



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LARECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université de Constantine 3

Faculté de médecine.

Département de pharmacie

**Mémoire de fin d'étude
en vue de l'obtention du diplôme de
docteur en pharmacie.**

Thème :

***Hépatite B :Epidémiologie, méthodes de diagnostic et
profils sérologiques.***

Réalisé par :

-Derradji Rania

-Bouhellous Nesrine

-Derrouche Sonia

Encadré par :

Pr . Laouar Houcine

Table Des Matières :

- **Liste des Figures**
- **Liste des Tableaux**
- **Liste des Abréviations**

Introduction.....page 1

Partie I : Revues Bibliographiques

Chapitre I :

virus de l'hépatite B.....page 2

I. Historique de l'Hépatite B.....page 2

II. Virus de l'Hépatite B.....page 2

II.1. Taxonomie du Virus.....page 2

II.2. La Famille des Hépadnavirus.....page 2

III. Etude Morphologique Et structurale du Virus.....page 3

III.1. La Structure.....page 3

III.2. La Morphologie.....page 5

IV. Le Génome Du Virus de l'hépatite B.....page 6

V. La capside.....page 10

VI. L'Enveloppe.....page 11

VII. Les Protéines Virales.....page 12

VII.1. Les Protéines De Surface.....page 12

VII.2. L'Antigène HBc.....page 13

VII.3. L'Antigène HBe.....page 15

VII.4. La Polymérase.....page 16

VII.5. L'Antigène HBx.....page 17

VII.6. La Protéine Non structurale HBSP.....page 18

VIII. Réplication et Infection.....page 19

IX. Variabilité Génétique Du Viruspage 22

X. Variabilité Phénotypiquepage 23

X.1. Les Mutants Précore et Du Promoteur Basal Du Core Du Virus de l'hépatite B.....page 23

X.2. Les Mutants VHB Induits.....page 24

X.3. Virus de L'hépatite B et Autre Mutations.....page 24

Chapitre II : Epidémiologie de L'Hépatite B.....page 25

Introduction.....	page 25
I. Répartition et Prévalence du VHB(Virus de l'hépatite B).....	page 25
II.1. Répartition Mondiale.....	page 25
II.2. Répartition En Afrique.....	page 27
II.2.1 Répartition en Algérie.....	page 28
II.3. Epidémiologie En Europe.....	page 28
II.3.1 Prévalence en France.....	page 28
II.4. Epidémiologie en Amérique.....	page 29
II.4.1. Epidémiologie au Etats Unis(USA).....	page 29
II.4.2. Prévalence Au Canada.....	page 29
II. Contamination Par le VHB.....	page 29
III.1. Groupes à risques.....	page 29
III.2. Les Facteurs de Risque les plus commune de L'infection par le VHB et Contamination.....	page 30
IV.1. La distribution géographique des géotypes, sous géotypes du VHB dans le monde.....	page 31
IV.2. En Afrique.....	page 32
V. Modes de transmission.....	page 33
V.1. source virale.....	page 33
V.2. Transmission périnatale.....	page 34
V.3. Transmission Horizontale non sexuelle.....	page 34
V.4. Transmission parentérale.....	page 35
V.5. Transmission sexuelle.....	page 35
Chapitre III : diagnostic clinique.....	page 36
III. A. La physiopathologie de l'infection par le VHB.....	page36
1. Déterminisme de l'atteinte hépatique.....	page 36
III.B. Tableau Clinique.....	page 37
1.L'hépatite aiguë.....	page 37
2.L'hépatite chronique.....	page 39

III. C.L'histoire naturelle de l'hépatite B et ses différents stades évolutifs	page 39
III.D. Les complications de l'hépatite B.....	page 42
1. Cirrhose.....	page 43
2. Carcinome hépatocellulaire.....	page 43
III .E. Traitement de l'hépatite B.....	page 43
III.1-traitement antiviral.....	page 43
a .Le PegIFN alpha.....	page 44
b. Les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques (AN).....	page 44
III.2- prévention de la transmission: stratégies, efficacité.....	page 44
III. F. La vaccination contre l'hépatite B.....	page 46
-sécurité du vaccine HBV.....	page 47
Chapitre IV : Diagnostic biologique et profils sérologiques.....	page 48
I .Diagnostic biologique.....	page 48
.1.Exploration virologique.....	page 48
A- Diagnostic direct.....	page 48
A.1. Culture du virus.....	page 48
A.2. Mise en évidence du virus par microscope électronique.....	page 48
- Dans le serum.....	page 48
- Dans la biopsie du foie.....	page 49
A.3. Détection du génome et de l'ADN polymérase.....	page 49
A.3.1. La recherche du génome par hybridation.....	page 49
A.3.2. Amplification génique ou polymérase chain reaction (PCR).....	page 50
A.3.3. ADN Polymérase.....	page 50
A.4. Recherche d'antigène viraux.....	page 51

B-Diagnostic indirect.....	page 51
I.Les marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B.....	page 51
B.I.1.Le système Ag HBs/anti-HBs.....	page 51
B.I.1.1.Détection de l'antigène de surface du VHB: Ag HBs.....	page 51
B.I.1.2. Anticorps anti-HBs.....	page 52
B.I.2. Le système AgHBc/anti-HBc.....	page 53
B.I.3. Le système Ag HBe/ anti- HBe.....	page 53
B.I.4. Le système protéine X/anti-HBx.....	page 54
B.I.5. Système polymérase /anti-Pol.....	page 54
B.I.6. Protéine HBSP/anti-HBSP.....	page 54
II.profiles sérologiques des différents tableaux cliniques:.....	page 55
1.Hépatite B aiguë.....	page 55
2.Hépatite B chronique.....	page 55
III. Profils sérologiques atypiques.....	page 57
III.1.Profils liés à la présence de variants du VHB.....	page 57
III.2. Anticorps anti-HBc isolés.....	page 57
Partie II : La partie pratique.....	page 58
Introduction.....	page 58
I. Type de l'étude.....	page 58
II.Population étudiée.....	page 58
III. L'objectif de l'étude.....	page 58
IV. Le principe général de l'étude	page 59

V. Matériel et méthode.....	page 60
V.1.Matériel.....	page 60
V.1.1.préparation de L'échantillon.....	page 60
VI.La Méthode et les réactifs utilisés.....	page 61
-ELISA.....	page 61
-kits de réactifs destines au dosage des différent paramètres sérologiques pour le diagnostic de VHB.....	page 62
VI.1. Conditions de conservation et de manipulation.....	page 64
VI.2.Equipement.....	page 64
VI.3.Mesure de précaution.....	page 65
VI.4.Préparation des réactifs.....	page 65
VI.5.Le mode opératoire.....	page 66
VI.6. Le protocole du test.....	page 68
VI.7.Control qualité.....	page 69
VI.8.Les critères de validation.....	page 69
VII .Calculs/interprétation des résultants.....	page 69
VIII .Vérification spectrophotométrique du dépôt des échantillons et du conjugué (optionnel).....	page 71
IX .Résultats et discussion.....	page 72
IX.1.Résultats.....	page 72
-les statistiques de l'étude.....	page 72
En fonction de présence de l'Ag HBs.....	page 72
En fonction du sexe.....	page 73

En fonction du lieu de provenance des prélèvements.....page 74

IX.2.Discussion.....page 76

Conclusion.....page 90

Références bibliographiques.....page 91

Résumé

Liste des Figures

Figure-1- Arbre Phylogénétique de la famille des hépadnavirus.....3

Figure-2- Structure de la particule virale du VHB.....4

Figure-3- Structure de VHB.....4

Figure-4- Virus De l'Hépatite B et ses différents types en Microscope électronique.....5

Figure-5- Organisation des quatre cartes de lecture de génome de VHB.....6

Figure-6- Structure de VHB, Antigènes viraux et boucle antigénique.....9

Figure-7- Domaines fonctionnels de la protéine core.....10

Figure-8- Représentation des protéines L,M et S.....12

Figure-9- Conformation de la protéine S et M.....13

Figure-10- Synthèse de l'antigène HBc et HBe.....15

Figure-11- La protéine polymérase et ses sous domaines.....16

Figure-12- Synthèse de la protéine HBSP.....18

Figure-13- Schéma résumant le cycle viral dans un hépatocyte infecté par le VHB.....21

Figure-14- la répartition géographique de la prévalence de VHB.....26

Figure-15- Répartition des différents génotypes du VHB(A à G) dans les différents continents.....32

Figure-16- Génotypes du VHB en Afrique.....33

Résumé

L'étude menée englobe une analyse complète de l'hépatite B, qui se révèle être un problème majeur de santé publique, affectant plus de deux milliards de personnes à l'échelle mondiale. Elle débute par une investigation approfondie de l'épidémiologie de l'hépatite B, tant au niveau mondial que national, tout en mettant en lumière les modes de transmission et en insistant sur les comportements à risque associés.

En outre, la composante clinique de cette recherche explore en détail les symptômes courants de l'hépatite B ainsi que les complications potentielles à long terme qui peuvent découler de cette infection virale. Cette analyse clinique contribue à la compréhension des conséquences sanitaires de la maladie.

En ce qui concerne les méthodes de diagnostic, elles sont subdivisées en deux catégories distinctes : le diagnostic direct et le diagnostic indirect. Le diagnostic direct repose sur des techniques de laboratoire sophistiquées, telles que la réaction en chaîne par polymérase (PCR), permettant la détection directe du virus dans l'organisme. Le diagnostic indirect, quant à lui, se fonde sur la recherche de marqueurs sérologiques spécifiques de l'infection, ce qui permet d'évaluer le statut infectieux et d'établir le profil immunitaire du patient.

L'étude réalisée se concentre sur l'évaluation des performances de la méthode de diagnostic employée au laboratoire de microbiologie du CHU Constantine. À travers une approche qualitative rétrospective, nous analysons les résultats obtenus sur une période s'étalant de janvier 2022 à avril 2023. L'objectif majeur est d'apprécier l'évolution des pratiques diagnostiques, en mettant en avant leur efficacité et leur pertinence pour mieux guider les futures approches de diagnostic.

Enfin, en intégrant les données épidémiologiques aux résultats du diagnostic, cette étude cherche à déterminer précisément la fréquence de l'infection par le virus de l'hépatite B au sein de la population étudiée. Il s'agit de faire ressortir l'impact réel de cette maladie au sein de cette population spécifique.

En conclusion, ce mémoire offre une synthèse complète de l'hépatite B, couvrant ses aspects épidémiologiques, de transmission, cliniques et de diagnostic. Il met clairement en lumière l'urgence de la compréhension de cette infection virale majeure et souligne l'importance des recherches en cours pour lutter efficacement contre cette menace sanitaire.

Summary

The study conducted encompasses a comprehensive analysis of hepatitis B, which proves to be a major public health issue, affecting more than two billion people worldwide. It begins with an in-depth investigation into the epidemiology of hepatitis B, both on a global and national scale, while highlighting the modes of transmission and emphasizing associated risk behaviors.

Furthermore, the clinical component of this research delves into the common symptoms of hepatitis B in detail, as well as the potential long-term complications that can arise from this viral infection. This clinical analysis contributes to an understanding of the health consequences of the disease.

Regarding diagnostic methods, they are divided into two distinct categories: direct diagnosis and indirect diagnosis. Direct diagnosis relies on sophisticated laboratory techniques, such as polymerase chain reaction (PCR), allowing for the direct detection of the virus in the body. Indirect diagnosis, on the other hand, is based on the search for specific serological markers of infection, enabling the assessment of infectivity status and the establishment of the patient's immune profile.

The study conducted focuses on the evaluation of the performance of the diagnostic method used in the microbiology laboratory of CHU Constantine. Through a retrospective qualitative approach, we analyze the results obtained over a period spanning from January 2022 to April 2023. The primary objective is to assess the evolution of diagnostic practices, highlighting their effectiveness and relevance to better guide future diagnostic approaches.

Finally, by integrating epidemiological data with diagnostic results, this study seeks to precisely determine the frequency of infection with the hepatitis B virus within the studied population. The aim is to highlight the real impact of this disease within this specific population.

In conclusion, this thesis provides a comprehensive synthesis of hepatitis B, covering its epidemiological, transmission, clinical, and diagnostic aspects. It clearly underscores the urgency of understanding this major viral infection and emphasizes the importance of ongoing research to effectively combat this public health threat.