBERehd. Granada 2013.
96. **Yang, S., Jiao, D., Liu, C., Lv, M., Li, S., Chen, Z., ... Li, J.**
Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses, and *Treponema pallidum* infections among blood donors at Shiyan, Central China.
BMC Infectious Diseases, 16(1) 2016.
97. **Chekroun Wassila Amira.**
Séroprévalence Du Virus De L'Hépatite B Chez Les Donneurs De Sang Au Niveau Du Centre De Transfusion Sanguine De Tlemcen.
2016.42-49.
98. **Lopez-Balderas, N., Bravo, E., Camara, M., & Hernandez-Romano, P.**
Seroprevalence of hepatitis viruses and risk factors in blood donors of Veracruz, Mexico.
The Journal of Infection in Developing Countries, 9(03), 274.(2015).
99. **Santé Publique France.**
La surveillance épidémiologique des donneurs de sang : VIH, VHC, VHB, HTLV, syphilis.
Disponible sur : (<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Donneurs-de-sang/La-surveillance-epidemiologique-des-donneurs-de-sang-VIH-VHC-VHB-HTLV-syphilis>) .
Consulté en mai 2018.

100. Zou S, Stramer SL, Dodd R Y.

Donor Testing and Risk: Current Prevalence, Incidence, and Residual Risk of Transfusion-Transmissible Agents in US Allogeneic Donations.

Transfus Med Rev. 2012;26(2):119-28.

101. Thiolet JM.

Analyse du risque infectieux lié à la non stérilisation entre chaque patient des porte-instruments rotatifs en chirurgie dentaire.

Rapport de l'Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice. 15 mai 2009.

102. Romanò L, Paladini S, Tagliacarne C et al.

The changing face of the epidemiology of type A, B, and D viral hepatitis in Italy, following the implementation of vaccination.

Vaccine 2013; 27, 3439-3442

103. Buffet C.

Hépatite chronique virale B.

Revue Française des Laboratoires 2006 ; 358 : 31-37.

104. Kim YS, Ahn YO.

Factors associated with intrafamilial transmission of hepatitis B virus infection in Korea.

Korean Med Sci. 1993 December; 8(6): 395-404.

105. Boulos D, Goedhuis NJ, Wu J et al.

Enhanced surveillance for acute and likely acute hepatitis B in Canada : 1999 à 2002.

Can J Infect Dis Med Microbiol 2005;16:275-281.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 200

سنة 2019

نسبة انتشار مرض الالتهاب الكبدي ب بإقليم تيزنيت

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/06/13
من طرف

السيد عبد الرحيم أوبلا

المزداد في 07 مارس 1993 بتيزنيت
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

فيروس الالتهاب الكبدي ب - نسبة الانتشار - متبرعين بالدم - تيزنيت

اللجنة

الرئيسة

ل. أرسلان

السيدة

أستاذة في علم البكتريا و الفيروسات

المشرف

س. الزوهير

السيد

أستاذ في علم البكتريا و الفيروسات

الحكام

ي. الكاموني

السيد

أستاذ مبرز في علم البكتريا و الفيروسات

ا. المزواري

السيد

أستاذ مبرز في علم الطفيليات و الفطريات