

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur Et de La Recherche Scientifique



Université de Ghardaïa

N° d'ordre :
N° de série :

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Biochimie

Spécialité : Biochimie appliqué

Par: REHIMAT Chahla

HAMAIMI Maseouda

Thème

**Etude prospective des pratiques de dépistage de
l'hépatite B (Cas de la région d'El-Guerrara)**

Soutenu publiquement le : 27/07/2018

Devant le jury :

M. DJELLID Y.

Maître Assistant A

Univ. Ghardaïa

Président

M. KRAIMAT M.

Maître Assistant A

Univ. Ghardaïa

Encadreur

M. MHAMED A.D

Maître Assistant A

Univ. Ghardaïa

Examineur

Année universitaire 2017/2018

Dédicace 01

Dans ces moments, que j'ai attendu longtemps, c'est mon navire d'étude, qui atterrit sur les pages de cette note, que je souhaite être la meilleure plage que les étudiants visitent:

Je suis également heureux de faire ces dédicaces, alors j'ai demandé à ceux qui m'ont donné un nom,

À qui j'ai appelé la fierté. À qui j'ai espéré me garder un moment heureux

À ceux qui ont récolté des épines sur mon chemin, pour me préparer le chemin à travers. À grand cœur " mon père " Ali"

Pour l'esprit d'esprit et la fraîcheur des attributs

Personne qui avait sa supplication ne m'a gardé dans toutes les directions. À qui j'ai pitié aux yeux de la multitude des lecteurs, je te donne les résultats de cette lecture. "Ma mère "Fatima"

A qui ils m'ont soutenu dans ma vie d'étude et d'autres mes frères (Abdelkader, Hadj Aissa et Med) et leurs maris et mes sœurs (Arbia, Zohra et Rahil)

Aux sœurs que ma mère n'a pas donné naissance à ceux qui aimaient la fraternité, et qui ont pu donner et donner aux sources de la pure vérité, à qui j'ai eu le plaisir de faire avec mes amis. (Hadjira, Khadidja, Aicha, Saadia, Soumia, Fatima, Fella, Rawnak et Marwa)

A tous ceux qui ont contribué au succès de ce travail et l'attendaient longuement par ses appels.

Thahla

Dédicace02

Dans ces moments, que j'ai attendu longtemps, c'est mon navire d'étude, qui atterrit sur les pages de cette note, que je souhaite être la meilleure plage que les étudiants visitent:

Je suis également heureux de faire ces dédicaces, alors j'ai demandé à ceux qui m'ont donné un nom,

À qui j'ai appelé la fierté. À qui j'ai espéré me garder un moment heureux

À ceux qui ont récolté des épines sur mon chemin, pour me préparer le chemin à travers le drapeau au grand cœur " mon père " Ali"

Pour l'esprit d'esprit et la fraîcheur des attributs

Personne qui avait sa supplication ne m'a gardé dans toutes les directions

A qui j'ai pitié aux yeux de la multitude des lecteurs, je te donne les résultats de cette lecture. "Ma mère KHAIRA

A qui ils m'ont soutenu dans ma vie d'étude et d'autres mes frères (Rachid, Abdel Hadi et Abdelatif) et mes sœurs (Fatna, Zoulikha, Aicha, Selma)

A ma chère financière Aissa Fekair

Aux sœurs que ma mère n'a pas donné naissance à ceux qui aimaient la fraternité, et qui ont pu donner et donner aux sources de la pure vérité, à qui j'ai eu le plaisir de faire avec mes très chers amis.

A tous ceux qui ont contribué au succès de ce travail et l'attendaient longuement par ses appels.

Masseouda

Remerciements

*Au terme de ce présent travail, je tiens à exprimer mes profonds remerciements à Dieu qui nous aide de réaliser ce travail et n'oublier pas le monsieur **KRAIMAT MOHAMED** de l'université de Ghardaïa d'avoir accepté de diriger ce travail. Mes profonds respects et mes grands remerciements je les dois à madame l'interniste **ZOHRA** qu'elle nous donne la main de l'aide avec elle et son équipe. Mes vifs remerciements vont particulièrement à monsieur le docteur **MEKFAL**, qui nous accepté dans son laboratoire et d'avoir mis à nous disposition tous les moyens pour le bon déroulement de ce travail.*

*A monsieur le président **DJELLID YUCEF** et monsieur l'examineur **MHAMED ALAADINE** qui acceptées de nous jury notre travail. .*

Nous associe à mes remerciements toute l'équipe du laboratoire de l'hôpital de Guerrara ainsi que tous mes collègues pour leur solidarité.

Table de matière

Dédicace	
Remerciements	
Table des matières	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des annexes	
Abréviations	
Résumé	
Introduction.....	01
A. L'hépatite B	
1. Définition.....	03
2. Historique.....	04
3. Biologie du virus de l'hépatite B.....	04
3.1 Taxonomie	04
3.2 Les propriétés physicochimiques de l'HBV.....	04
3.3 Incubation.....	04
3.4 Caractéristiques virologiques.....	05
4. Structure virale:	05
a) La particule de Dane.....	06
b) Les sphères et les bâtonnets.....	06
5. Evolution de HBV	06
5.1 Hépatite aiguë B.....	06
5.2 Hépatite fulminante.....	07
5.3 Le Portage chronique asymptomatique.....	07
5.4 Hépatite chronique B.....	07
5.5 La cirrhose de l'hépatite B.....	07
5.6 Le carcinome hépatocellulaire.....	08
6. Physiologie de foie.....	09
6.1 Physiopathologie du foie.....	09
7. Diagnostic et symptômes	10
7.1 Diagnostic positif.....	10
7.1.1 Examen Clinique.....	10
7.1.2 Diagnostic para clinique.....	10

7.1.3	Examen biologique	10
7.1.4	Tests virologiques.....	11
7.1.5	Diagnostic des co-infections.....	11
	8. Traitement de l'hépatite B.....	12
8.1	L'interféron comme traitement contre les infections virales.....	13
8.2	Analogues de nucléosides.....	13
8.2.1	La lamivudine	13
8.2.2	Entécavir	14
8.2.3	Telbivudine	14
8.2.4	Ténofovir.....	14
	9. Stratégies de vaccination contre l'hépatite B.....	16
9.1	la vaccination systématique des nourrissons.....	16
9.2	la prévention de la transmission périnatale du HBV.	16
9.3	La vaccination de rattrapage pour les sujets plus âgés.	17
B.	Une présentation générale sur établissement public de santé de proximité de Guerrara.....	17
	1. Définition de l'institution publique pour la santé de quartier.....	17
1.1	Définition de l'institution.....	17
1.2	Localisation géographique.....	17
	2. Les fonctions de l'établissement public de santé de proximité de Guerrara et sa structure organisationnelle.....	18
2.1	Les fonctions d'établissement public de santé de proximité de Guerrara.....	18
2.2	La structure organisationnelle établissement public de santé de proximité de Guerrara.....	18
	1. Travailleurs.....	18
	2. Le Secrétariat.....	18
a)	Services du Secrétariat.....	19
	3. Laboratoire.....	19
a)	Services de labo.....	19
	4. Vaccination.....	19
a)	Services de vaccination	19
 Matériels et méthodes		
1.	L'acquisition et préparation des données de l'hépatite B durant la période allant de 2013-2016.....	20

1.1) Le recueil des données.....	20
1.2) Codage des variables.....	20
1.3) Analyse statistique.....	20
2. Enquête d'épidémiologie.....	20
2.1) Le recueil des données.....	20
2.2) Traitement des données.....	21
2.3) Méthodes de dépistage.....	21
2.3.1) Test rapide par bandelettes	21
2.3.2) Technique immuno-enzymatique de type ELISA.	22

Résultats et Discussion

1. Résultats.....	23
1.1 Aperçus sur la répartition d'hépatite pendant 2013-2016.....	23
1.1.1 Répartition des patients en fonction d'âge et du sexe.....	23
1.1.2 Répartition des patients en fonction de profession et du sexe.....	24
1.1.3 La répartition des patients selon le sexe pendant 2013-2016.....	25
1.2 Analyse d'un échantillon cas-témoin, suivi pendant l'année 2017.....	26
1.2.1 Répartition de l'hépatite en fonction de l'âge.....	26
1.2.2 Répartition de l'hépatite en fonction du sexe.....	27
1.2.3 Model de régression logistique.....	27
1.2.4 Pour les sujets suivis.....	28
1.3 Analyse des patients dépistés pendant le mois de janvier 2018.....	28
2. Discussion	29
Conclusion.....	32
Références bibliographiques.....	33
Annexes	

Liste des tableaux

Tableau 1: Les différentes transmissions de l'hépatite B.....	03
Tableau 02 : Principaux profils observés dans différentes situations cliniques au cours de l'infection par le VHB.....	09
Tableau 03: Paramètres du modèle pour la variable Hépatite.....	31

Liste des figures

Figure 01: Structure des particules virales du VHB.....	06
Figure 02: Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B.....	09
Figure 03: Dépistage rapide par bandelette.....	24
Figure 04: Dépistage par test ELISA.....	25
Figure 05: Répartition des patients en fonction d'âge et du sexe pendant 2013-2016.....	27
Figure 06: Répartition des patients en fonction de profession et du sexe pendant 2013-2016.....	28
Figure 07: Répartition des patients selon le sexe durant la période 2013-2016.....	29
Figure 08: Répartition de l'Hépatite en fonction de l'âge.....	30
Figure 09: La relation entre les variables hépatite et sexe pendant 2017.....	30
Figure 10: Répartition des paramètres examinés sur le plan factoriel.....	32
Figure 11: Analyse Factorielle des Correspondances des patients dépistés pendant 2018.....	32

Les annexes

Annexe 01: les matériels utilisées dans le dépistage.

Annexe 02: Le codage pour les données 2013-2016.

Annexe 03: Questionnaire.

Annexe 04: le codage pour les données des patients dépistés en 2018.

Annexe05: les tests indépendances pour les variables (Age-sexe) et (profession-sexe) pendant 2013-2016.

Annexe 06: Test d'indépendance pour les variables (Hépatite-sexe) et (Hépatite-âge) pendant 2017.

Annexe 07: huit Wilayas présentent des cas de VHB contraste (Mastefaoui, 2013)

Liste des abréviations

- Ac anti-HBe:** anticorp anti hépatite E.
- ADN:** Acide désoxyribonucléique .
- AFC:** Analyse Factorielle Correspondance.
- Ag HBc:** Antigène de core de l'hépatite B.
- Ag Hbe:** antigène d'enveloppe de l'hépatite.
- Ag HBs:** Antigène de surface de l'hépatite B.
- ALAT:** Alanine aminotransférases.
- AMM:** autorisé mis sur le marché
- ARN:** Acide ribodésoxyribonucléique.
- ASAT:** Aspartate aminotransférases.
- CHC:** Carcinome hépatocellulaire.
- ELISA:** Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
- Fig:** figure.
- G:** gramme
- GT:** glutamyl-transférases
- HBs:** Hépatite B surface.
- IFN:** interféron.
- IgG:** immunoglobulines de type G.
- IgM:** immunoglobulines de type M
- Km:** Kilomètre.
- M:** mettre.
- Mg:** milligramme.
- ml:** militer.
- Nm:** nanomètre.
- °C:** degrés Celsius
- OMS:** Organisation Mondial de la Santé.
- Tab:** tableau.
- TP:** Taux de prothrombine.
- UI:** unité international
- VHA:** virus de l'hépatite A.
- VHB:** virus de l'hépatite B.
- VHC:** virus de l'hépatite C.
- VHD:** virus de l'hépatite D.
- VIH:** virus de l'immunodéficience humaine.

RESUME

Le virus de l'hépatite B (VHB) ; véritable problème de santé publique en Algérie. Ainsi, ce virus semble asymptomatique dans 80 à 90% des cas. Dans ce contexte, la présente étude sert à établir une synthèse analytique basée sur une série de données de patients durant la période entre 2013 et 2016 une enquête d'épidémiologie en 2017 et un dépistage d'un échantillon de patients en 2018 au niveau de l'hôpital Bratkhi Abdelmalek dans la région de Guerrara (Ghardaïa). Les résultats obtenus au terme de ce travail ont permis de mettre en évidence l'évolution et le dépistage de l'hépatite B chez une population d'environ 195 cas. Entre outre, 10 malades ont été dépistés comme atteints par le VHB chronique. Ces derniers ont fait l'objet d'un suivi de la sévérité et l'évolution de l'infection durant une période d'un mois. En effet, les résultats ont montré une prédominance masculine chez le sujet âgé (40 et 60 ans), ainsi de facteur de risque (soins dentaire) liée essentiellement à l'usage de matériels non stérilisés.

Mots clés : Hépatite B, dépistage, facteur de risque, marqueurs virologiques, EL-Guerrara.

Abstract

The hepatitis B virus (HBV) is a real public health problem in Algeria. Thus, this virus seems to be asymptomatic in 80 to 90% of cases. In this context, the present study is used to establish an analytical summary based on a series of patient data during the period between 2013 and 2016 an epidemiology survey in 2017 and a screening of a sample of patients in 2018 at Bratkhi Abdelmalek Hospital in Guerrara province (Ghardaia). The results obtained at the end of this work made it possible to highlight the evolution and the detection of hepatitis B in a population of about 195 cases. In addition, 10 patients were diagnosed with chronic HBV. These were followed up by the severity and course of the infection over a period of one month. Indeed, the results showed male predominance in the elderly (40 and 60 years), as well as risk factor (dental care) mainly related to the use of unsterilized equipment.

Key words: Hepatitis B, screening, risk factor, virological markers, EL-Guerrara.

المخلص

يمثل فيروس الالتهاب الكبدي مشكلة صحية عامة حقيقية في الجزائر. حيث يكون غير عرضي في 80% إلى 90% من الحالات. في هذا السياق ، يتم استخدام هذه الدراسة لإنشاء ملخص تحليلي يستند إلى سلسلة من بيانات المرضى خلال الفترة بين 2013 و 2016 مسجلاً للأوبئة في عام 2017 وفحص لعينة من المرضى في عام 2018 على مستوى المؤسسة العمومية للصحة الجوارية براتخي عبد المالك بالقرارة (غرداية). وحسب النتائج التي تم الحصول عليها في نهاية هذا العمل، من الممكن تسليط الضوء على تطور والكشف عن التهاب الكبد في عدد من السكان حوالي 195 حالة. بالإضافة إلى ذلك، تم تشخيص 10 مرضى مزمنين. حيث تمت متابعتهم لمعرفة خطورة المرض وطرق العدوى على مدى شهر واحد. في الواقع ، أظهرت النتائج ارتفاع معدل الإصابة عند الذكور (40 و 60 سنة) ، وكذلك عامل الخطر (رعاية الأسنان) المتعلقة أساساً باستخدام المعدات غير المعقمة.

كلمات مفتاحية: الالتهاب الكبدي ب، التشخيص، عامل الخطورة، العلامات الفيروسية، القرارة

Introduction

Le foie, organe le plus volumineux du corps après la peau, est considéré, du fait de son rôle majeur dans l'homéostasie tissulaire, comme un des organes les plus complexes de l'organisme (après le cerveau). Il est constitué de différents types cellulaires dont les hépatocytes, cellules majoritaires puisqu'elles constituent à elles seules 70 à 80% du poids hépatique, et les cholangiocytes (Chiara, 2015). Parmi les maladies qui touchent le foie sont les hépatites avec différents types (A, B, C, D, et E).

Le terme hépatite (hepat du grec *hepar*, *hepatos*: foie et ite du grec: *itis*, *itidis*: suffixe qui désigne l'inflammation) désigne tout processus inflammatoire aiguë ou chronique touchant le foie. Les formes les plus connues étant les formes virales et alcooliques. Mais l'hépatite peut aussi être due à certains médicaments ou à un trouble du système immunitaire de l'organisme (Mouna *et al.* , 2010). L'hépatite B fait partie dans notre recherche, elle représente un problème de santé publique majeur dans le monde dont une répartition est très inégale avec une prévalence qui varie de 0,1% à 20% selon les zones géographiques selon l'OMS, avec des modes de transmission et des niveaux de risques différents (WHO, 2002) comme dans les pays en voie de développement. L'Algérie est un pays de moyenne endémicité (prévalence de 2–7 %) avec environ 700 000 personnes infectées par le virus de l'hépatite B, et qui constituent un véritable réservoir favorisant la transmission de ce dernier (Boumansour, 2016).

Les infections dues aux virus de l'hépatite B sont souvent asymptomatiques et passent inaperçues pendant la phase aiguë. Elles peuvent guérir spontanément mais évoluent également vers une forme chronique, qui peut se compliquer de cirrhoses et de cancers du foie. Les hépatites virales chroniques évoluent de façon insidieuse, les complications apparaissant longtemps après la contamination. Le dépistage des hépatites virales est possible grâce à des tests performants qui ne nécessitent qu'un simple prélèvement sanguin complété en cas de positivité (Arnaud *et al.* , 2011).

Cependant, d'une part, les infections à virus de l'hépatite B (VHB) sont peu étudiées dans la région Ghardaïa (Guerrara) malgré la présence de dépistage alors que le renforcement du dépistage de l'hépatite virale B constitue une des priorités du plan national de lutte contre l'hépatite B. Ce renforcement est d'autant plus nécessaire qu'une part importante des adultes atteints d'hépatite virale chronique ignorerait son statut sérologique. D'autre part, la dissémination rapide de virus par rapport les années passées et la gravité potentielle de l'hépatite B est constituée par le risque d'évolution vers une hépatite chronique B qui peut se l'hépatite B est constituée par le risque d'évolution vers une hépatite chronique B

qui peut se compliquer d'une cirrhose et d'un cancer du foie de la maladie qui peut entraîner jusqu'au la mort et tout cela peut être à cause de l'absence de sensibilisation et de culture dans la société d'El-Guerrara avec une mal stérilisation pour les matériels médicaux (les soins dentaire et chirurgical ainsi que l'influence des certains facteurs.

Dans ce contexte l'objectif principal a pour but de réaliser une étude prospective de dépistage de l'hépatite B dans El-Guerrara et les caractéristiques des personnes dépistées AgHBs positif en 2017 dans des major volet: épidémiologique, physiologique...etc

Les objectifs secondaires visent à savoir la liaison entre les différents facteurs qui influencent sur évolution de la maladie pendant les quatre (04) années précédents et aussi de faire une comparaison avec les résultats des autres littératures.

A. L'hépatite B

1. Définition

L'hépatite B est la maladie parentérale, périnatal, horizontal et sexuellement transmissible (tab 01) la plus répandue au monde (350 millions d'individus sont porteurs chroniques avec 1 million de décès par an liés aux complications telles la cirrhose hépatique ou le carcinome hépatocellulaire. L'hépatite B est la 10ème cause de mortalité dans le monde et une des trois premières causes de décès en Afrique et en Asie. Le virus de l'hépatite B (VHB) se transmet via les fluides corporels (e.g. le sang, la salive...) et par voies sexuelles. Persistant durablement dans les cellules sanguines infectées, il est fortement transmissible et se propage en partageant des objets ayant été en contact avec le sang (brosses à dents, rasoirs, boucles d'oreilles, piercings, seringues...etc.), dont des concentrations les plus élevées du virus se retrouvent dans le sang et les lésions suintantes, alors qu'on relève des concentrations modérées dans le sperme et les sécrétions vaginales, et des concentrations plus faibles dans la salive (Sbai, 2012).

Tableau 1: Différentes transmissions d'hépatite B (Catrice, 2009).

Mode de transmission	Des exemples
Sexuelle	Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle.
Parenteral	Chez les usagers de drogue, lors de l'échange de matériel infecté, la chirurgie, l'hémodialyse.
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.
Périnatale	mère atteinte d'une infection chronique à son nouveau-né se produit habituellement au moment de la naissance.

2. Historique

Le virus de l'hépatite B a été découvert en 1963, quand 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 » (Alter *et al.*, 1966). En 1967 le nom d'antigène HBs, c'est-à-dire antigène de surface de l'hépatite B, fut imposé pour désigner cet antigène (Blumberg *et al.*, 1967) dont la découverte a valu à Blumberg.

En 1970, 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 (François, 1999).

3. Biologie du virus de l'hépatite B

3.1 Taxonomie

La famille des *Hepadnaviridae* constitue avec celle des *Caulimoviridae* le groupe des "para rétrovirus" dont le génome est constitué d'un ADN circulaire, partiellement double brin. Ils possèdent une polymérase qui est une ADN polymérase ARN dépendante et ADN dépendante (transcriptase inverse) associée à une ARNase H (Wagner *et al.*, 2004). La famille des *Hepadnaviridae* regroupe deux genres: *orthohepadnavirus* et *Avihepadnavirus* (Schaefer, 2007).

3.2 Les propriétés physicochimiques de VHB

Le virus est extrêmement résistant : à l'éther, à la dessiccation, à la chaleur. Dans le sérum, le virus peut garder son pouvoir infectieux des années -20 °C, plusieurs mois à 30 °C et plusieurs heures à 60 °C. Il est cependant inactivé après quelques minutes de chauffage à 100 °C et sous l'effet d'une solution à 5% d'hypochlorite de sodium (François, 1999).

3.3 Incubation

La période d'incubation varie de 45 à 180 jours, mais la moyenne est de 60 à 90 jours, la durée pouvant augmenter ou diminuer selon la gravité de l'infection (Kodjo, 2007).

3.4 Caractéristiques virologiques

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus enveloppé de 42 nm qui appartient à la famille des *Hepadnavirus*. Son génome est un ADN de 3 200 nucléotides circulaire double brin comportant un brin long et un brin court. Il s'agit d'un génome de petite taille avec un cadre de lecture partiellement chevauchant. Ce génome contient quatre gènes appelés S, C, P et X.

- Le gène S code la « protéine majeure » de l'enveloppe et porte l'antigénicité HBs.
- La région P code l'enzyme ADN polymérase nécessaire à la réplication de l'ADN viral.
- La fonction du gène X est mal connue.

La région C code un polypeptide portant les déterminants antigéniques HBc et HBe. La réplication du VHB se quantifie par la mesure de l'ADN viral (ADN VHB) dans le sérum (Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie, 2009 et 2012).

4. Structure virale

Chez un patient infecté, trois types de particules virales sont observés dans leur sérum par une microscopie électronique: les particules de Dane, les sphères et les bâtonnets (Dane *et al.*, 1970) (Fig01).

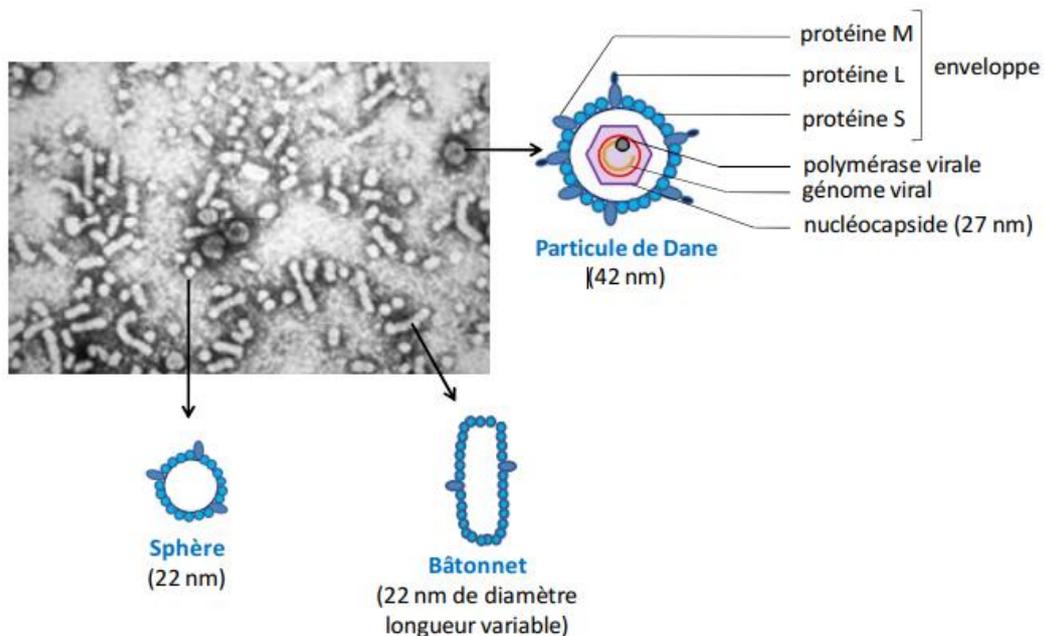


Figure 01: Structure des particules virales du VHB (Julie, 2008).

a) La particule de Dane

Les particules de Dane sont des structures sphériques ayant un diamètre externe d'environ 42 nm qui circulent dans le sang à une concentration pouvant atteindre 10¹⁰ particules par ml chez certains patients. Elles correspondent aux virions complets infectieux et se composent:

- D'une enveloppe lipoprotéique acquise lors du bourgeonnement à partir du réticulum endoplasmique et contenant trois protéines virales de surface : L (pour «large »), M (pour «middle ») et S (pour « small »). Ces protéines L, M et S sont présentes dans l'enveloppe du virus.
- D'une nucléocapside icosaédrique de 27 nm environ formée par l'assemblage de 120 dimères d'une protéine nommée Core (ou Ag HBc).
- D'une copie unique du génome viral associée de façon covalente à la polymérase virale. Des études montrent également la présence de protéines cellulaires telles que des protéines sérines kinases dans ces virions complets (Julie, 2008).

b) Les sphères et les bâtonnets

L'infection par le VHB conduit aussi à la formation de particules subvirales non infectieuses: les sphères de 22 nm de diamètre et les bâtonnets qui peuvent atteindre une longueur de 100 nm. Ces particules vides ne contenant que les protéines de surface M et S du VHB peuvent atteindre une concentration de 10¹² particules par ml et représentent donc les structures les plus abondamment sécrétées dans le sang par les cellules infectées. Leur rôle exact dans le cycle de réplication du virus n'est pas connu. Une des possibilités serait qu'elles facilitent la dissémination du virus et son maintien dans l'organisme en réduisant le pool d'anticorps neutralisants (Julie, 2008).

5. Evolution de VHB**5.1 Hépatite aiguë B**

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 (CHC).

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 (supérieur à 90% à la naissance et à 30% à l'âge de 4 ans) d'évolution vers une infection chronique (Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie, 2012).

5.2 Hépatite fulminante

Est une forme rare d'hépatite B qui correspond à la destruction massive et rapide des hépatocytes infectés par le VHB par la réponse immune T cytotoxique, évoluant vers l'insuffisance hépatocellulaire en quelques jours. Généralement les transaminases sont très élevées et les marqueurs viraux peuvent être indétectables avec les techniques usuelles compte tenu de la destruction massive des hépatocytes (Trépo *et al.*, 2006).

5.3 Le Portage chronique asymptomatique

Un tiers des porteurs chroniques sont des porteurs asymptomatiques leurs transaminases sont normales. Ils peuvent vivre plusieurs années avec la maladie sans qu'elle ne se déclenche (Kodjo, 2007).

5.4 Hépatite chronique B

Dans 10% des cas, hépatite B aiguë se transforme en hépatite B chronique.

Un porteur chronique de l'hépatite B est une personne chez qui l'antigène HBs persiste dans le sang pendant plus de 6 mois après l'infection. L'anticorps HBs n'apparaît donc pas (François, 2003).

5.5 La cirrhose de l'hépatite B

Est une forme sévère de l'hépatite B chronique. En effet, celle-ci peut se compliquer d'insuffisance hépatocellulaire, d'hypertension portale mais surtout de carcinome hépatocellulaire. Ainsi, il n'a été estimé que le risque de développer un carcinome hépatocellulaire chez des patients cirrhotiques est de 3 à 5% par an. Ce risque est augmenté en cas de persistance de la réplication virale et élévation des transaminases. Ceci implique une surveillance étroite chez ces patients, pour le dépistage du CHC, par échographie et dosage de l'alpha-foeto-protéine au moins tous les 06 mois, mais aussi de mettre en place des stratégies antivirales pour contrôler la réplication virale et diminuer ainsi le risque de développement de CHC (Zoulim *et al.*, 2005).

5.6 Le carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la tumeur maligne la plus fréquente du foie. Il occupe le sixième rang parmi tous les cancers de l'homme et représente la troisième cause de décès par néoplasie (Forner *et al.*, 2009), se développant dans plus de 80% des cas sur un foie cirrhotique (Renedo *et al.*, 2008). Son pronostic est péjoratif (en l'absence de dépistage et/ou traitement) avec une médiane de survie inférieure à un an surtout parce que le diagnostic est le plus souvent fait tardivement) (Traore, 2014).

Le figure suivant résumé tous les états d'évolution:

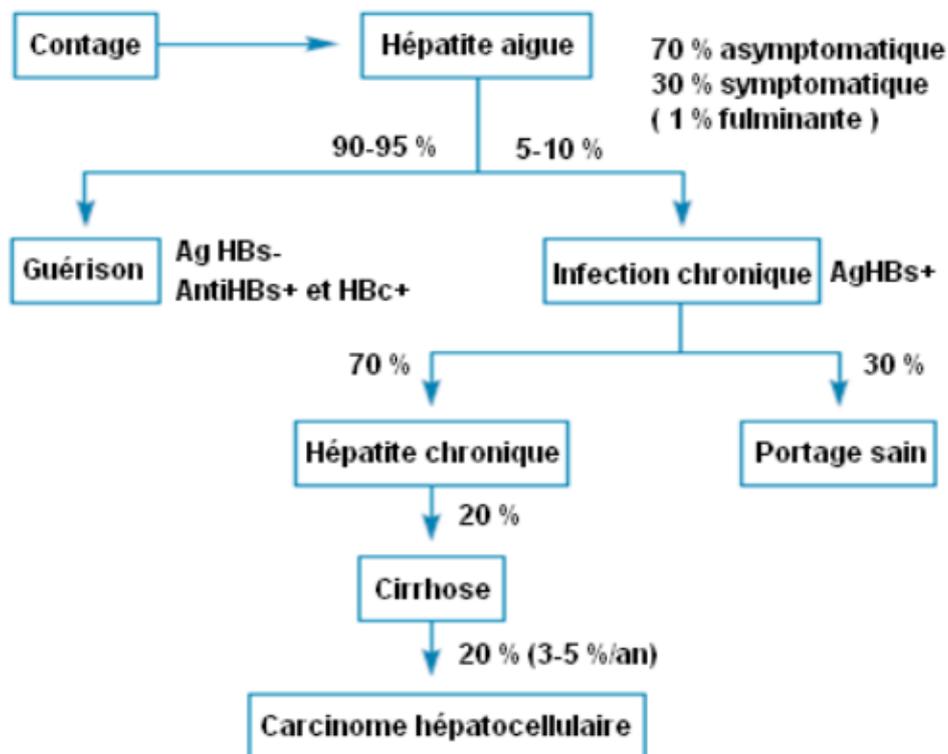


Figure 02: Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B (Pol, 2006).

Le tableau 02 suivant résume les principaux profils observés lors d'une infection par le VHB:

Tableau 02 : Principaux profils observés dans différentes situations cliniques au cours de l'infection par le VHB (Pol, 2006).

Ag HBs	Ac anti-HBs	Ac anti-HBe	Ag Hbe	Ac anti-HBc	ADN HBV	Interprétation
+	-	+	-	+(IgM)	+	Hépatite aiguë
-	+	-	+	+(IgG)	-	Hépatite aiguë guérie
+	-	-	+	+	-	Porteur inactif de l'Ag HBS
+	-	+	-	+	+	Hépatite chronique (virus sauvage)
+	-	-	+	+	+	Hépatite chronique (mutant pré-C)
+	-	+	-	+	+	Cirrhose active
+/-	+/-	-	+	+	-	Cirrhose inactive

6. Physiologie de foie

Le foie est l'organe central du métabolisme humain. C'est également la plus grosse glande du corps (il pèse 1400 g). L'une de ses principales fonctions est la digestion par production de la bile, un liquide alcalin vert. Ce liquide circule de la veine hépatique centrale vers la veine porte, puis vers la vésicule biliaire où il est stocké avant d'être sécrété dans le duodénum. Autre fonction importante du foie: l'absorption du glucose et le stockage des glucides sous forme de glycogène en vue de leur utilisation ultérieure par l'organisme. En outre, il assure le traitement des graisses et des acides aminés, le stockage des vitamines, la synthèse des facteurs de la coagulation et la détoxification de nombreux médicaments. La quasi-totalité de ces fonctions sont assurées par un type de cellules appelées hépatocytes, ou plus simplement cellules hépatiques (Mouna *et al.*, 2010).

6.1 Physiopathologie du foie

Le foie peut être atteint par de nombreuses affections qui se traduisent toutes par un certain nombre de symptômes communs, plus ou moins marqués. Ce sont la douleur, l'ictère ou

jaunisse, le gros foie ou hépatomégalie, l'hypertension portale et l'insuffisance hépatique. Les affections hépatiques les plus courantes sont les hépatites toxiques ou infectieuses, les abcès du foie, les affections parasitaires, les cirrhoses, les stéatoses, l'obstruction des voies biliaires et le cancer du foie. Aussi, le foie peut subir les effets d'une insuffisance cardiaque (foie cardiaque), d'une lésion vasculaire d'une maladie générale ou de la grossesse (Mouna *et al.*, 2010).

7. Diagnostic et symptômes

7.1 Diagnostic positif

7.1.1 Examen Clinique

Le diagnostic d'hépatite B est posé sur les symptômes qui présentent par les personnes qui peuvent produire de la fièvre, une jaunisse du blanc des yeux ou de la peau (ictère), un foie mou, engorgé et une éruption cutanée. Même les symptômes d'une hépatite B chronique sont très déférents.

La plupart des patients avec une hépatite B chronique sont asymptomatiques. Les patients infectés par l'hépatite B à un stade avancé, par exemple ceux qui sont atteints de cirrhose hépatique, présentent des symptômes particuliers à l'examen tels que: ictère, état confusionnel, épanchement abdominal (ascite), rate agrandie (splénomégalie), gonflements des jambes (œdèmes), prolifération des glandes mammaires (seins) chez les hommes, rougeur des paumes des mains (érythème palmaire), petites veines ramifiées de la peau, d'habitude au décolleté (étoiles vasculaires), déperdition musculaire, atrophie testiculaire et mouvements irréguliers des mains lors de l'extension des paumes en avant (asterixis) (Med *et al.*, 2012).

- Signes de gravité : confusion, inversion du rythme nictéméral, signant une encéphalopathie (Karine, 2017).

7.1.2 Diagnostic para clinique

Échographie abdominale (Mélanie, 2013).

7.1.3 Examen biologique

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 (Catrice, 2009).

- cytolyse: augmentation des transaminases (ALAT, ASAT).

- cholestase: augmentation des phosphatases alcalines et des GGT, avec ou sans augmentation de la bilirubine.
- hémostase : TP (Pas d'insuffisance hépatique : TP >60%), facteur V (permet d'évaluer la fonction hépatique).

Bilan étiologique à la recherche des causes virales (Karine, 2017 et Jean-Pierre, 2005).

7.1.4 Tests virologiques

Une infection par le virus de l'hépatite B peut être établie (diagnostiquée) à l'aide d'analyses spécifiques. Des composants (antigènes) du virus de l'hépatite B et des substances inhibitrices (anticorps) peuvent être détectés dans le sang (Ag HBs, Ac anti-HBs, Ag HBc (intrahépatique, non dosé), Ac anti-HBc, Ag Hbe, Ac anti-HBe) (Med *et al.*, 2012).

L'Ag HBs est l'antigène de surface du virus, il indique la présence du virus et donc la contagiosité (une infection aiguë ou un état de porteur chronique).

L'Ag HBe du virus montre une corrélation entre réplication virale et degré d'infection (un niveau élevé de contagiosité).

L'Ac Anti HBs remplace l'Ag HBs lorsque l'hépatite B aiguë évolue vers la guérison, il traduit également la réponse immunologique à la vaccination. C'est à dire témoigne de l'immunité acquise à la suite de la vaccination ou de l'infection chez les personnes qui ne sont pas restées porteuses chroniques.

L'Ac Anti HBc montre par sa présence (même chez les personnes qui ne sont pas restées porteuses chroniques) un contact avec le VHB sans présager de l'évolution vers la chronicité ou la guérison.

Les IgM sont des immunoglobulines de type M de l'anti-HBc (Anti-HBc IgM): témoignent d'une hépatite aiguë et les IgG persistent à vie après le contact.

L'Ac Anti Hbe permet par sa présence de différencier le VHB « sauvage » du « mutant de la région pré-C », il indique un degré d'infection faible.

L'ADN du VHB indique la présence du virus, il traduit la multiplication virale (Catrice, 2009)

7.1.5 Diagnostic des co-infections

- Sérologies VIH, VHC (Ac anti-VHC), VHD (Ac anti-VHD).
- Sérologies VHA (Ac IgG anti-VHA) (Mélanie, 2013).

8. Traitement de l'hépatite B

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) (Zoulim, 2006).

La réponse virologique caractérisée par la diminution puis l'indélectabilité de l'ADN de VHB, selon les méthodes de détection utilisées, et la plus précoce après l'introduction du traitement; elle est le reflet direct de l'efficacité antivirale du traitement. La normalisation de l'activité des aminotransférases (ALAT) intervient secondairement, parfois précédée d'un pic cytolytique lié à l'activation du système immunitaire au cours des traitements par interféron-alpha. La séroconversion anti-HBe est caractérisée par la disparition de AgHBe et l'apparition des anticorps anti-HBe et intervient de façon contemporaine ou après la normalisation des ALAT. Une réponse complète à un traitement antiviral associe donc une indélectabilité de l'ADN du VHB, une séroconversion anti-HBe et une normalisation de l'activité des ALAT. Des réponses dissociées sont fréquemment observées avec en particulier l'indélectabilité d'ADN du VHB et la normalisation de l'activité des ALAT sans séroconversion HBe. Chez les patients ayant une hépatite chronique liée à une mutante pécore, la classique séroconversion anti-HBe ne peut être utilisée comme critère d'évaluation de l'efficacité thérapeutique. De plus, dans l'histoire naturelle de cette maladie, il existe des fluctuations spontanées de l'activité des ALAT et de l'ADN du VHB. Les critères de l'efficacité thérapeutique habituellement utilisés sont un ADN du VHB indélectable, la normalisation de l'activité des ALAT et l'amélioration histologiques.

Toutes les études ont montré une corrélation entre le contrôle de la réplication virale par le traitement (baisse de la charge virale sérique) et l'amélioration histologique (baisse de l'activité inflammatoire hépatique), ainsi que les chances de séroconversion de anti-HBe (pour les patients infectés par une souche "sauvage").

Le but optimal reste la disparition de l'AgHBs, même si celle-ci reste rare (Trépo *et al.*; 2006).

Pour les maladies chroniques de VHB, les traitements contre le VHB actuellement approuvés sont les injections d'interféron (interféron standard ou pégylé) ou l'administration orale d'analogues nucléosidiques ou nucléotidiques (entécavir, lamivudine, ténofovir). Comme les antiviraux oraux sont éliminés par les reins, un ajustement de la dose est requis dans les cas d'insuffisance rénale mais Il n'y a pas de traitement des hépatites B aiguës, à

l'exception du repos. Des précautions sont à prendre: ne pas boire d'alcool, ne prendre aucun médicament sans un avis médical.

8.1 L'interféron comme traitement contre les infections virales

Les succès de la recherche fondamentale sur le système IFN ont abouti à l'utilisation des IFN en thérapie clinique. Outre leur utilisation dans de nombreux cas de cancer (due à leurs propriétés antiprolifératives), les IFN de type I (et notamment l'IFN- α) ont été approuvés pour le traitement de maladie d'origine virale connue comme les hépatites chronique B et C (Julie, 2008).

Les interférons de type I sont des cytokines appartenant au système immunitaire inné. Ils constituent la première ligne de défense contre l'invasion, la multiplication et la dissémination des organismes pathogènes, notamment des virus. L'entrée du virus dans l'organisme induit, par l'intermédiaire de récepteurs membranaires ou intracellulaire, l'induction de la synthèse des interférons de type I qui sont dès lors à même de stimuler les cellules de manière autocrine et paracrine. Les interférons sont des polypeptides qui agissent par l'intermédiaire d'un récepteur de surface. Ils induisent une cascade d'événements aboutissant à la synthèse de protéines dont certaines possèdent des propriétés antivirales spécifiques (Leroy *et al.*, 2006).

Deux interféron pégylés ont récemment été développés afin d'allonger la demi vie de l'INF- α . Ils se caractérisent par un groupement polyéthylène glycol attaché à l'interféron. La pégylation de l'INF optimisé sa pharmacocinétique et son administration. Tout comme de l'INF- α standard, son activité est double (antivirale et immunostimulante) (Trépo *et al.*, 2006).

8.2 Analogues de nucléosides

Les analogues de nucléosides ont des mécanismes d'action différents. Ils se comportent comme de faux substrats pour la polymérase virale, qui possède une activité transcriptase inverse, rapprochant le VHB des rétrovirus (Trépo *et al.*, 2006).

8.2.1 La lamivudine

Analogue nucléosidiques antiviral (L-nucléoside analogue de didéoxycytidine), utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH et de l'hépatite chronique B (Michel, 2011) grâce à son activité inhibitrice sur la transcriptase inverse de VIH et VHB. Sur le plan moléculaire, il s'agit d'une inhibition compétitive de l'incorporation de la déoxycytidine qui se traduit par un arrêt de la synthèse de la chaîne d'ADN viral. Son action spécifique explique la très bonne tolérance de cette molécule lors des essais cliniques. L'administration quotidienne de 100 mg de lamivudine est associée à une baisse significative de l'ADN du VHB sérique (Trépo, 2006).

- Spécialité: Epivir, en comprimé à 150 et 300 mg et en solution buvable à 10 mg/ml. (Michel, 2011)
- Indications:
Hépatite B chronique; patient avec réplication virale (ADN du virus de hépatite B et AgHBe présents dans le sérum) et signes d'hépatite chronique (transaminases augmentées). A utiliser de préférence après échec de l'INF alpha (Michel, 2011).
- Posologie
100 mg/durée du traitement d'un an au moins, jusqu'à disparition de l'ADN viral B et de antigène HBe et apparition d'anticorps anti-Hbe (Michel, 2011).
- Effet secondaire:
Très bonne tolérance. Risque d'échappement pendant le traitement avec réapparition de l'ADN viral B dans le sérum et augmentation des transaminases. (Correspond l'apparition de virus B mutants résistants à lamivudine) (Michel, 2011).

8.2.2 Entécavir

L'entécavir est un analogue de la cyclopentylguanosine et inhibe spécifiquement la polymérase du VI-IB. Il a une action inhibitrice à la fois sur la synthèse du brin L-(inhibition de l'activité transcriptase inverse) et sur celle du brin S+ (inhibition de l'activité ADN polymérase ADN-dépendante). Son effet sur les polymérases cellulaires est faible) (Djelti, 2012).

8.2.3 Telbivudine

Il s'agit d'un L-nucléoside analogue de la thymidine, qui inhibe spécifiquement l'activité de la polymérase du VHB. Il a une grande efficacité concernant la baisse de la charge virale. Tout comme l'entécavir, cette drogue bloque la synthèse des deux brins d'ADN viral (Djelti, 2012).

8.2.4 Ténofovir

Le ténofovir est une molécule proche de l'adéfovir, c'est un analogue de la didésoxyadénosine. Il inhibe la polymérase du VHB et du VIH, même dans les formes résistantes à la lamivudine. L'efficacité du ténofovir a été démontrée chez des sujets co-infectés par le VIH et le VHB (Djelti, 2012).

Les cinq analogues, la lamivudine (Zeffix, Epivir), l'adéfovir (Hepsera), l'Entécavir (Baraclude), le Ténofovir (Viread) et la Telbivudine (Sebivo) ont aujourd'hui leur autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. D'autres (la clévodine) l'auront prochainement avec une utilisation actuellement restreinte aux protocoles thérapeutiques (Michel, 2009).

Des nombreux essais thérapeutiques publiés (Fontana *et al.*, 2001-Lai *et al.*, 2007) on retiendra:

1. Une très bonne tolérance de ces produits.
2. Une efficacité antivirale notable.
3. La nécessité de traitements prolongés de plus de 12 mois : si la plupart des patients restent négatifs pour l'ADN viral B sérique, seulement 20% à un an et 30% à 2 ans d'entre eux ont une séroconversion HBe/anti-HBe, faisant craindre chez ceux n'ayant pas de séroconversion, une rechute post thérapeutique et justifiant donc la poursuite du traitement pour des durées illimitées, ceci s'appliquant à toutes ces stratégies virosuppressives.
4. la possibilité de résistances génotypiques (par mutations ponctuelles dans le gène de l'ADN polymérase) avec une incidence variable (d'environ 5 à 15%) pour les analogues ayant une faible efficacité antivirale (lamivudine, adefovir) et/ou une faible barrière génétique (lamivudine, adéfovir, telbivudine) : la résistance se caractérise par un échappement (augmentation de plus d'un log de la virémie par rapport au nadir de charge virale avec réaugmentation des transaminases et réapparition d'une multiplication virale détectable).
5. une amélioration significative de l'activité nécrotico inflammatoire de l'hépatopathie lorsque la biopsie hépatique est réalisée à la fin des 48 ou 52 semaines de traitement et une diminution significative de la fibrose lorsque le traitement est prolongé au-delà de 2 ans ; une disparition de la fibrose cirrhotique pouvait être observée chez la moitié des cirrhotiques traités. Le bénéfice associé au traitement est clairement montré avec un ralentissement de la progression de l'hépatopathie et une réduction significative de l'incidence du carcinome hépatocellulaire chez les patients ayant des maladies fibrosantes (Fattovich *et al.*, 1991-Wright *et al.*, 1993).

Il existe des risques de rechute à l'arrêt justifiant que les traitements soient prolongés au-delà des 48 semaines, au moins en l'absence de séroconversion HBe/antiHBe chez les sujets infectés par un virus sauvage Ag HBe+ ou une disparition de l'Ag HBs chez les sujets infectés par un mutant pré-C (Stanislas, 2009).

9. Stratégies de vaccination contre l'hépatite B

Les stratégies de vaccination contre l'hépatite B comprennent:

- la vaccination systématique des nourrissons.
- la prévention de la transmission périnatale du VHB.
- la vaccination de rattrapage pour les sujets plus âgés (OMS, 2001).

9.1 La vaccination systématique des nourrissons

Depuis septembre 1999, notre pays a recommandé la vaccination systématique de deux cohortes d'enfants, les nourrissons et les préadolescents (11-12 ans). Cette stratégie de vaccination systématique de deux cohortes a été choisie car, bien appliquée, c'est celle qui procure un résultat coût-efficacité maximum (Conseil Supérieur de la Santé, 2009).

Donc il faudrait accorder un rang de priorité élevé à la vaccination systématique de tous les nourrissons, laquelle devrait faire partie intégrante des programmes nationaux de vaccination. Ces stratégies de vaccination destinées aux groupes à haut risque n'ont pas donné de très bons résultats parce qu'il est difficile de vacciner les gens dans de nombreux groupes à risque avant qu'ils n'adoptent des comportements à haut risque et que l'infection peut toucher des personnes chez qui aucun facteur de risque n'a été identifié (OMS, 2001).

9.2 Prévention de la transmission périnatale du VHB

La transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B est la principale cause de portage chronique de l'AgHBs. La prévention de cette transmission repose principalement sur la sérovaccination du nouveau-né. En France, le dépistage prénatal de l'AgHBs est obligatoire au sixième mois de la grossesse chez toutes les femmes enceintes. Lorsque la recherche de l'AgHBs est positive chez la mère, le nouveau-né doit recevoir dès sa naissance, par voie intramusculaire et dans deux sites différents, une première injection de vaccin et une injection d'immunoglobulines anti-HBs. La vaccination est ensuite poursuivie selon le protocole recommandé. L'efficacité de la sérovaccination est supérieure à 90%, elle doit être contrôlée chez tous les enfants par un examen sérologique (AgHBs et anticorps anti-HBs) effectué à distance de la dernière injection vaccinale entre 9 et 12 mois après la naissance. Les échecs de la sérovaccination s'observent chez des femmes ayant une charge virale élevées (HBV-DNA >200 000 UI/ml) (Pan Afr Med, 2015).

9.3 La vaccination de rattrapage pour les sujets plus âgés

Des stratégies de rattrapage limitées dans le temps, ciblant des groupes non vaccinés d'un âge plus avancé, pourraient potentiellement accélérer le développement d'une immunité collective et faire baisser plus rapidement l'incidence de l'hépatite B aiguë et des complications liées à l'infection chronique à VHB. Cette vaccination de rattrapage pourra notamment cibler des cohortes d'âge spécifique (par exemple, jeunes adolescents avant le début de la vie sexuelle), ainsi que les personnes présentant des facteurs de risque pour l'infection à VHB (par exemple, détenus, bénéficiaires d'une transplantation, consommateurs de drogue par injection, travailleurs du sexe, personnes vivant avec des sujets infectés par le VHB). La nécessité d'une

vaccination de rattrapage dans les tranches d'âge plus avancées, y compris chez les adolescents et les adultes, dépend de l'épidémiologie initiale de l'infection à VHB dans le pays, et en particulier de l'importance relative que revêt la réduction du nombre de cas de maladies aiguës associées au VHB. Dans les pays de forte endémicité, la vaccination systématique à grande échelle des nourrissons et des jeunes enfants permet un déclin rapide des taux d'infection et de transmission du VHB. Dans un contexte de forte endémicité, la vaccination de rattrapage des enfants plus âgés et des adultes revêt une moindre importance et ne devrait de préférence être envisagée qu'une fois qu'un programme de vaccination des nourrissons a été établi et qu'une forte couverture de la vaccination anti-hépatite B a été obtenue chez les nourrissons et les jeunes enfants (OMS, 2017).

B. Une présentation générale sur établissement public de santé de proximité d'El- Guerrara

1. Définition de l'institution publique pour la santé de quartier

1.1 Définition de l'institution

Établissement public de santé de proximité de Guerrara a été créé par le décret n ° 07-140 du 2 mai 1428, correspondant au 19 mai 2007, qui comprend la création, l'organisation et le fonctionnement des établissements de santé publique.

2.2 Localisation géographique

La Fondation est située dans la municipalité Guerrara, au nord-est de l'État de Ghardaïa, à 133 km, à 600 km au sud d'Alger, sur la ligne 47, 32 et 4.30 Est, traversée par la route nationale 33: Bryan-Guerrara- 300 m. Il occupe une superficie de 290 km²

2. Les fonctions de l'établissement public de santé de proximité d'El-Guerrara et sa structure organisationnelle

2.1 Les fonctions d'établissement public de santé de proximité d'El-Guerrara

L'importance de l'institution publique de santé du quartier pour assurer l'intégration et intrusive dans ce qui suit:

1. Prévention et thérapie basale.
2. Diagnostic de la maladie.
3. Traitement thérapeutique.
4. Tests pour la médecine générale et la médecine spécialisée.

5. Activités de santé génésique et de planification familiale.
6. Mise en œuvre de programmes nationaux de santé et de population.

En particulier, il est chargé de:

- a) Contribuer à la promotion et à la protection de l'environnement dans les domaines liés à la conservation de la santé et au contrôle des maladies transmissibles et des parasites sociaux.
- b) Contribuer à améliorer le niveau des utilisateurs d'intérêts de santé et à renouveler leurs connaissances.

2.2 La structure organisationnelle de l'établissement public de santé de proximité

El-Guerrara

La structure organisationnelle de l'Organisation de la santé publique est la suivante: Article 04 de la Décision ministérielle conjointe du 20 décembre 2011, qui vise à établir la structure organisationnelle interne de l'Organisation de la santé publique.

Parmi les installations de l'établissement public de de santé de proximité de Guerrara: le service d'épidémiologie et de médecine préventive qui a été fondée en 1974 et de superficie d'environ 20*20.

1. Travailleurs

Deux médecins:

- Médecin + infirmière: pour les maladies respiratoires et la tuberculose.
- Docteur: Chef du département.

2. Le Secrétariat:

Y compris quatre infirmières et deux administrateurs

a) Services du Secrétariat

- ✓ Contact direct avec tous les services administratifs (médecine scolaire, bureau de santé municipal, enregistrement municipal des décès et des naissances, hôpital).
- ✓ Statistiques des maladies avec autorisation obligatoire (tuberculose, Brucellose).
- ✓ Contact avec des médecins privés.
- ✓ Suivi des patients.
- ✓ Enregistrement de naissance

3. Laboratoire:

04 infirmières + femme de ménage.

a) Services de labo:

Fait les analyses suivantes: tuberculose (IDR; intradermoréaction), Brucellose (rose Bangal), Leishmaniose.

4. Vaccination:

Six infirmières entre aide infirmière et technicien supérieur.

a) Services de vaccination

Campagnes de vaccination pour les enfants, Pèlerins.

Matériel et méthodes

L'objectif de notre étude est de mettre en évidence l'évolution de l'hépatite B en utilisant une approche expérimentale basée sur une série de données de patients durant la période 2013-2016, une enquête d'épidémiologie en 2017 et un dépistage d'un échantillon de patients en 2018.

1. Acquisition et préparation des données de l'hépatite B durant la période allant de 2013-2016.

1-1) Recueil des données

Les données des patients en 2013 jusqu'au 2016 ont été recueillies à l'intérieur de laboratoire d'analyses médicales affilié à l'établissement hospitalier Bratkhi Abdelmalek dans la région de Guerrara. Les individus ayant participés à cette étude étaient environ 40 patients pour chaque année et qui se distinguent selon leur âge, sexe, et profession.

1-2) Codage des variables

Les données sont codées selon une échelle binaire pour le sexe et une échelle catégorielle pour l'âge (Annexe 02).

1-3) Analyse statistique

Les données recueillies dans cette partie d'étude ont fait l'objet d'un test d'indépendance au seuil de signification $\alpha = 0.05$ en utilisant le programme XLSTAT 2016.

2. Enquête d'épidémiologie

2-1) Recueil des données

Le guide d'entretien a été élaboré à partir de nos hypothèses et il comprend des questions ouvertes laissant ainsi place à une certaine liberté de réponse aux participants. Certaines questions ont été modifiées, le plus souvent parce qu'elles n'apportaient aucune information intéressante ou pour une meilleure compréhension du médecin.

Au total, 14 questions ont été posées (annexe 3), incluant les réponses qui permettent d'organiser un déroulement des enquêtes autour de trois (03) principaux axes:

Une première partie concernait le profil d'exercice du médecin et l'identification de patients ; une seconde s'attardait sur l'hépatite B (renseignements cliniques, facteur de risque). La troisième concernait la biologie (marqueur virologique, profil hépatique).

Les participants ayant subi les tests d'analyse sont estimés de 65 individus répartis principalement selon leur âge et sexe.

2-2) Traitement des données

Les résultats de l'enquête et du suivi ont été soumis à une analyse bivariée en utilisant le test d'indépendance pour deux caractères qualitatifs au seuil de signification $\alpha=0.05$. Une analyse multidimensionnelle, en l'occurrence, l'Analyse Factorielle des Correspondances (AFC) a été, de même, utilisée à l'aide du programme XLSTAT 2016. De plus, un modèle de régression logistique a été établi pour la survenance ou non survenance des réponses binaires tout en utilisant le même programme de statistique.

2-3) Méthodes de dépistage

2.3.1. Test rapide par bandelettes

Un échantillon de 10 patients a été soumis à un prélèvement sanguin à l'aide d'une seringue stérile. Les échantillons du sang ont été rapidement ramenés dans des tubes à héparine, et ils ont été par la suite centrifugés à 4000 tr/min pendant 5 minutes jusqu'à l'obtention de deux phases de séparation (un culot et un plasma). Le surnageant contenant le sérum a été récupéré pour chaque patient et une quantité suffisante a été déposée à la base des bandelettes préalablement codifiées. Si la quantité du sérum n'est pas assez importante pour faire révéler le test, on rajoute une goutte du tampon HBsAg sur le sérum (est que vous voulez dire ça par cette expression : « En cas que la quantité de sérum n'est pas en accès, le résultat apparait rapidement avec un ajout d'une goutte du tampon HBsAg sur le sérum »). Après 15 minutes, les résultats du test ont été pris pour chaque patient.

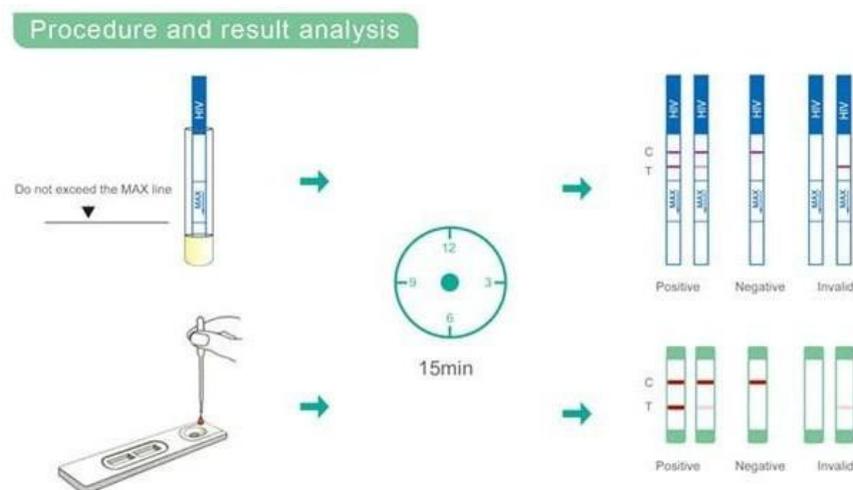


Figure 03: Dépistage rapide par bandelette (web graphe).

2.3.2. Technique immuno-enzymatique de type ELISA

Afin de détecter les marqueurs virologiques, le test ELISA (*Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay*) a été réalisé sur les sérums de 10 patients prélevés précédemment, au niveau de laboratoire de virologie de l'institut Pasteur à Alger. Le test ELISA permet, en effet, de mettre en évidence des anticorps sécrétés par le patient lorsqu'il rencontre les différents antigènes du virus B : l'anticorps anti-HBs, les anticorps anti-HBc IgG et anti-HBc IgM, et l'anticorps anti-HBe. Pour cela, les échantillons sanguins des mêmes dix patients ont été soumis à une centrifugation à 600G pendant 20min (Vérifiez la vitesse de centrifugation). Les sérums sanguins récupérés ont été par la suite soumis au test ELISA à l'aide d'un kit d'ELISA de type Murex HBsAg version 3 (ABBOTT Diagnostics). 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 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, donc, dans les cupules. En effet, Les cupules contenant 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'acides sulfurique. De même, la charge virale (CV) pour chaque échantillon a été estimée.

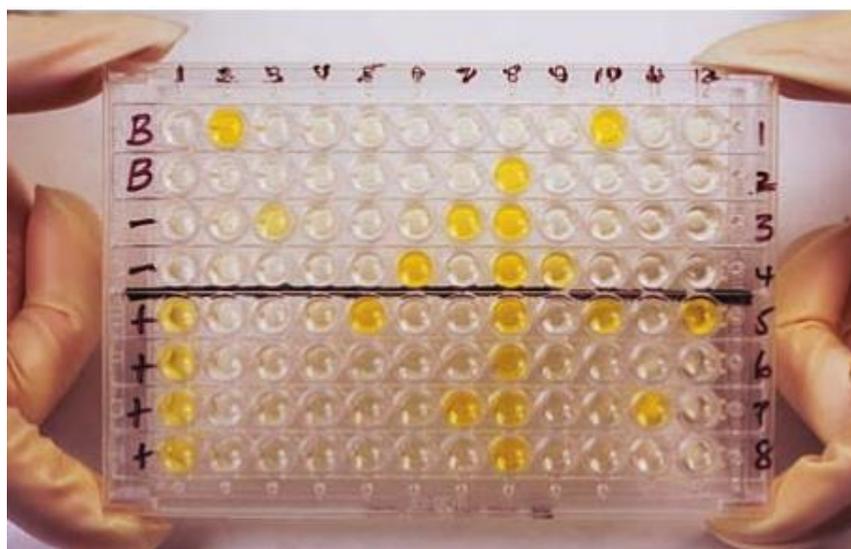


Figure 04: Dépistage par test ELISA (Teri, 2016).

1. Résultats

Notre étude, est une étude prospective qui s'est déroulée au sein de l'hôpital de Guerrara. Cette étude a été réalisée suite à un questionnaire préalablement établi portant sur plusieurs paramètres épidémiologique, et physiopathologique. Les sujets de cette étude sont les patients ayant une hépatite B. Dans un premier volet de cette étude, l'aspect épidémiologique a été analysé et selon lequel, les patients sont répartis selon leur sexe, âge, profession.

1.1. Aperçus sur la répartition d'hépatite pendant 2013-2016

1.1.1 Répartition des patients en fonction d'âge et du sexe

Les résultats des tests d'indépendance entre les variables à caractère qualitatif indiquent que les variables âge et sexe sont indépendants durant la période 2013-2016 ($P > 0,05$).

Les tableaux de contingences montrant que la catégorie la plus élevée occupée par la maladie de l'hépatite est la catégorie masculine avec une moyenne d'âge entre 40 et 60 ans et cela se reflète pleinement pour les deux prochaines années 2015 et 2016, où les femmes entre 40 et 60 ans sont les plus affectées. Rien que pour l'année 2015, les patients males figurent bien pour les deux catégories les plus âgées (40 à 60 ans et 60 à 80 ans). Pour l'an 2016, les patients ayant un âge compris entre 40 et 60 ans sont les plus affectées, que ce soient des hommes ou des femmes (Fig05) (Annexe 05).

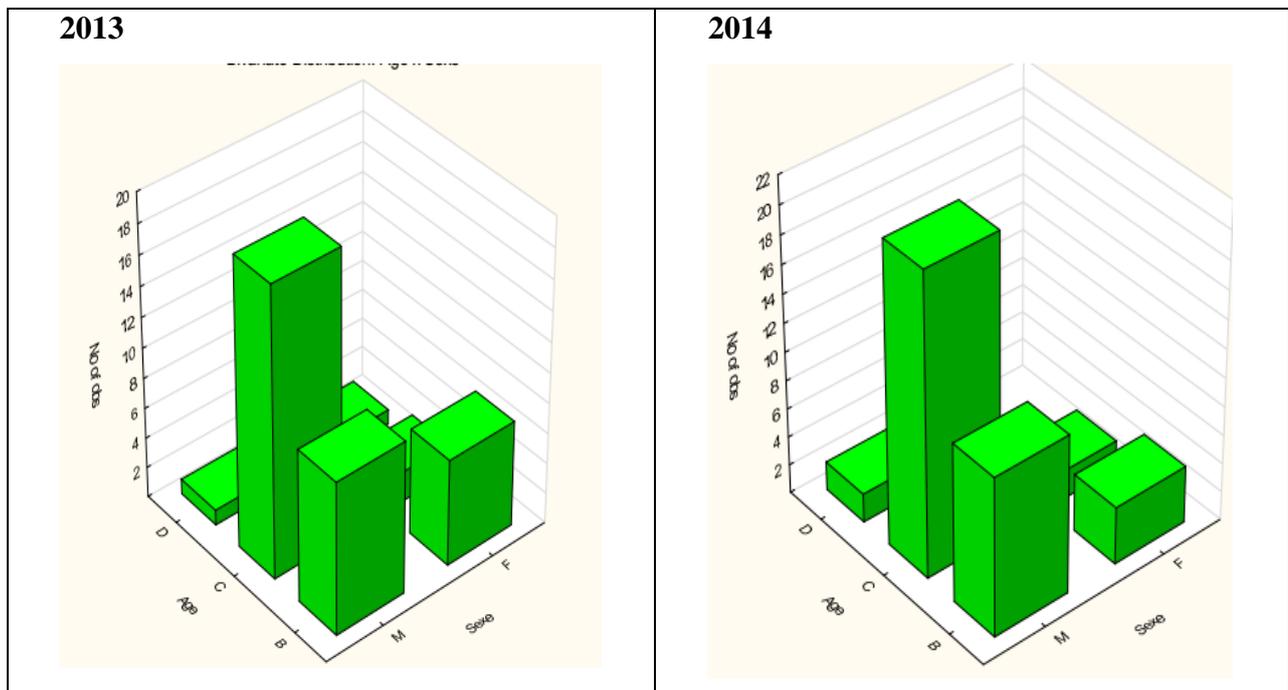
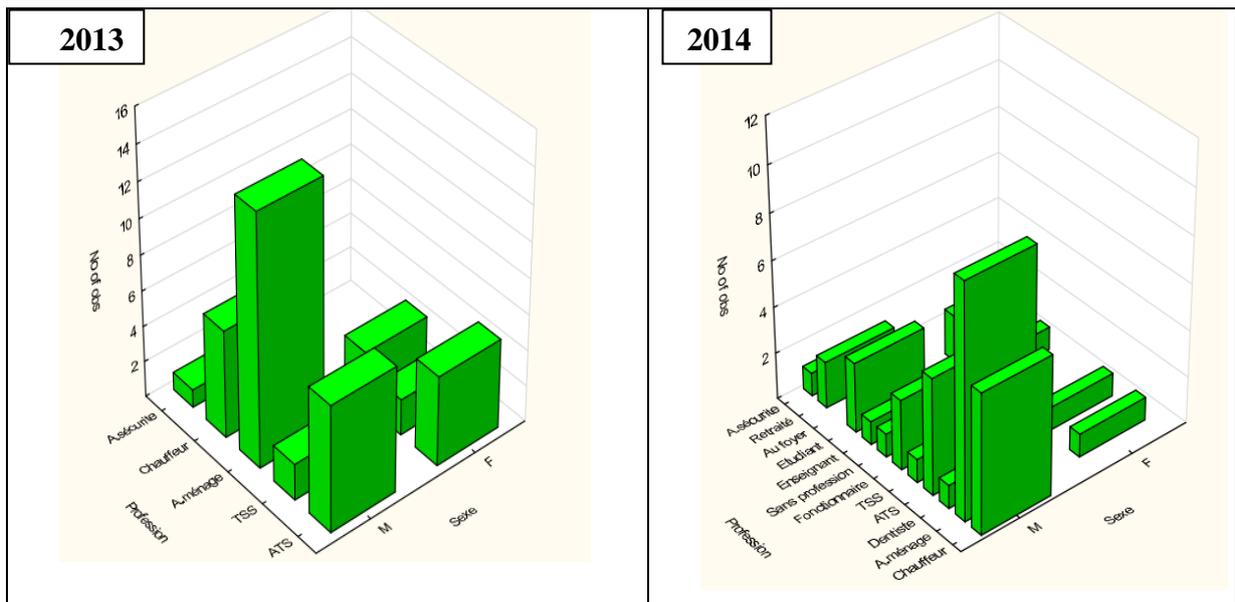




Figure 05: Répartition des patients en fonction d’âge et du sexe pendant 2013-2016.

1.1.2 Répartition des patients en fonction de profession et du sexe

Le test d’indépendance a de même révélé une indépendance entre les variables profession et catégorie d’âge ($P > 0.05$). En effet, les années 2013 et 2014 sont caractérisées par des prévalences masculines pour la profession agent de ménage, alors que ce sont les dentistes femelles qui ont plus de prévalence pour l’année 2015 (Fig 06) (Annexe 05).



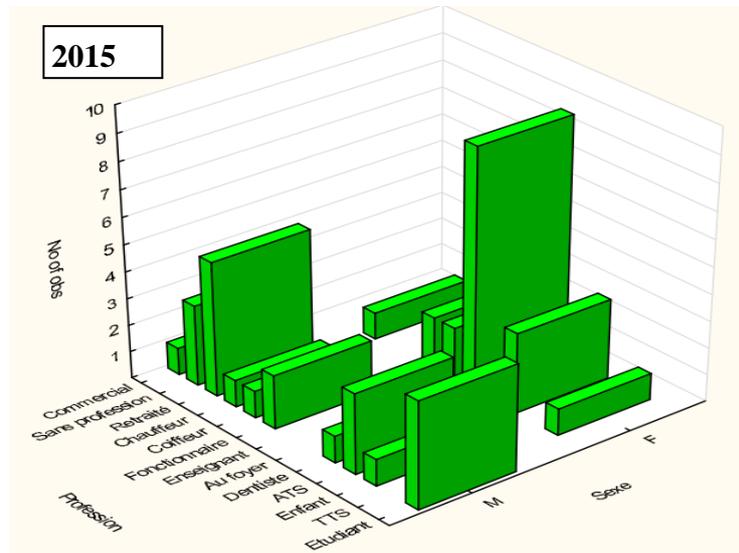
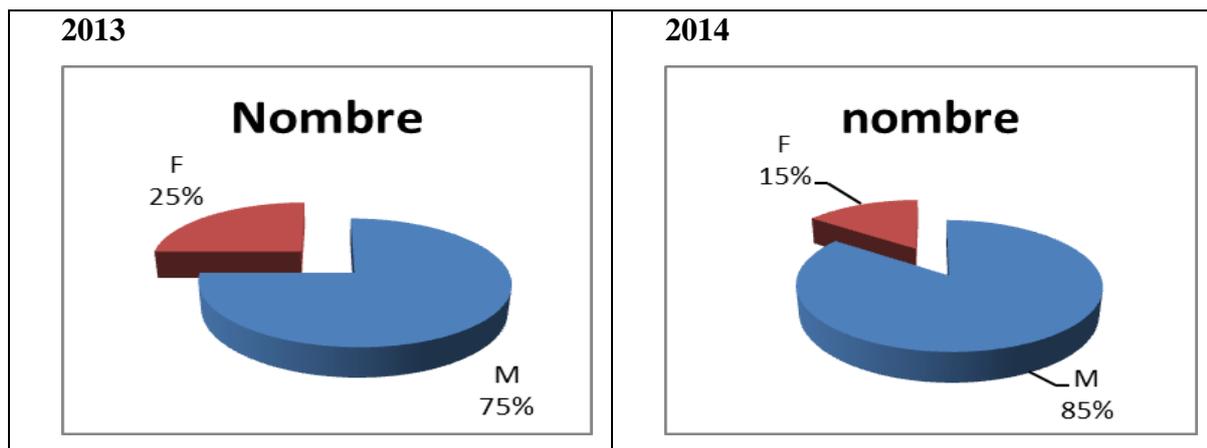


Figure 06: Répartition des patients en fonction de profession et du sexe pendant 2013-2016.

1.1.3 La répartition des patients selon le sexe pendant 2013-2016

Les résultats relatifs à la répartition des patients selon leur sexe, nous avons noté des taux plus élevés pour le sexe masculin (M), variant entre 55% à 85%, durant la période allant 2013 à 2015. En 2016, ce sont par contre les femmes (F) qui présentent le taux le plus élevé, soit 55% (Fig 07).



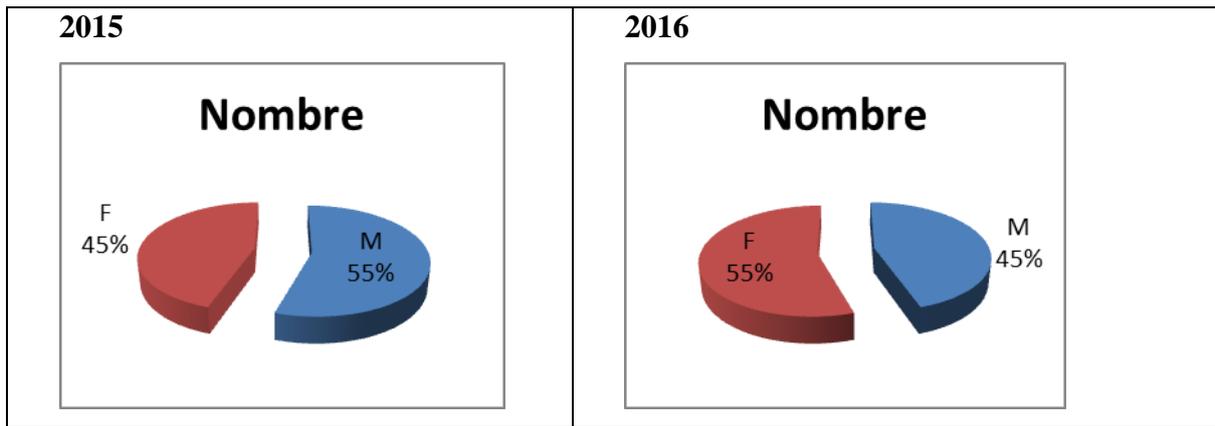


Figure 07: Répartition des patients selon le sexe durant la période 2013-2016.

1.2 Analyse d'un échantillon cas-témoin, suivi pendant l'année 2017

1.2.1 Répartition de l'hépatite en fonction de l'âge

Les variables à caractère qualitatif sont soumises au test d'indépendance test indépendance au seuil ($\alpha = 0,05$). Etant donné que $P < 0,05$, de ce fait, nous pouvons déduire qu'il un lien entre l'apparition de l'hépatite et les catégories d'âge pour notre échantillon d'étude. En effet, les individus ayant une hépatite sont celles dont l'âge compris entre 20 et 40 ans (Fig 08) (Annexe 06).

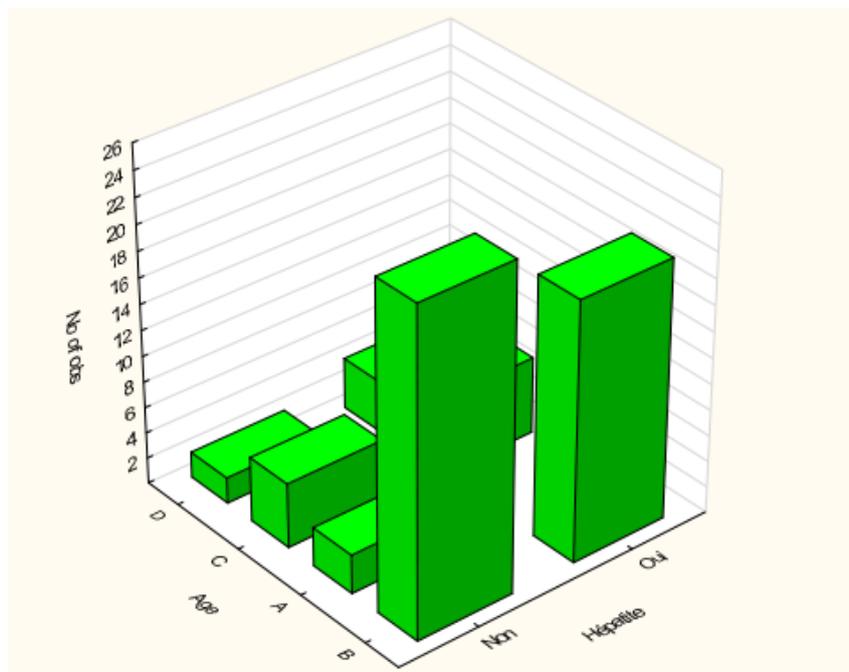


Figure 08: Répartition de l'Hépatite en fonction de l'âge.

1.2.2 Répartition de l'hépatite en fonction du sexe

Rien que les résultats de test d'indépendance montrent que les variables hépatite et sexe sont indépendants, vu que nous avons enregistré une P-value $> 0,05$. Une prévalence élevée (73.34%) chez les sujets masculins souffrant d'hépatite a été notée (Fig 09) (Annexe 06).

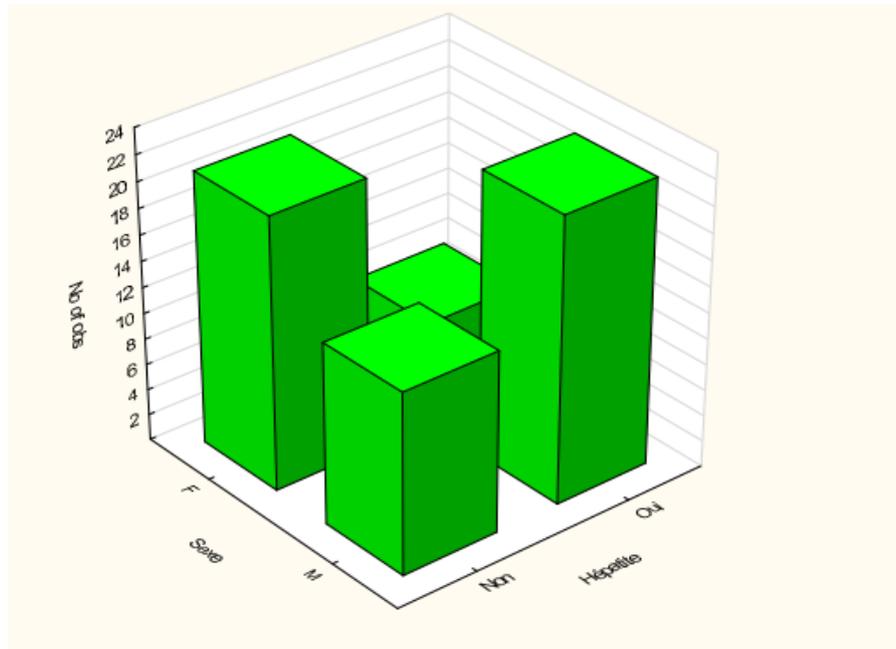


Figure 09: La relation entre les variables hépatite et sexe pendant 2017

1.2.3 Model de régression logistique

Le modèle de régression logistique établi de la variable binaire (hépatite) en fonction d'âge et du sexe des sujets met en évidence un risque relatif 4.5 fois plus lorsque les sujets sont des hommes que lorsqu'ils s'agissent de femmes (Tab 03).

Tableau 03: Paramètres du modèle pour variable Hépatite.

	Valeur	Erreur standard	Khi ² de Wald	Pr > Khi ²	Wald Borne inf. (95%)	Wald Borne sup. (95%)	Odds ratio	Odds ratio Borne inf. (95%)	Odds ratio Borne sup. (95%)
Constante	-2.078	0.8594	5.846	0.015	-3.762	-0.393			
Age	0.028	0.0182	2.376	0.123	-0.076	0.063	1.028	0.992	1.0657
Sexe-F	0.000	0.0000							
Sexe-M	1.506	0.5583	7.289	0.007	0.412	2.600	4.512	1.510	13.475

En effet, on peut exprimer le modèle de prédiction de l'hépatite chez notre échantillon comme suit :

$$\text{Préd(Hépatite)} = 1 / (1 + \exp(2,07804933143455 + 0,028028111131461 * \text{Age} + 1,50674946343545 * \text{Sexe-M}))$$

1.2.4 Pour les sujets suivis

Les résultats des patients suivis soumis une Analyse Factorielle des Correspondances (AFC), permettent de relier le facteur de risque avec le stade de développement de l'hépatite. En effet, ce sont les facteurs de risque (soins dentaires, grossesses et autres) qui conditionnent le stade de développement (Fig10).

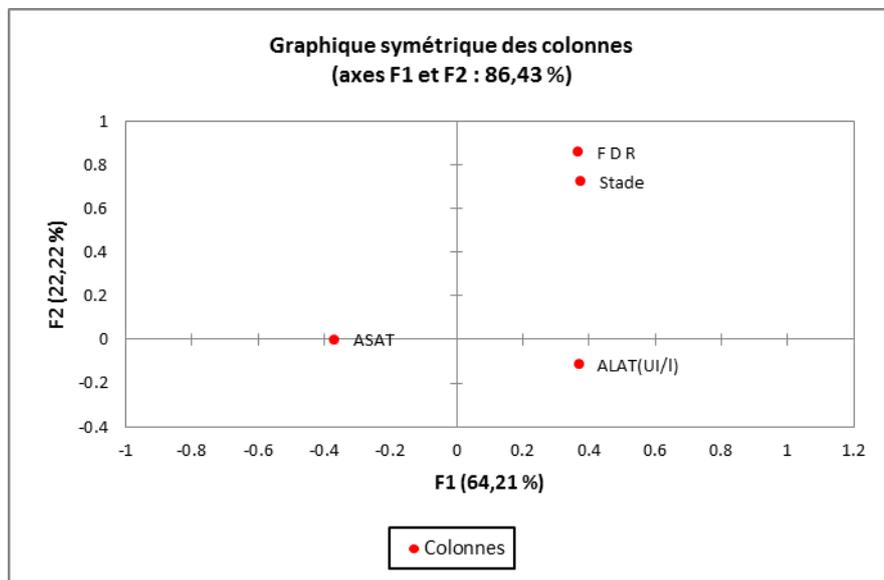


Figure 10: Répartition des paramètres examinés sur le plan factoriel.

1.3 Analyse des patients dépistés pendant le mois de janvier 2018

Les résultats des patients dépistés pendant le mois de janvier 2018 sont soumis à une analyse d'AFC. Sur le plan factoriel, nous pouvons repérer un groupe de liaison entre les anticorps de l'hépatite : anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs et la charge virale (Fig11).

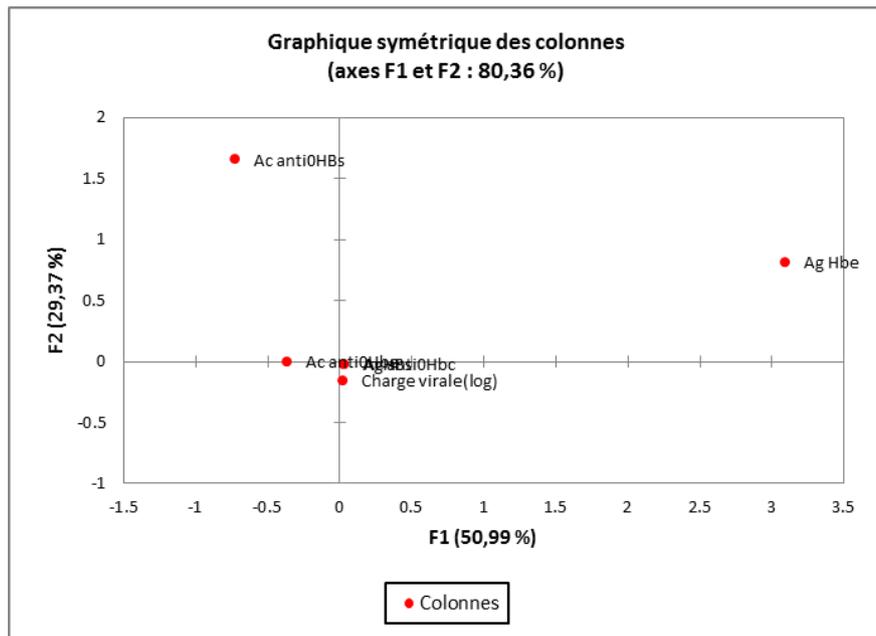


Figure 11: Analyse factorielle de correspondance des patients dépistés pendant 2018.

2. Discussion

L'hépatite B est une maladie très contagieuse, 10 fois plus que l'hépatite C et 100 fois plus que l' HIV, qui entraîne environ million de décès chaque année attribuable à l'hépatite chronique, cirrhose et carcinome hépatocellulaire (Abedi *et al.*, 2011).

L'étude effectuée au sein de laboratoire d'analyses médicales affilié à l'établissement hospitalier Bratkhi Abdelmalek dans la région de Guerrara a permis d'identifié entre 190 à 300 cas d'hépatite virale B chronique, durant la période allant 2013 à 2017. Dans la région d'EL-Guerrara, l'ensemble total des cas d'hépatite virale B notifiés dans la population générale de 2013 à 2017 est : 195 cas, avec une moyenne de 40 cas par an.

En effet, L'Algérie appartient à la zone de moyenne endémicité, avec une prévalence de L'AgHBs de 2,16%, dans la population générale, 1,09% chez le donneur de sang 1,8% à 2,2% chez la femme enceinte et 10,5% chez les hémodialyses (Berkane *et al.*, 2012). Le nombre de cas des hépatites B en Algérie enregistré en 2007 est de 1400 cas (Mohammed Cherif, 2015). La Wilaya de Tlemcen exprime, à titre d'exemple, 246 durant la période 2005-2010, avec une moyenne de 41 cas par an, et un taux d'incidence de : 2.46 / 100 000 habitants (Mostefaoui, 2013). Mostefaoui (2013), rapporte que huit Wilayas présentent des cas de VHB contraste, dont: Naama (11), Bechar(04), Adrar(03), Tiaret(01), El-Bayadh (02), Ain Témouchent (03), Saida(01), Oran(02) font partie (annexe 07). De ce fait, nous pouvons constater que nos résultats montrent une dissémination rapide de la maladie dans notre région par rapport à d'autres régions d'Algérie.

Dans notre étude, la prévalence de l'hépatite virale B est plus élevée chez les patients de sexe masculin pour les années 2013, 2014, 2015 et 2017 tandis qu'en 2016 ce sont les femmes qui sont les plus touchées. Par ailleurs, une prévalence importante chez les personnes âgées entre : 20 et 60 ans a été aussi notés. D'après Belaouira *et al.*, 2016, rapportent dans leur étude d'épidémiologie de VHB à Constantine que les classes d'âge les plus touché par le VHB sont [30-44] et [15-29] soit (48,21%) et (21,42%) respectivement. Alors que les sujets de plus de 60 ans sont les moins touchés.

Il est cependant intéressant de remarquer qu'à partir de nos résultats, le taux d'infection par le VHB chez les enfants est très faible par rapport à celui des adultes de taux faible et les personnes âgées qui est élevé. Cette faible proportion peut avoir une explication raisonnable du fait de rareté de transmission materno fœtale et de très faible exposition aux autres modes de transmission à cet âge. (Belaouira *et al.*, 2016)

Néanmoins Les hormones sexuelles jouent un rôle dans le cancer du foie lié à l'hépatite B, le génome du virus contient une séquence particulière d'ADN qui interagit spécifiquement avec le récepteur aux hormones sexuelles mâles, les androgènes. Dans les cellules hépatiques, une cascade de réactions nocives pour le tissu hépatique est déclenchée lorsque le récepteur se lie à cette séquence ; ce qui pourrait enfin expliquer pourquoi les hommes infectés par le virus sont beaucoup plus nombreux que les femmes à déclarer ce cancer selon une nouvelle étude publiée (Belaouira *et al.*, 2016).

Les soins dentaires représentent le facteur de risque le plus important (60%) dans ce présente travail. Cependant, Djelti (2012) a constaté que les professionnels de la santé courent un risque plus élevé que les autres personnes de contracter l'hépatite B, parce qu'ils sont appelés à manipuler fréquemment des seringues, des aiguilles, des objets coupants et des produits dérivés du sang ayant pu être contaminés (le mode de contamination indéterminée est 70% des cas puis vient l'extraction dentaire 8% et la transfusion sanguine 6%). En effet, 67% de l'hépatite B en Algérie survient après l'extraction dentaire (Mostefaoui, 2013).

Les résultats indiquent que les marqueurs virologiques (charge virale, anticorps anti-HBc, anticorps anti-HBe et anticorps anti-HBs) sont liés. Catherine (2001), a marqué que pour l'hépatite chronique, une multiplication active du virus avec un taux d'ADN sérique élevé et la présence d'antigène HBs dans le sérum et une élévation transitoire, parfois très importante des transaminases et la séroconversion antigène Hbe/ anticorps anti-HBe, c'est-à-dire la diminution de l'antigène Hbe jusqu'à sa disparition et l'apparition des anticorps anti-HBe. La troisième phase est une phase de latence virale, résultant de l'immuno-élimination, marquée

par l'absence des marqueurs de la multiplication virale. L'antigène HBs a disparu, l'ADN sérique aussi, et l'anticorps anti-HBe est présent.

Les déterminations de l'antigène HBs, l'anticorps anti-HBc et l'anticorps anti-HBs permettent le diagnostic de l'hépatite B aiguë et permettent en effet de suivre l'hépatite chronique B. L'antigène Hbe et l'anticorps anti-HBe sont nécessaires par contre au suivi de l'hépatite chronique B Catherine (2001).

Les résultats indiquent en effet, que les facteurs de risque (soins dentaires, accouchement...etc.) possèdent une influence sur le stade des patients (aigue, chronique, cirrhose...etc.) .Cependant la relation s'estompe avec les deux transaminases ALAT et ASAT et tous cela sont confirmées si l'infection se produit au cours de l'accouchement ou de la première enfance, elle devient chronique dans environ 90% des cas. D'autres facteurs peuvent influencer sur la progression de l'inflammation du foie, en particulier le sexe, la consommation d'alcool et les infections concomitantes par d'autres virus de l'hépatite (Med *et al.*, 2012).

Cependant, aucune relation n'a été mis en évidence dans notre échantillon, ni entre le facteur de risque et ALAT, ni avec le stade. Bien que, Karine (2017) rapporte qu'une augmentation des transaminases (ALAT, ASAT) est mise en évidence en fonction des facteurs de risque. De plus, Julie (2006) constate que chaque stade détermine le taux de des alanine-amino-transaminases (ALAT, prédominantes dans le foie). En effet, les patients ayant une hépatite ont également un taux d'ALAT très élevé (20 à 100 fois supérieure à la normale) en raison d'une forte inflammation du foie.

Conclusion

La présente étude a pour objectif d'évaluer les pratiques de dépistage de l'hépatite B et les principales causes de désamination dans la région Guerrara, du moment que le pays se situe dans une zone de moyenne endémicité pour le VHB avec une prévalence 2,16%.

L'hépatite virale B qui est une maladie silencieuse, représente un véritable problème de santé mondiale. C'est une épidémie, silencieuse, de par ses formes asymptomatiques fréquentes, elle évolue vers la chronicité dans 70 % des cas et est responsable de cirrhose et de cancer hépatique.

A l'issue des résultats obtenus au terme de ce travail, nous constatons que l'infection par le VHB touche essentiellement les hommes dont la prévalence est beaucoup plus importante que celle chez les femmes. Ce sont essentiellement les hommes les plus âgés qui sont les plus atteints dans notre échantillon.

L'examen des marqueurs virologiques montrent que les marqueurs virologiques (charge virale, anticorps anti-HBc, anticorps anti-HBe et anticorps anti-HBs) sont liés. Les déterminations de l'antigène HBs, l'anticorps anti-HBc et l'anticorps anti-HBs permettent en effet le diagnostic de l'hépatite B aiguë et permettent en effet de suivre l'hépatite chronique B. Cependant, la connaissance de l'épidémiologie, de la virologie et du traitement de cette infection n'a cessé de croître ces dernières années. Ceci permet aujourd'hui une meilleure prise en charge diagnostique et thérapeutique des sujets atteints.

Pour éviter de contracter l'hépatite B, il est essentiel d'utiliser un condom lors des rapports sexuels, à moins d'avoir un partenaire stable. L'utilisation d'aiguilles ou de seringues contaminées ou pouvant l'être est évidemment à proscrire. De plus, puisque les tatouages sont maintenant très à la mode, assurez-vous que le matériel utilisé est bien stérilisé ou jetable. Il en va de même pour les aiguilles utilisées lors des traitements d'acupuncture.

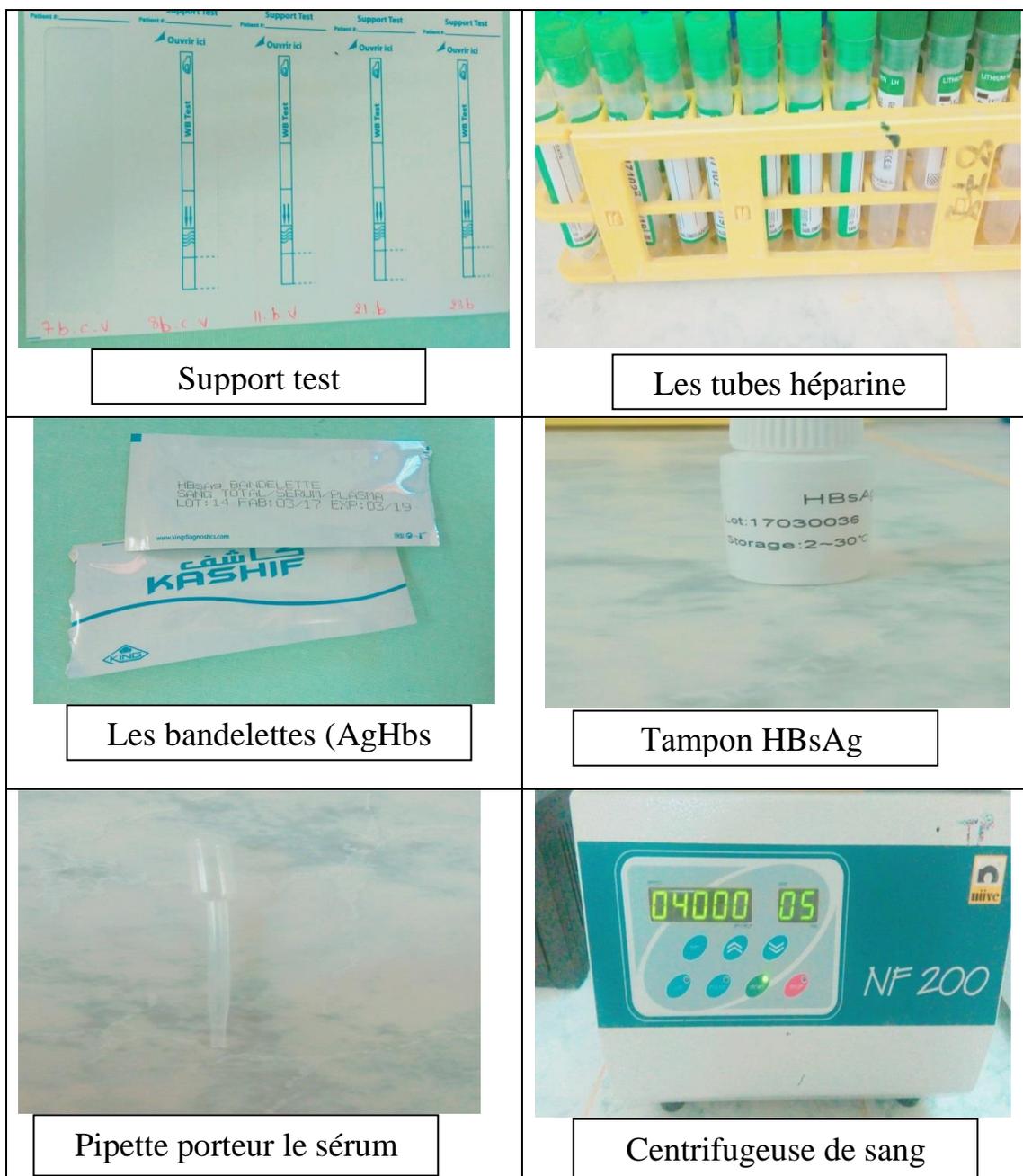
Références bibliographie

- Alter HJ, Blumberg BS. 1966. Further studies on a "new" human isoprecipitin system. (Australia antigen) Blood; 27: 297–309.
- Arnaud, G., Christine, J. 2011. Pratiques de dépistage des hépatites virales par les médecins généralistes, France, 2009. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), Saint-Denis, France.
- Belaouira, S., Kiniouar, N. 2016. Etude virologique et épidémiologique de l'hépatite B au niveau du CHU Constantine. Université des Frères Mentouri Constantine. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- Berkan, S., Debzi, N. 2012. Prise en charge de l'hépatite chronique virale en Algérie .conférence-débat janvier ; journée nationale des hépatites.
- Blumberg B.S. 1967. A Serum Antigen (Australia Antigen) in Down's syndrome. Leukemia and Hepatitis. Annals of Internal Medicine; 924-931.
- Boumansour, N, N., Midoun, N., Mallem, L., Hakem, S. 2016. Profil épidémiologique de l'hépatite virale B à l'ouest Algérien, 2010–2012. 64, Page S207.
- Catherine, D. 2001. Biologie de l'hépatite B : diagnostic et suivi de l'évolution Hôpital Albert Chenevier, Créteil, France.
- Catrice, M. 2009. Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires de zones de forte endémie: Afrique subsaharienne et Asie pour le doctorat .université Paris 7-Denis diderot faculté de médecine.
- Chiara, S. 2015. Hnf4a and choline metabolism role in β -catenin activated liver carcinogenesis. These de doctorat. Université Paris-sud.
- Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie. 2009. Hépato-gastro-entérologie. Elsevier Masson.
- Collège des universitaires en hépato-gastro-entérologie. 2012. Hépato-gastro-entérologie. Elsevier Masson.
- Conseil Supérieur de la Santé. 2009. Guide de vaccination, Bruxelles, - n° 8586.
- Dane, D. S., Cameron, C. H. et Briggs, M. 1970. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen associated hepatitis. Lancet 1, 695-8
- Djelti, F. 2012. Les hépatites virales B et C. Université Aboubekr Belkaid. Tlemcen.
- Fattovitch, G., Brollo, L., Giustina, G, Noventa, F., Pontisso, P., Alberti, A. 1991. Natural history and prognostic factors for chronic hepatitis B.,32: 294-8

- Fontana, R.J., Hann, H.W, Wright T. 2001. Lamivudine compassionate use study group. A multicenter study of lamivudine treatment in 33 patients with hepatitis B after liver transplantation. *Liver Transplant*; 6:504-10.
- Forner A, Ayuso C, Isabel Real M, Sastre J, Robles R, Sangro B. 2009. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Med Clin (Barc)*;132(7):272–87
- François, D. 1999. Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. John Libbey France. Paris ; 461.
- François, D. 1999. Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. John Libbey. France. paris.;87.
- François, P. 2003. Maladies infectieuses: toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales. HEURES de France-7, cité cardinal-Lemoine.
- Jean-Pierre, Z. 2005. Les hépatites virales.
- Julie, L. 2008. Étude de la réplication du virus de l'hépatite B et la réponse intracellulaire à l'infection virale. Université de Claud Bernard. Lyon.
- Karine, L. 2017. les hépatites virales. Sorbonne université. Faculté de médecine. France. Paris.
- Kodjo, S. 2007. Approches méthodologiques des phytothérapeutes du Togo dans le traitement de l'hépatite virale: cas d'hépatite B chronique soumis à un traitement à base de phytomédicaments. Diplôme d'études approfondies en biotechnologies. Université d'Ouagadougou. Togo.
- Lai, C.L, Gane, E., Liaw, Y.F., Hsu, C.W, Thongsawat S., Wang, Y. 2007. Globe study group. Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *N Engl J Med.*; 357: 2576-88.
- Leroy, M., Desmecht, D. 2006. Les interférons de type I et leur fonction antivirale. Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique. 150, 73-107.
- Mammette, A. 2002. Virologie médicale. Presses Universitaires Lyon. 798:196.
- Med, E. O., Med, B.M., Med. Andreas, C. 2012. 50 questions et réponses. Centro di epatologia clinica luganese. Moncucco.
- Mélanie, B. G. 2013. Diagnostic paraclinique des infections à. Service de médecine EPSNF. Nouakchott.
- Michel, G .2009. POST'U FMC-HGE. Verlag Francé. Paris.

- Michel, L. 2011. Petite encyclopédie médicale Hamburger: Guide de pratique médicale. Agnès Aubert. Paris.
- Mohammed cherif, F.2015. Etude Anatomopathologique de la Fibrose chez des porteurs chroniques de l'hépatite B et C. Université Constantine I. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Département de Biologie Animale.
- Mostefaoui, M.A. 2013. Les hépatites virales B et C. Institut National d'Enseignement Supérieur des Sciences Médicales. Université Aboubekr Belkaid. Tlemcen.
- Mouna, N., Mokhtari, I., khodja, A. F. Z. 2010. L'hépatite. Mémoire de fin d'étude, Université Boubaker Belkaid .Tlemcen.
- OMS. 2017. Vaccins anti-hépatite B: note de synthèse de l'OMS. No 27, 2017, 92, 369–392 (387).
- OMS.2001.Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile. Département Vaccins et produits biologiques.
- Pan Afr Med, J. 2015. prévention de la transmission mère-enfant de l'hépatite B. French.
- Pol, S. Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. Presse Med 2006;35: 308-316.
- Renedo F, De la Revilla J, Calleja JL. 2008. Carcinoma hepatocellular. Medicine.;10:770–6.
- Sbai, A. 2012. Epidémiologie, génotype et facteurs de risque de l'hépatite virale B au Maroc. thèse de doctorat. université Mohammed V-Agdal faculté des sciences Rabat
- Schaefer S. 2007. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. World. Journal of Gastroenterology ; 13: 14-21.
- Stanislas Pol. 2009. Unité d'hépatologie. université Paris-Descartes, APHP, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14, France. Inserm U567, institut Cochin, 22, rue Méchain, 75014 Paris, France).
- Teri, S. 2016. Understanding viruses. University of Wisconsin. Oshkosh Jones & Bartlett Publishers.944:334
- Traore, F. 2014. Dépistage de l'hépatite B chez les migrants originaires d'Afrique subsaharienne et d'Asie : étude qualitative sur les freins des médecins généralistes. thèse de doctorat. université Paris diderot.Paris7.
- Trépo, C., Merle, P., Zoulim, F.2006.Les hépatites virales B et C. Maud Thévenin. John Libbey Eurotext. Paris.

- Wagner, A., Denis, F. 2004. Ranger-Rogezet all. Génotype du virus de l'hépatite B. *Immunoanalyse et Biologie spécialisée* ; 19 : 330-342.
- Web graphe:
https://www.google.dz/search?q=test+rapide+de+HBV&rlz=1C1RLNS_frDZ783DZ783&source=lnms&tbnm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi-y_-C3q7bAhWKwBQKHe84B-AQ_AUICigB&biw=1366&bih=637#imgrc=nAVftkLIU9XTrM
- WHO. 2002. Hepatitis B, World Health Organization Department of Communicable Diseases Surveillance and Response.
- Wright, T.L, Lau, J.Y.N. 1993. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. *Lancet*, 342:1340.
- Zoulim, F., Trépo, C. 2005. Histoire naturelle de l'hépatite B chronique. *Service d'hépatogastro entérologie. Lyon*.24:4.

Annexe 01: les matériels utilisés dans le dépistage.**Annexe 02:** Le codage pour les données 2013-2016

Age	Code
<20	A
20-40	B
40-60	C
>60	D

Annexe 03:Questionnaire

Le nom:

Prénom:

Age:

Profession:

Adresse:

1/Avez-vous une hépatite?

- Oui
- Non

2/Quel type ?

- A
- B
- C

3/Depuis quand ?

- La naissance
- Récemment

4/Êtes-vous vaccinés contre l'hépatite B ?

- Oui
- Non

5/Si oui combien de dose avez-vous reçu ?

- Une dose
- Deux doses
- Trois doses
- Je ne me rappelle plus

6/Souffrez-vous d'autre maladie chronique?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

7/Avez-vous déjà été opéré(e) ?

- Oui

- Non

Si oui, précisez la nature des interventions:

.....
.....
.....

8/Avez-vous dans votre famille quelqu'un(e) a une hépatite B ?

- Oui
- Non

Combien-t-il?

.....
.....

9/Est-ce qu'il (elle) guérit de cette maladie ?

- Oui
- Non

10/Est-il (elle) survie?

- Oui
- Non

Si Non, est ce que hépatite c'est le responsable de la mort ?

.....
.....

11/Quel est la cause de cette maladie (HBS) ?

.....
.....
.....
.....

12/Avez-vous quelques informations sur cette maladie?

- Oui
- Non

13/Etes-vous suivis un régime alimentaire ?

- Oui
- Non

14/Etes –vous contrôlés par le médecin? Si Oui combien de fois?

- Oui

- Non

Annexe 04: le codage pour les données des patients dépistés en 2018

Patient	Ag HBs	Ac anti- HBe	Ac anti- HBc	Ag HBe	Ac Anti- HBe	La charge virale (log)
1	1	0	1	0	1	1.3
2	1	0	1	0	1	1.3
3	1	1	1	0	1	2.8
4	1	0	1	0	1	1.96
5	1	1	1	0	1	1.62
6	1	0	1	0	1	2.39
7	1	0	1	0	1	3.18
8	1		1	0		5.46
9	1	0	1	0	1	1.3
10	1		1	1	0	1.8

Annexe05: les tests indépendances pour les variables (Age-sexe) et (profession-sexe) pendant 2013-2016

Test indépendance (âge-sexe) pour 2013

Khi² (Valeur observée)	5.72175536881419
Khi² (Valeur critique)	5.99146454711013
DDL	2
p-value	0.0572185184190365
Alpha	0.05

Interprétation du test:

H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes

Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 5,72%.

Test d'indépendance (Age-sexe) pour 2014

Khi² (Valeur observée)	2.67121341290139
Khi² (Valeur critique)	5.99146454711013
DDL	2
p-value	0.262998564116937
Alpha	0.05

Interprétation du test:

H_0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

H_a : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 26,30%.

Test d'indépendance (Age-sexe) pour 2015

Khi² (Valeur observée)	5.65656565656566
Khi² (Valeur critique)	7.81472790325356
DDL	3
p-value	0.129568442213573
Alpha	0.05

Interprétation du test

H_0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

H_a : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 12,96%.

Test indépendance (âge-sexe) pour 2016

Khi² (Valeur observée)	2.33766233766234
Khi² (Valeur critique)	5.99146454711013
DDL	2
p-value	0.310729919909263
Alpha	0.05

Interprétation du test :

H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0.

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est de 31,07%.

Test d'indépendance pour les variables profession-sexe:**Test indépendance (profession-sexe) pour 2013**

Khi² (Valeur observée)	5.93464052287582
Khi² (Valeur critique)	9.48772903678371
DDL	4
p-value	0.204082819053599
Alpha	0.05

Interprétation du test:

H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0.

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est de 20,41%.

Test indépendance (profession -sexe) pour 2014

Khi² (Valeur observée)	16.5300059417706
Khi² (Valeur critique)	19.6751375726856
DDL	11
p-value	0.122566985206831
Alpha	0.05

Interprétation du test:

H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0.

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est de 12,26%.

Tableau : test indépendance (profession -sexe) pour 2015

Khi² (Valeur observée)	26.5319865319865
Khi² (Valeur critique)	21.0260698174862
DDL	12
p-value	0.00901845472286058
Alpha	0.05

Interprétation du test:

H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,90%.

Annexe 06: Test d'indépendance pour les variables (Hépatite-sexe) et (Hépatite-âge) pendant 2017

Test d'indépendance pour les variables (Hépatite-sexe)

Khi² (Valeur observée)	7.26372924648786
Khi² (Valeur critique)	3.84145882067603
DDL	1
p-value	0.00703610352368818
Alpha	0.05

Interprétation du test:

H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha.

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,70%.

Test d'indépendance pour les variables Hépatite-âge

Khi² (Valeur observée)	3.95189995189995
Khi² (Valeur critique)	7.81472790325356
DDL	3
p-value	0.266705128073894
Alpha	0.05

Interprétation du test:

H_0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.

H_a : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.

Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil $\alpha=0,05$, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H_0 .

Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H_0 alors qu'elle est vraie est de 26,67%.

Annexe 07: Tableau : huit Wilayas présentent des cas de VHB contraste (Mastefaoui, 2013)

Origine	Nombre de cas
Naama	11
Bechar	4
Adrar	3
Tiaret	1
Bayadh	2
Ain Témouchent	3
Saida	1
Oran	2

