

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 1
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biotechnologie et Agro-Ecologie

Laboratoire des Sciences Animales & Recherche en Biobanking
Laboratoire de Biotechnologie de Productions Végétales

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Thème

*Etude de certains paramètres biochimiques chez les patients
Atteints d'hépatite B au niveau de centre de transfusion sanguin
Blida*

Présenté par :

M^{lle} CHIBANI Meriem

M^{lle} MAHIEDDINE Leila

Devant le Jury :

Grade

SNV, Blida 1

M^{me} GUESSAIBIA N.

MCA

USDB 1

Présidente

M^{me} BOUAMAMA S.

MCB

USDB 1

Examinatrice

M^{me} RAHIM I.

MCA

USDB 1

Promotrice

M^r CHERGUI .H

Laborantine sp

CTS BLIDA

Co-Promoteur

Session 2024 / 2025



Dédicace

Je dédie ce travail avec tout mon amour

À ma mère,

Pour son amour inconditionnel, ses prières silencieuses et son soutien de chaque instant.

À mon père,

Pour ses conseils, sa patience et sa foi en moi, même dans les moments de doute.

À mes deux frères,

Pour leur présence, leur humour et leur encouragement constant

À mes petits anges *NINA & NOUNOU *

À ces petits êtres qui remplissent la maison de rires et nos cœurs de chaleur,

À vos regards innocents, à vos mots spontanés,

À chaque câlin volé et chaque éclat de rire partager,

Je vous dédie ces lignes,

Dans l'espoir que, plus grands, vous les lisiez avec le sourire,

À mes amis * MERIEM, YOUSRA, AFAF *

Pour leurs mots d'encouragement, leur écoute et leur amitié sincère tout au long de ce parcours.

À mon binôme *LOULIH*

Avec qui j'ai partagé chaque étape de ce travail, pour sa collaboration, sa patience et son engagement.

Merci à vous tous d'avoir été ma force.

MERIEM-CH



Dédicace

Je dédie ce travail,

A mes chers parents, Kaddour et Yasmina,

Pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices, leur patience et leur soutien sans faille tout au long de mon parcours. Grâce à vous, j'ai pu croire en moi et avancer. Que Dieu vous protège et vous récompense pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À mon cher frère Naoufel,

Qui a toujours été pour moi un exemple de persévérance, de courage et de générosité. Ton soutien indéfectible et ta présence bienveillante ont été pour moi une source précieuse de force et d'inspiration.

Mes chères sœurs : Houda, Djomana et Ihcan

Pour leur aide permanente et leur soutien moral

À ma binôme et amie Meryem,

Avec qui j'ai cheminé tout au long de ce travail, entre rigueur, entraide, fatigue et éclats de rire. Merci pour ton engagement, ton soutien et ta belle complicité.

À toute ma famille,

Pour leur affection sincère, leurs prières et leurs encouragements qui m'ont portée dans les moments difficiles.

À tous les enseignants que j'ai eu la chance de croiser,

Pour leur dévouement, leur savoir et leur rôle essentiel dans ma formation. Merci de m'avoir guidée, inspirée, et poussée à donner le meilleur de moi-même.

LEILA



Remerciement

On remercie **ALLAH**, le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté, la force et la patience d'entamer et de terminer ce mémoire ainsi que la patience pour dépasser toutes les difficultés.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et **l'encadrement de Madame RAHIM IBTISSEM** maitre de conférences b à l'université SAAD DAHLAB –BLIDA1- et on la remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

Nos remerciements s'adressent à tous les membres de jury,

Je remercie également mon co-promoteur, **MR CHERGUI HAMID** pour ses orientations précieuses, son soutien et son expertise, qui ont grandement enrichi cette étude.

Mme GUESSABIA N d'avoir bien voulu accepter de présider le jury.

Mme BOUAMAMA S d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

On remercie **Mme TAFIFETTE** chef de département de biotechnologie et agroécologie qui nous a acceptées parmi ses étudiants en master

On remercie également tous les enseignants, les responsables de notre département et surtout la responsable de spécialité biotechnologie et pathologie moléculaire

Madame DJAZOULI Z

Nous remercions vivement notre maitre de stage le chef service de centre de transfusion sanguine BLIDA **Mme MOKHBAT** et tous à l'ensemble du personnel à partir de **Mme AIT OUAMAR.M.** **Mme HACEB H** et toutes l'équipe de CTS de Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et ses qualités humaines.

Enfin nous remercierons toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

MERiem ET LEILA

Table des matières

Résumé

Introduction1

Chapitre 01 : synthèse bibliographique

I. Hépatite B.....3

I.1. Définition.....3

I.2. Epidémiologie de l'hépatite B.....3

I.3. Etiologie de l'hépatite B.....6

I.3.1. Virus d'hépatite B6

I.4. Forme clinique de l'hépatite B.....10

I.4.1. Hépatite B aiguë.....10

I.4.1. Hépatite B chronique.....10

I.5. Physiologie de l'hépatite B.....11

I.6. Diagnostic de l'hépatite B.....12

I.7. Traitement de l'hépatite B.....13

Chapitre 02 : Matériels et Méthodes

II.1. Matériels.....16

II.1.1. Matériels non biologique.....16

II.1.2. Matériels biologique.....16

II.1.3. Critères de sélections des donneurs16

II.2. Méthodes.....17

II.2.1. Prélèvement Sanguine.....17

II.2.2. Dosage biochimique des paramètres de dysfonctionnement hépatique.....17

II.2.2.1. Dosage de l'alanine-aminotransférase (ALAT).....	17
II.2.2.2. Dosage de l'aspartate-aminotransférase (ASAT).....	18
II.2.2.3. Gamma-Glutamyl Transférase (Gamma GT ou GGT).....	18
II.2.2.4. Dosage de la bilirubine (total et conjuguée)	19
II.2.2.5. Dosage de la phosphatase alcaline (PAL).....	19
II.2.3. Dosage des Anticorps anti-HBc.....	20
II.2.3.1. Dosage des Anticorps anti-HBc par la méthode ELISA compititif (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Manuelle)	20
II.2.3.2. Dosage des Anticorps anti-HBc par la méthode automatisée (ECLIA).....	21
II.3. Etude statistique.....	23

Chapitre 03 : Résultats et discussion

III.1. Résultats.....	25
III.1.1. Caractéristiques épidémiologiques des patients.....	25
III.1.2. Caractéristiques biochimiques et dysfonctionnement hépatique.....	28
III.1.3. Résultats sérologiques des patients	30
III.1.4. Corrélation des paramètres épidémiologiques, sérologiques et biochimiques.....	32
III.2. Discussion.....	33
Conclusion.....	37

Référence bibliographique

Les annexes

Liste des figures

Figure 1. Le pourcentage des personnes infectées selon la zone géographique.

Figure 2. Répartition des taux d'incidence d'hépatite B par wilaya, en Algérie en 2023.

Figure 3. Structure du virus de l'hépatite virale (A) et représentation du génome du VHB (B).

Figure 4. Cycle de réplication de l'HBV

Figure 5. Réponse immunitaire innée et adaptative

Figure 6. Evolution des antigènes viraux et des anticorps lors de l'hépatite B

Figure 7. Statistiques des cas positifs et négatifs à l'anticorps anti-HBc parmi les donneurs du CTS.

Figure 8. Tranches d'âge des patients anti-HBc positifs.

Figure 9. Paramètres biochimiques hépatiques.

Figure 10. Nombre de cas positifs pour l'anticorps Anti-HBc des deux études rétrospective et prospective.

Figure 11. Distribution des ratios CO/S chez des patients positifs aux anticorps anti-HBc (ELISA).

Figure 12. Carte thermique représentant les coefficients de corrélation de Pearson r (-1 à +1) entre les paramètres épidémiologiques, sérologique et biochimique.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Statistiques des études rétrospective et prospective.

Tableau 2 : Caractéristiques épidémiologiques des patients anti-HBc séropositifs.

Tableau 3 : Répartition des patients anti-HBc séropositifs selon les tranches d'âge.

Tableau 4 : Paramètres biochimiques d'altération hépatique des patients anti-HBc positif vs normes.

Liste des abréviations :

HBV : Hépatite Virale B.

OMS : l'Organisation mondiale de la santé.

CHC : le carcinome hépatocellulaire.

OBI : Hépatite B occulte.

Ac Anti HBc : Anticorps dirigés contre l'antigène core du virus de l'hépatite B

AgHbe : Antigène évolutif du virus de l'hépatite B.

AgHbs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B.

CTS : Centre de Transfusion Sanguine.

AgHBc : antigène core ou « core protein ».

dsADN : ADN double brins.

ORFs : Open Reading Frames.

HBx : protéine X du virus de l'Hépatite B.

NTCP : sodium taurocholate co-transporting polypeptide.

cccDNA : ADN double brin circulaire complet super-enroulé.

ER : le réticulum endoplasmique.

NUC : les analogues nucléos(t)idiques.

IFN PEG : l'Interféron pégylé α -2a.

ETV : l'entécavir.

TDF : le ténofovir.

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay .

ECLIA : électrochimiluminescence.

VHC : l'hépatite c.

VHA : l'hépatite A.

VHE : l'hépatite E.

VIH : le virus de l'immunodéficience humaine.

ASAT : Aspartate Aminotransférase.

ALAT : l'alanine-aminotransférase.

GGT : Gamma-Glutamyl Transférase.

PAL : la phosphatase alcaline.

pNPP : le p-nitrophénylphosphate.

HRP : la peroxydase de raifort.

C.O : la valeur seuil.

CO/S : Cut-off/Signal.

AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

L'hépatite B est un problème de santé mondiale avec un taux de mortalité avoisinant un million dans le monde chaque année. Le Diagnostic de cette pathologie au niveau des centres de transfusion est indispensable afin de limiter la propagation de l'hépatite B. Il repose essentiellement sur la recherche des anticorps viraux principalement l'anti-HBc. Ainsi l'objectif de notre étude est d'analyser si la positivité isolée de l'anti-HBc peut être associée à des perturbations des paramètres hépatiques évocatrices d'une activité virale ou d'un dommage hépatique occulte.

Deux études rétrospective et prospective menées au CTS de Blida sur 79 et 30 donneurs anti-HBc séropositif respectivement. Les paramètres biochimiques hépatiques (Bilirubine, ASAT, ALAT, GGT et PAL) de 30 donneurs anti-HBc ont été analysés. Le dosage de l'anticorps anti-HBc a été réalisé par deux méthodes complémentaires ELISA et ECLIA.

Nos résultats ont révélé une faible prévalence de l'hépatite B au CTS Blida, estimée à 1,73 % dans l'étude prospective et 0,53 % dans l'étude rétrospective, avec une prédominance chez les hommes jeunes adultes.

La majorité des patients anti-HBc présentaient des valeurs biochimiques normales des paramètres hépatiques étudiés sauf 6 patients qui présentaient une perturbation marquée de ces derniers suggérant une cytotoxicité hépatique.

L'analyse de corrélation n'a révélé aucun lien significatif entre la positivité à l'anti-HBc et les marqueurs biochimiques hépatiques, appuyant l'hypothèse selon laquelle la séropositivité isolée à l'anti-HBc ne reflète pas nécessairement une atteinte hépatique active.

Mots clés : Hépatite B, Anti-HBc, CTS, paramètres hépatique, corrélation.

Hepatitis B is a global health concern, with a mortality rate approaching one million deaths worldwide each year. The diagnosis of this disease in blood transfusion centers is essential to limit the spread of hepatitis B. It mainly relies on the detection of viral antibodies, primarily anti-HBc.

Thus, the aim of our study is to analyze whether isolated anti-HBc positivity may be associated with abnormalities in liver biochemical parameters suggestive of viral activity or occult hepatic damage.

Two studies—one retrospective and one prospective—were conducted at the Blida Blood Transfusion Center (CTS) involving 79 and 30 anti-HBc seropositive donors, respectively. The liver biochemical parameters (bilirubin, AST, ALT, GGT, and ALP) of the 30 anti-HBc positive donors were analyzed. Anti-HBc antibody testing was performed using two complementary techniques: ELISA and ECLIA.

Our results revealed a low prevalence of hepatitis B at the Blida CTS, estimated at 1.73% in the prospective study and 0.53% in the retrospective study, with a predominance among young adult males.

The majority of anti-HBc positive individuals showed normal biochemical liver parameter values, except for 6 patients who presented significant abnormalities, suggesting hepatic cytotoxicity.

Correlation analysis revealed no significant association between anti-HBc positivity and liver biochemical markers, supporting the hypothesis that isolated anti-HBc seropositivity does not necessarily reflect active hepatic injury.

Keywords: Hepatitis B, Anti-HBc, Blood Transfusion Center (CTS), liver parameters, correlation.

التهاب الكبد الوبائي ب مشكلة صحية عالمية، حيث يقترب معدل الوفيات من مليون حالة حول العالم سنوياً. يُعد تشخيص هذا المرض في مراكز نقل الدم أمراً ضرورياً للحد من انتشار التهاب الكبد الوبائي ب. ويعتمد هذا التشخيص بشكل أساسي وبالتالي، فإن هدف دراستنا هو تحليل ما HBC على الكشف عن الأجسام المضادة الفيروسيّة، وخاصةً الأجسام المضادة لـ يمكن أن ترتبط بمعايير كبدية غير طبيعية تشير إلى نشاط فيروسي أو HBC إذا كانت إيجابية الأجسام المضادة المعزولة لـ تلف كبدي خفي.

، على HBC أُجريت دراستان بأثر رجعي واستشراقي في مركز بليدة لبحوث الكبد على 79 و 30 متبرعاً إيجابياً مصلياً لـ أُجري HBC لـ 30 متبرعاً بـ (ALP، وGGT، ALT، AST البيليروبين،) التوالي. خُللت المعايير الكيميائية الحيوية للكبد أظهرت نتائجنا انخفاض معدل انتشار ECLIA و ELISA: باستخدام طريقتين متكاملتين HBC اختبار الأجسام المضادة لـ التهاب الكبد الوبائي "ب" في مركز مكافحة التهاب الكبد الوبائي "ب" في البلدية، حيث قُدِّرَ بنسبة 1.73% في الدراسة الاستشرافية و 0.53% في الدراسة الاسترجاعية، مع غلبة لدى الشباب الذكور.

أظهرت غالبية مرضى الأجسام المضادة لـ "ب" قيماً بيوكيميائية طبيعية لمعايير الكبد المدروسة، باستثناء 6 مرضى عانوا من اضطرابات ملحوظة في هذه المعايير، مما يشير إلى سمية كبدية.

كشف تحليل الارتباط عن عدم وجود ارتباط ذي دلالة إحصائية بين إيجابية الأجسام المضادة لـ "ب" وعلامات الكبد البيوكيميائية، مما يدعم الفرضية القائلة بأن إيجابية المصل المعزولة لـ "ب" لا تعكس بالضرورة وجود مرض كبدي نشط.

الكلمات المفتاحية: التهاب الكبد الوبائي "ب"، الأجسام المضادة لـ "ب"، مركز مكافحة التهاب الكبد الوبائي "ب"، معايير الكبد، الارتباط

Introduction

L'hépatite B est une infection hépatique grave, causée par le virus de l'hépatite B (HBV), un virus à ADN appartenant à la famille des Hepadnaviridae. Elle représente un problème majeur de santé publique mondiale, notamment dans les pays en développement (**OMS, 2024**).

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 254 millions de personnes avaient une hépatite B chronique en 2022 avec près de 1.1 million décès, principalement en raison de complications sévères telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) (**OMS, 2024**).

La transmission de l'HBV s'effectue par contact avec le sang ou d'autres fluides biologiques infectés, notamment par voie périnatale, sexuelle ou lors de procédures médicales non sécurisées. L'évolution de l'infection peut être silencieuse, aiguë ou chronique, avec un risque de progression vers des formes graves du fait des lésions hépatiques durables (**Raimondo et al., 2019**).

Le diagnostic sérologique repose sur la détection de plusieurs marqueurs viraux. L'anticorps anti-HBc, dirigé contre l'antigène du corps du virus, est l'un des premiers indicateurs d'infection. Lorsqu'il est détecté, il peut révéler une infection ancienne, une phase de fenêtre sérologique ou une hépatite B occulte (OBI). Cette situation soulève des préoccupations particulières dans le cadre de la transfusion sanguine (**Candotti et Laperche., 2018**).

En effet, dans un contexte transfusionnel, la présence isolée de l'anti-HBc peut représenter un risque potentiel de transmission virale, même en l'absence d'antigène HBs détectable. Pour cette raison, certains pays ont introduit des protocoles incluant la recherche de l'anti-HBc et/ou de l'ADN viral dans le dépistage des donneurs de sang (**Candotti et Laperche., 2018**).

Parallèlement, les tests biochimiques hépatiques tels que les dosages de l'ALAT, ASAT, PAL, GGT et de la bilirubine permettent d'évaluer la fonction hépatique et de détecter des anomalies parfois silencieuses. Une élévation de ces marqueurs peut signaler une inflammation, une cholestase ou une atteinte hépatocytaire (**Candotti et Laperche., 2018**).

En Algérie, bien que des efforts de dépistage et de vaccination aient été mis en place, la prévalence du VHB reste préoccupante, notamment dans certaines populations à risque ou dans les structures de santé accueillant des donneurs ou des patients suivis pour diverses pathologies.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude, menée auprès de donneurs du Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de Blida porteurs de l'anticorps anti-HBc. À travers une approche à la fois rétrospective et prospective, nous cherchons à évaluer la portée clinique et

épidémiologique de ce marqueur et à explorer sa corrélation avec les données biochimiques hépatiques. Ainsi, l'objectif principal de ce travail est d'analyser si la positivité isolée de l'anti-HBc peut être associée à des perturbations biologiques évocatrices d'une activité virale ou d'un dommage hépatique occulte. Notre travail a porté sur :

- Le diagnostic de l'hépatite B et le suivi des donneurs accueillis au CTS de Blida, à travers l'analyse de marqueur sérologique spécifique anti-HBc.
- Évaluer les paramètres biologiques hépatiques, notamment les transaminases (ALAT, ASAT), la GGT, la PAL, et la bilirubine, afin de déterminer l'état fonctionnel du foie chez les patients testés positifs.
- Rechercher des corrélations entre les données épidémiologiques (âge, sexe), les paramètres biochimiques et les résultats sérologiques, afin de mieux caractériser les profils à risque et les formes cliniques d'hépatite B dans cette population.

Données bibliographique

I. Hépatite B

I.1. Définition

L'hépatite B est une infection virale du foie causée par le virus de l'hépatite B (VHB), un virus à ADN de la famille des Hepadnaviridae.

L'infection par l'hépatite B peut être aiguë (de courte durée) ou chronique (lorsque le virus persiste plus de 6 mois). Dans sa forme aiguë, elle peut être asymptomatique ou provoquer une hépatite symptomatique avec fatigue, fièvre, douleurs abdominales, ictère (jaunisse), et élévation des enzymes hépatiques. Dans les cas chroniques, l'hépatite B peut évoluer vers des complications graves comme la cirrhose, l'insuffisance hépatique ou le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire) (WHO, 2024).

En 2017, l'hépatite B était à l'origine de 36.7 et 2.97 millions de cirrhoses compensées (foie endommagé mais toujours fonctionnel) et décompensées (foie endommagé mais toujours non fonctionnel) respectivement. La mortalité liée à une cirrhose causée par le VHB était estimée à 1.1 million de cas en 2022 (WHO, 2024).

I.2. Epidémiologie de l'hépatite B

Selon les estimations de l'OMS en 2022 dans le monde, plus de deux milliards de personnes ont été exposées au virus de l'hépatite B (VHB) et 254 millions de personnes, soit 3,5% de la population, avaient une infection chronique en 2015, avec 1,2 million de nouvelles infections chaque année (WHO, 2024).

Les hépatites virales sont des pathologies inflammatoires responsables de près de 1.4 million de décès chaque année, dont un peu plus de la moitié seraient imputables au VHB (WHO, 2024). Ils représentent ainsi 5-10% des cas de transplantation hépatique (Raimondo et al., 2019)

En 2017, l'OMS a décrit 4 zones dans le monde selon le pourcentage des personnes infectées (OMS, 2017 ; Raimondo et al., 2019) :

- Les régions de faible endémicité ou moins de 2 % de la population générale a une infection chronique. Elles sont représentées essentiellement par l'Europe de l'Ouest, l'Amérique du Nord et le Japon (Figure 1).
- Les régions de forte endémicité où plus de 8 % de la population générale à une infection chronique sont essentiellement les pays en voie de développement (Afrique, Chine, Asie du Sud-est) (Figure 1).

- Les régions d'endémicité moyenne ou intermédiaire associant les régions avec une endémicité intermédiaire élevée de 5 à 7% et intermédiaire faible de 2 à 4% où la population est porteuse d'une infection chronique. On retrouve le pourtour méditerranéen, l'Europe de l'Est et l'Amérique Latine (**Figure 1**).

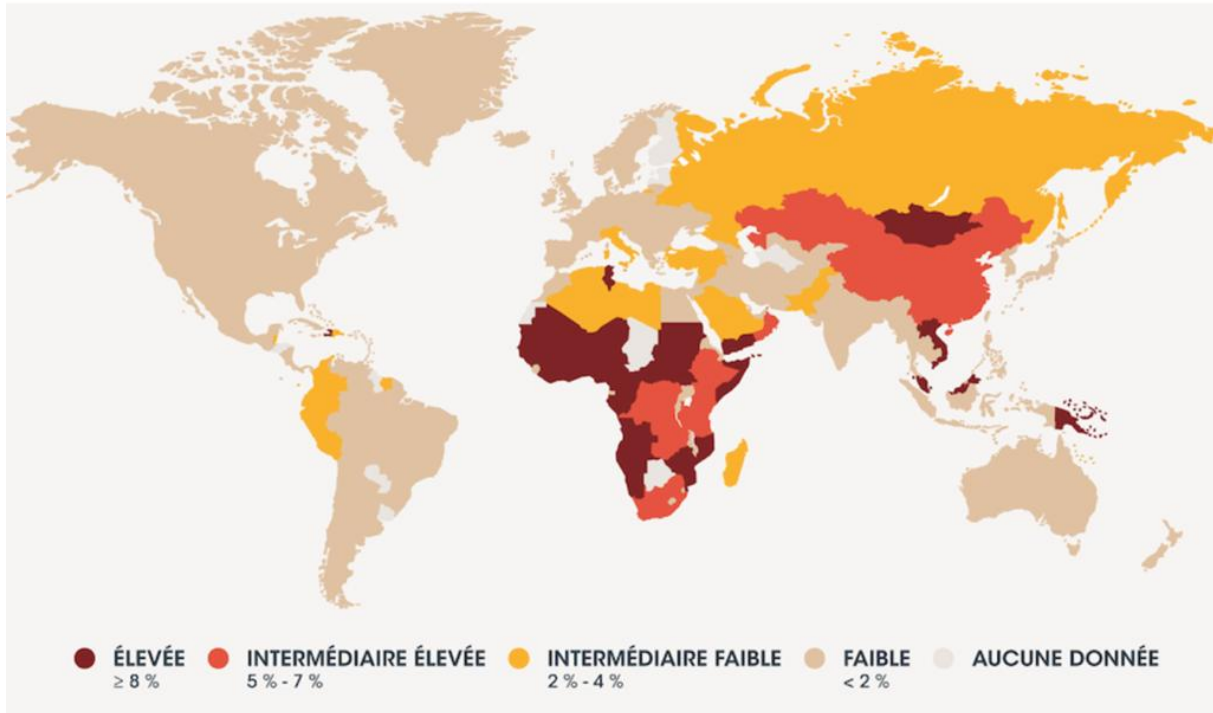


Figure 01. Le pourcentage des personnes infectées selon la zone géographique (OMS, 2017).

La charge de l'hépatite B est la plus élevée dans les régions du Pacifique occidental et de l'Afrique, où 97 millions et 65 millions de personnes sont respectivement chroniquement infectées. 61 millions de personnes sont infectées dans la région de l'Asie du Sud-Est, 15 millions dans la région de la Méditerranée orientale, 11 millions dans la région de l'Europe et 5 millions dans la région des Amériques (WHO, 2024).

En Algérie, l'hépatite virale B présente une répartition géographique hétérogène. Selon les statistiques de 2023, les wilayas du Sud, notamment Tamanrasset, Illizi, Adrar et Béchar affichent les taux d'incidences les plus élevés ; ils sont respectivement de 122,08 cas pour 100 000 habitants - 47,08 – 35,17 et 33,40. Ces wilayas représentent près du tiers des cas d'hépatite virale B en Algérie, soit 31,8% (730 cas). Les autres wilayas du Sud dont l'incidence est supérieure à 8,0 cas pour 100 000 habitants sont, par ordre décroissant : El Oued (14,65), Biskra (13,11), Tindouf (12,94) et Ouargla (9,77) (**Figure 2**) (OMS,2023).

Les wilayas de l'Est, comme Skikda avec une incidence de 14,77 cas pour 100 000 habitants, El Tarf (5,52), Sétif (5,35) et Tébessa (5,17) montrent également des taux d'incidence

élevés. Tout comme certaines wilayas à l'Ouest telle que Ain Temouchent (5,65 cas) et au centre telle que Bordj Bou Arreridj (8,93) (**Figure 2**) (OMS,2023).

Le Centre héberge les wilayas les moins touchées par le virus de l'hépatite B avec des incidences inférieures à 1,00 cas pour 100 000 habitants. Ce sont par ordre décroissant : Boumerdes (0,93), Tipaza (0,88), Alger (0,77), Tizi-ouzou (0,57), Blida (0,45) et Djelfa (0,21). La wilaya de Khenchela à l'Est enregistre le taux d'incidence le plus faible (0,19). Laghouat a déclaré 0 cas en 2023 et en 2022 (**Figure 2**) (OMS, 2023).

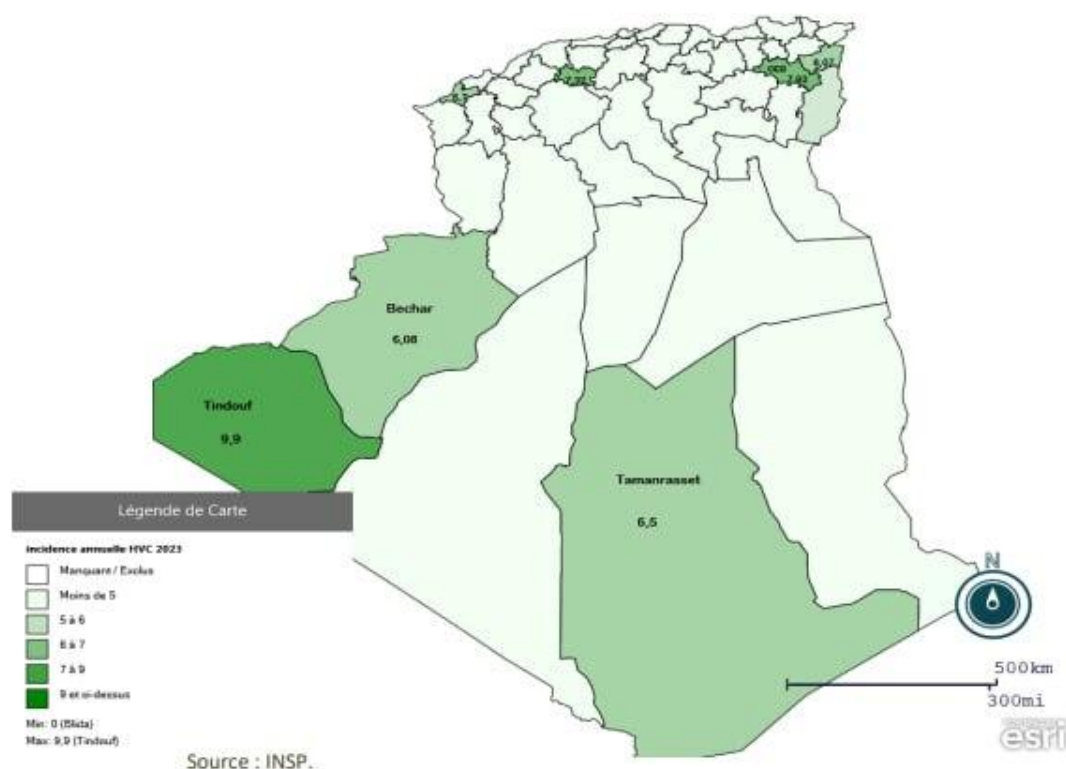


Figure 02. Répartition des taux d'incidence d'hépatite B par wilaya, en Algérie en 2023 (OMS, 2023)

I.3. Etiologie de l'hépatite B

L'hépatite B est une infection hépatique causée par le virus de l'hépatite B (VHB), un virus à ADN appartenant à la famille des Hepadnaviridae. Ce virus est hautement infectieux et possède une affinité marquée pour les cellules du foie (hépatotropisme), où il se réplique et peut induire une inflammation aiguë ou chronique du tissu hépatique.

I.3.1. Virus d'hépatite B

1. Classification du virus VHB

Le virus de l'hépatite B (VHB) est classé comme suit (David et *al.*, 2019 ; WHO, 2024):

- Royaume : *Orthornavirae*
- Embranchement : *Pararnavirae*
- Ordre : *Blubervirales*
- Classe : *Hepadnaviricetes*
- Famille : *Hepadnaviridae*
- Genre : *Orthohepadnavirus*
- Espèce : *Hepatitis B virus*

2. Structure du virus VHB

Le VHB est un virus enveloppé à ADN partiellement double brin, de forme sphérique (virion de 42 nm). Il est formé essentiellement d'enveloppe externe, de nucléocapside, et d'ADN génomique (**Figure 3**) (Magdalena.,2018)

L'enveloppe externe provient des cellules hôte, et est constituée de bicouche lipidique dans laquelle sont insérées des protéines de surface. La protéine HBsAg (antigène de surface), étant le principal antigène détecté lors du diagnostic sérologique. On distingue trois formes de protéines S : S, M (middle), et L (large), codées par le même gène mais traduites différemment (**Figure 3**) (Magdalen.,2018)

La capside ou la nucléocapside est une structure protéique de forme icosaédrique, qui entoure et protège le génome viral ainsi que l'enzyme polymérase virale. Elle est constituée de protéines de capside appelées HBcAg (antigène core ou "core protein"), produites à partir du gène C du virus. Cette protéine HBcAg n'est pas détectable dans le sérum, mais induit une forte réponse immunitaire cellulaire. L'antigène HBeAg, une forme soluble dérivée du core produite pendant la réplication virale active. Le HBeAg, est sécrétée et utilisée comme marqueur de réplication virale active (**Figure 3**) (Magdalen.,2018)

Le Génome est constitué d'un ADN circulaire partiellement double brin (dsADN) d'environ 3 200 paires de bases. Il code pour quatre principaux cadres de lecture ouverts (ORFs, *Open Reading Frames*) (**Figure 3**) (Magdalena.,2018)

- S : code pour la protéine de surface HBsAg de l'enveloppe virale.
- C : code pour la protéine core (HBcAg) et HBeAg de la capside.

- P : code pour l'ADN polymérase virale responsable de la synthèse de l'ADN viral et présentant une activité transcriptase inverse.
- X : code pour la protéine HBx, impliquée dans la régulation de la transcription et la réplication virale et la cancérogenèse hépatique.

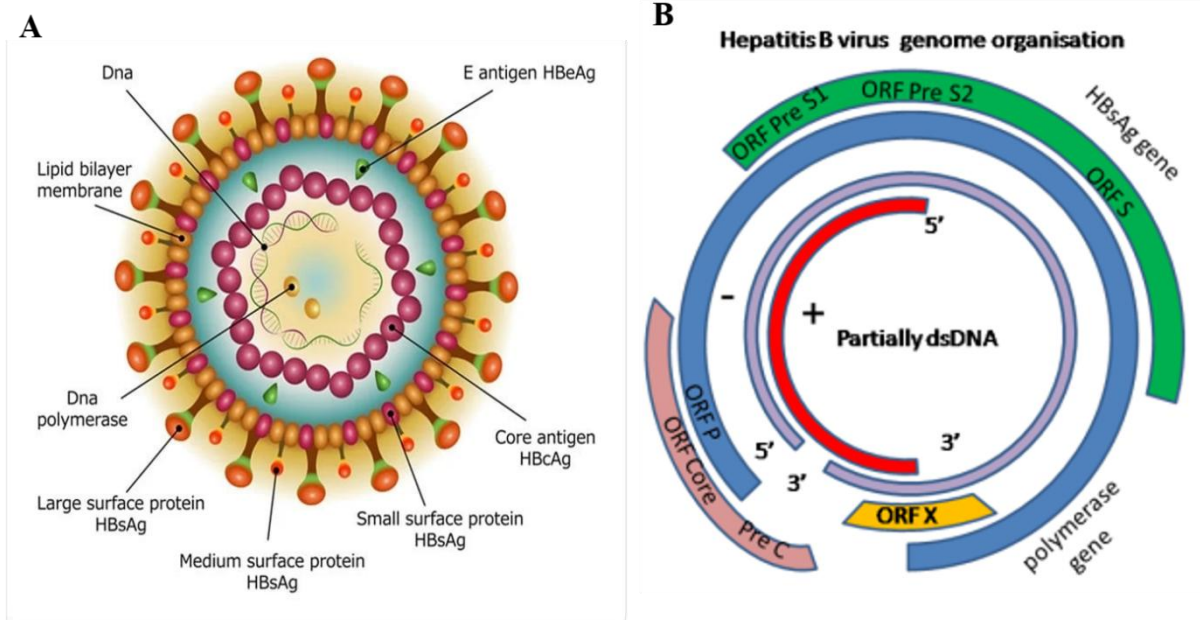


Figure 3. Structure du virus de l'hépatite virale (A) et représentation du génome du VHB (B) (Thomas Tu et *al.*, 2017)

3. Cycle de réplication du VHB

L'HBV infecte principalement les hépatocytes. Le virus se fixe au récepteur cellulaire (NTCP, *sodium taurocholate cotransporting polypeptide*) grâce à l'Ag HBs, ce qui induit une endocytose. La nucléocapside migre ensuite vers un pore nucléaire et libère le génome viral dans le noyau. Ce génome persiste sous la forme d'un épisode (génome viral ADN double brin circulaire complet super-enroulé [cccDNA]) qui permet l'expression des protéines virales. Les protéines C s'assemblent avec l'ARN pré-génomique pour former des nucléocapsides qui bourgeonnent pour acquérir l'enveloppe virale porteuse d'Ag HBs avant d'être excrétées. L'ARN pré-génomique est rétrotranscrit en ADN double brin partiel. La réplication virale est très intense avec plusieurs milliards de particules virales produites journallement (**Figure 4**) (Seeger et masson.,2019)

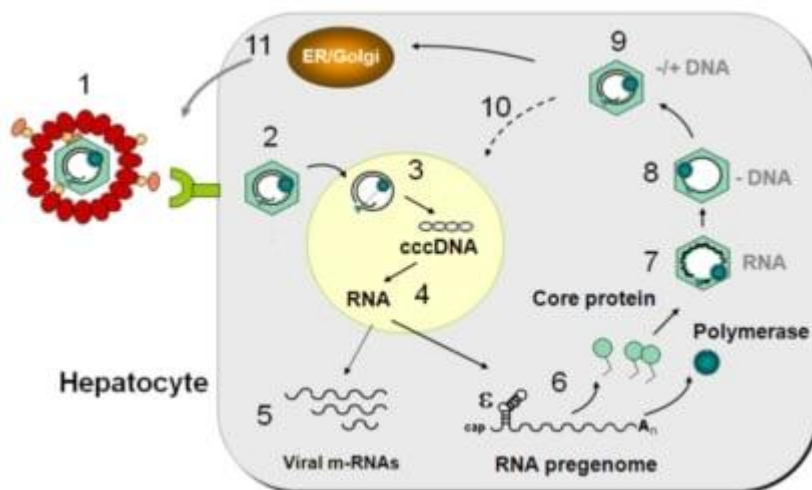


Figure 4. Cycle de réplication de l'HBV (Nassal., 2018) La particule virale enveloppée s'attache (1) à l'hépatocyte via la reconnaissance d'un récepteur ancré dans la membrane de la cellule. Après sa translocation dans le cytoplasme (2), la nucléocapside libère le génome viral dans le noyau (3) où il est converti en une molécule d'ADN circulaire fermée de manière covalente (cccDNA), laquelle sert de support à la transcription de l'ARN viral (4). Les ARN messagers viraux (viral m-RNAs (5)) sont traduits en protéines virales dans le cytoplasme, et l'ARN prégénomique (RNA pregenome (6)) est emballé avec la polymérase virale dans la capside constituée de la protéine core (7). Lors de la maturation de la particule virale (8-9), l'ADN viral est synthétisé par la polymérase virale en utilisant l'ARN prégénomique comme matrice. La nucléocapside ainsi synthétisée peut soit relâcher l'ADN viral dans le noyau pour initier une nouvelle synthèse de cccDNA, maintenant pour longtemps le génome viral dans la cellule infectée avec accroissement de la quantité des ARN viraux (10), ou elle acquiert l'enveloppe virale dans le réticulum endoplasmique (ER) et l'appareil de Golgi avec libération de virions matures hors de la cellule par exocytose (11).

4. Mode de transmission du VHB

La transmission du VHB se fait par contact avec le sang ou les sécrétions (le sperme, les sécrétions vaginales et le lait maternel) d'une personne infectée. Les principales voies de transmission sont : (Locarnini et Zoulim., 2015)

- Voie sanguine :

La transmission du HBV se fait par contact avec du sang contaminé (transfusions sanguines non sécurisées, aiguilles ou seringues partagées, instruments médicaux ou de tatouage mal stérilisés). Cette voie est particulièrement fréquente chez les usagers de drogues injectables ou dans certains contextes médicaux à risque.

- Voie sexuelle (vaginale, anale ou buccogénitale):

Le virus HBV est transmis lors de rapports sexuels non protégés avec une personne infectée. Le virus est présent également dans les fluides corporels tels que la salive, le sperme et les sécrétions vaginales.

- *Transmission verticale (de la mère à l'enfant) :*

La transmission mère-enfant se produit principalement au moment de l'accouchement ou l'allaitement lorsque la mère souffre d'hépatite B.

- *Transmission horizontale (intrafamiliale ou communautaire) :*

La transmission du HBV se fait par le partage des objets personnels contaminés (rasoirs, brosses à dents, ciseaux, coupe-ongles, pince à épiler, piercing, boucle d'oreille, etc) mais aussi matériel utilisé lors d'injection ou d'inhalation de drogue : aiguille, seringue, coton, cuillère, paille, etc.

I.4. Forme clinique de l'hépatite B

Les formes cliniques de l'hépatite B sont variées et dépendent de plusieurs facteurs, notamment de l'âge au moment de l'infection, de l'état immunitaire du patient, et du niveau de réplication virale. On distingue deux grandes catégories : l'infection aiguë et l'infection chronique, avec plusieurs sous-types pour chacune.

1. Hépatite B aiguë :

Une hépatite aiguë survient peu après la contamination (incubation $\approx$ 6 semaines à 6 mois). Plusieurs formes possibles telles que : la forme asymptomatique (Pas de symptômes, découverte fortuite par une sérologie positive), la forme symptomatique modérée (ictérique), la forme cholestatique (Prurit, ictère persistant), et l'hépatite fulminante (rare mais grave).

L'Hépatite B fulminante est la forme la plus grave de l'hépatite aiguë, elle survient chez environ 1% des cas symptomatiques. Cette complication se caractérise par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique, marquée par des altérations de la conscience, des saignements cutanéomuqueux, une diminution du facteur V de la coagulation, une hypoglycémie sévère et une hyponatrémie (Dhumeaux.,2014)

2. Hépatite B chronique :

L'hépatite B chronique se développe au décours d'une hépatite aiguë symptomatique ou asymptomatique. Elle se définit par la persistance des anomalies cliniques, biochimiques et la

présence de l'AgHBs au-delà de six mois après le début d'une hépatite aiguë. Le risque d'évolution vers la chronicité dépend de l'âge du patient et de son système immunitaire. Elle survient avec une fréquence allant de 5 à 10% chez l'adulte immunocompétent jusqu'à 90% chez les nouveau-nés infectés ou chez les sujets immunodéprimés ou souffrant de maladies débilitantes **(Raimondo.,2017)**

Elle peut s'aggraver en cirrhose post-hépatitique ou un carcinome hépatocellulaire (CHC)
(Raimondo.,2017)

I.5. Physiopathologie de l'hépatite B

La physiopathologie de l'hépatite B repose à la fois sur la réplication virale dans les hépatocytes et sur la réponse immunitaire de l'hôte, qui est la principale responsable des lésions hépatiques. La réponse immunitaire et inflammatoire contre le virus de l'hépatite B (VHB) implique à la fois l'immunité innée et l'immunité adaptative, et elle joue un rôle clé dans l'évolution de l'infection (guérison ou chronicité) **(Figure 5) (Guidotti et Chisari.,2018)**

La réponse innée constitue la première ligne de défense, elle est déclenchée dès l'infection mais reste souvent inefficace contre le virus qui essaye d'échapper à cette réponse. Les cellules dendritiques et les macrophages détectent le virus et présentent ses antigènes aux lymphocytes. Les Cellules NK (Natural Killer) attaquent les hépatocytes infectés mais sans générer de réponse inflammatoire excessive. Les Interférons (IFN- α/β) sont produits pour limiter la réplication virale, mais le virus peut inhiber cette production **(Figure 5) (Seeger et masson.,2018)**

La réponse adaptative est déterminante dans l'évolution de l'infection et dépend de la capacité du système immunitaire à éliminer le virus. La réponse cellulaire est médiée par les lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) qui reconnaissent les hépatocytes infectés via les antigènes viraux présentés sur le complexe HLA I. Ils les détruisent par cytololyse, ce qui entraîne une libération des transaminases (ALAT, ASAT) et une inflammation du foie **(Figure 5) (Yan et al.,2015)**

La réponse humorale est également activée où les lymphocytes B produisent des anticorps spécifiques (IgM et IgG) contre les protéines du virus à savoir l'antigène de surface HBsAg et l'antigène du core HBcAg. La présence de l'anticorps Anti-HBc indique une infection aiguë ou chronique alors que l'anti-HBs indique une guérison ou une immunité post-vaccinale **(Yan et al.,2015)**

Une réponse immunitaire forte et coordonnée conduit à la guérison avec élimination du virus. Néanmoins, une réponse faible ou dysfonctionnelle pourrait conduire à une infection chronique (>6 mois), pouvant évoluer vers une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire (DUDA.,2019)

Le virus de l'hépatite B est capable d'échapper au système immunitaire en persistant sous forme de cccDNA dans les hépatocytes et en modulant la réponse des lymphocytes (duda et al.,2019)

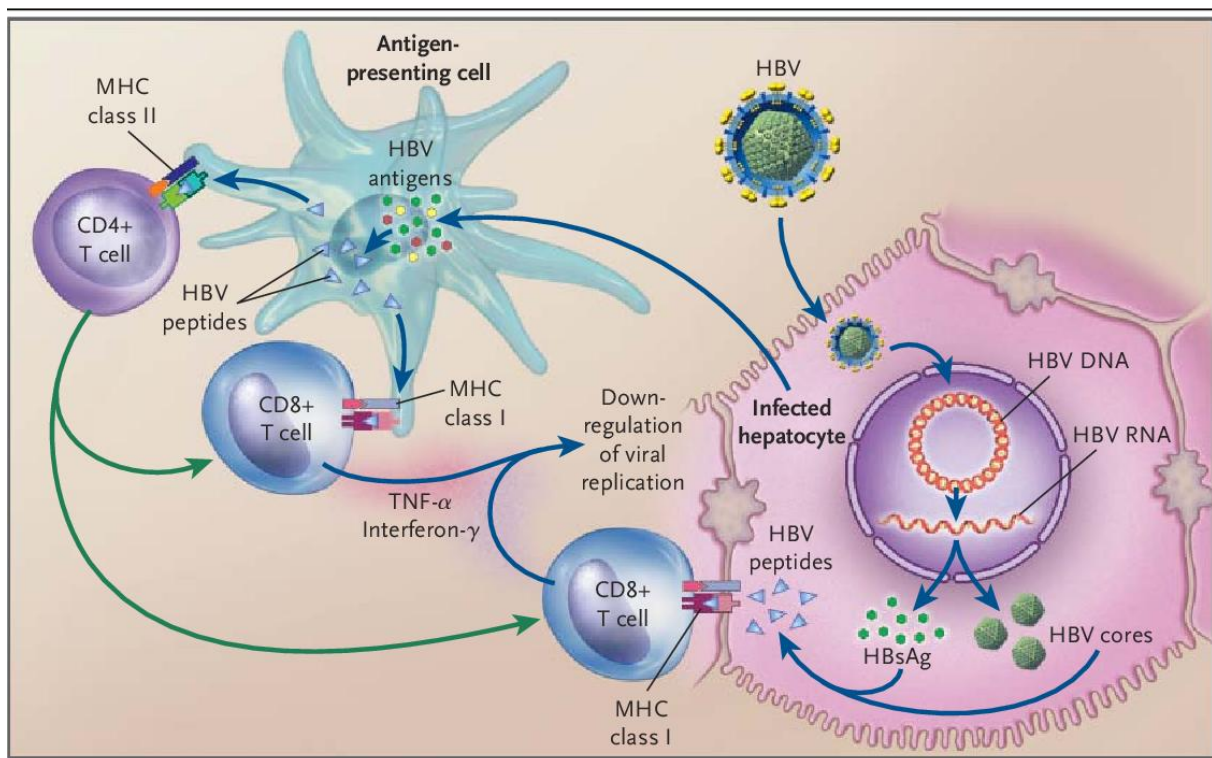


Figure 05 .réponse immunitaire innée et adaptative (EASL, 2017)

I.6. Diagnostic de l'hépatite B

Le diagnostic de l'hépatite B repose principalement sur des examens sérologiques complétés, si besoin, par des tests virologiques et des bilans hépatiques. Il permet de déterminer si une personne est infectée de façon aiguë ou chronique, protégée (vaccination ou guérison), ou en phase active ou inactive de la maladie (Dhumeaux.,2014)

Le diagnostic repose sur le dosage des protéines virales HBsAg, HBeAg, HBcAg et leurs anticorps respectifs. Une hépatite B aiguë peut être vue juste après la disparition de l'antigène HBs et avant l'apparition de l'anticorps HBs, c'est à dire dans la fenêtre. On fait alors le diagnostic d'infection récente à virus HB par la détection des IgM HBc. On notera que les IgM HBc peuvent parfois réapparaître au décours d'une hépatite chronique lors d'une réactivation

virale; en l'absence de données antérieures sérologiques il n'est donc pas toujours possible d'affirmer le caractère aigu de l'infection (**Figure 6**) (**Kindt et al.,2018**)

Le portage chronique est défini par la détection d'antigène HBs dans le sérum 2 fois à 6 mois d'intervalle. Il n'y a en général pas d'anticorps HBs quand l'antigène est présent (cf courbe: cinétique des marqueurs au cours de l'hépatite chronique). Il est important d'apprécier l'intensité de la multiplication virale qui est parallèle à l'évolutivité de la maladie et à la contagiosité du sujet. La présence d'antigène HBe sans anticorps HBe est (à l'exception près des virus mutants HBe négatifs) signe d'infectiosité importante. La présence d'anticorps HBe sans antigène HBe est signe d'infection réduite, contrôlée (**Figure 6**) (**Kindt et al.,2018**)

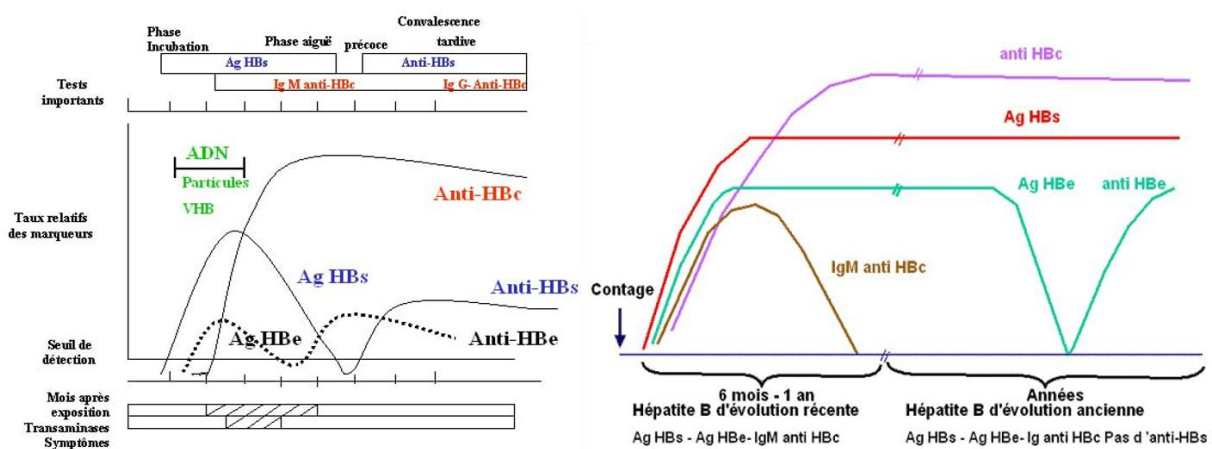


Figure 6. Evolution des antigènes viraux et des anticorps lors de l'hépatite B (**Kindt et al.,2018**) HBsAg + / IgM anti-HBc + = hépatite B aiguë. HBsAg + / IgM anti-HBc – = hépatite B chronique. HBsAg – / anti-HBc + / anti-HBs + = guérison. HBsAg – / anti-HBs + / anti-HBc – = vaccination.

Le dosage des paramètres hépatiques est fondamental dans le diagnostic et la prise en charge de l'hépatite B, car ces dosages permettent d'évaluer l'état du foie, la sévérité de l'inflammation hépatique, la présence d'une éventuelle atteinte chronique, et les complications associées comme la cirrhose ou l'insuffisance hépatique. Les paramètres cibles sont la bilirubine, les transaminases (ALAT et ASAT), la Gama GT, la phosphatase alcaline, l'albumine et la prothrombine (**ECN Pilly,2020**)

I.7. Traitement de l'hépatite B

Il n'y a pas de médicament spécifique pour guérir une hépatite B aiguë. Une surveillance biologique par prise de sang est essentielle. Tant que la guérison n'est pas acquise, aucun

médicament ne doit être pris sans avis médical. En effet, les médicaments peuvent aggraver les lésions hépatiques (le paracétamol par exemple). La consommation d'alcool est également interdite pendant la phase aiguë de l'hépatite virale. Les mesures de prévention de la transmission du virus VHB sont indispensables (**Kindt T et al.,2018 OMS, 2024**).

Dans les formes graves d'hépatite B ou dans les formes fulminantes, un traitement antiviral par ténofovir ou entacévir est utilisé. Les personnes atteintes d'hépatite aiguë fulminante doivent être surveillées en milieu hospitalier et une greffe du foie est parfois envisagée rapidement (**Kouadio et al., 2019 OMS, 2024**).

La décision de traitement en cas d'hépatite B chronique, le choix du traitement et la surveillance sont assurés par une équipe médicale pluridisciplinaire (hépato-gastro-entérologue, biologiste, radiologue...) en coordination étroite avec le médecin traitant (**OMS, 2024**).

La décision thérapeutique dépend de l'activité du virus (charge virale sanguine) ainsi que de la gravité et de la progression des lésions hépatiques provoquées par le VHB. C'est la baisse (ou la disparition) du nombre de nouveaux virus fabriqués que l'on appelle réponse virologique au traitement (**Michèle POUTEAU OMS, 2024**).

Le traitement de l'hépatite chronique repose sur les analogues nucléos(t)idiques (NUC) et l'Interféron pégylé α -2a (IFN PEG). Le choix du traitement est en fonction de critères liés à l'hôte ou au virus. Les NUC restent cependant les antiviraux principalement utilisés en raison de leur efficacité antivirale élevée par inhibition de la polymérase du HBV, permettant une virosuppression complète dans l'immense majorité des cas (ADN du HBV indétectable chez les patients) et leur bonne tolérance (**Michèle Pouteau .,OMS, 2024**).

Les NUC utilisés sont l'entécavir (ETV) et le ténofovir (TDF) car ils ont un faible taux de résistance, c'est-à-dire une barrière génétique élevée. Ces médicaments peuvent être utilisés en toute sécurité chez n'importe quel patient infecté par le virus de l'hépatite et sont le seul traitement possible chez des patients ayant une cirrhose décompensée (**Ngono et al.,2022**).

Matériel et méthodes

Notre étude a été réalisée au niveau du Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de Blida durant une période de 3 mois allant de février à avril 2025. Ce travail a concerné des donneurs de sang présentant une positivité au marqueur sérologique Anti-HBc, indicateur d'un contact antérieur avec le virus de l'hépatite B. Il a porté sur:

- Une étude rétrospective des dossiers des 79 donneurs HBc séropositifs reçus au CTS durant la période allant de juin 2024 à janvier 2025.
- Une étude prospective menée sur une période de trois mois, allant de février 2025 à avril 2025, au cours de laquelle nous avons identifié 30 nouveaux cas d'Anti-HBc positif.

Ainsi, notre étude concerne 109 donneurs de sang positifs à l'Anti-HBc. Elle a pour objectif de :

- Rechercher les anticorps anti-HBc chez les donneurs de sang afin de confirmer le diagnostic de l'hépatite B en utilisant deux techniques ELISA et ECLIA.
- Evaluer certains paramètres biochimiques hépatiques chez les donneurs anti-HBc séropositifs.
- Rechercher d'éventuelles corrélations entre les paramètres biochimiques et la séropositivité pour l'anticorps anti-HBc.

II.1. Matériel

II.1.1. Matériel non biologique

La verrerie, les appareillages, les solutions et réactifs utilisés dans cette étude sont résumés dans l'**annexe 2**.

II.1.2. Matériel biologique

- Sang et sérum des donneurs

II.1.3. Critères de sélection des donneurs

II.1.3.1. Critère d'inclusion

Les patients inclus dans notre étude sont :

- Tous les donneurs de sang au Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de Blida ayant un résultat sérologique positif pour l'anticorps anti-HBc.
- Les patients âgés de 18 ans ou plus,
- Les patients ayant des résultats biochimiques complets.

II.1.3.2. Critère d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- Les patients ayant été testés positifs pour d'autres virus tels que : l'hépatite c "VHC", l'hépatite A "VHA", l'hépatite E "VHE" et le virus de l'immunodéficience humaine "VIH".
- Les patients ayant des antécédents de maladies hépatiques chroniques non virales (cirrhose alcoolique, hémochromatose...),
- Les patients qui sont sous un traitement médicamenteux susceptibles d'altérer les paramètres biochimiques (chimiothérapie, corticoïdes...),
- Les patients ayant des résultats cliniques, ou biochimiques incomplets au moment de la collecte des données.

Les données épidémiologiques (âge, sexe), sérologiques (anticorps anti-HBc), biochimique (dysfonctionnement hépatique : ALAT, ASAT, Bilirubine) ont été récoltées à partir d'un questionnaire (**Tableau 2, Annexe 3**). Toutes ces données ont été colligées dans une base de données Excel.

II.2. Méthodes**II. 2. 1. Prélèvements sanguins**

Des prélèvements sanguins par ponction veineuse ou à partir d'une voie veineuse périphérique, et dans des conditions d'asepsie très rigoureuses ont été réalisés sur :

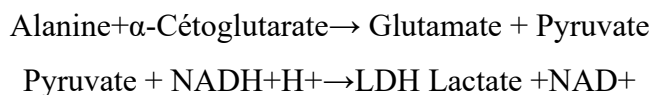
- Tube héparine afin de doser les paramètres biochimiques ; Le sang a été centrifugé à 3000 g pendant 10 min à 4°C et le sérum a été récupéré puis conservé à -40°C jusqu'à utilisation.
- Tube sec pour l'analyse sérologique des anticorps anti-HBc.
- Tube héparine afin de déterminer les paramètres biochimiques de dysfonctionnement hépatique (ASAT, ALAT, GGT, Bilirubine totale et directe, PAL)

II. 2. 2. Dosage biochimique des paramètres de dysfonctionnement hépatique

Afin d'estimer la défaillance hépatique et la sévérité de l'hépatite B, nous avons ciblé les paramètres de dysfonctionnement hépatique (Bilirubine, ALAT/ASAT/GGT, et PAL).

1. Dosage de l'alanine-aminotransférase (ALAT)

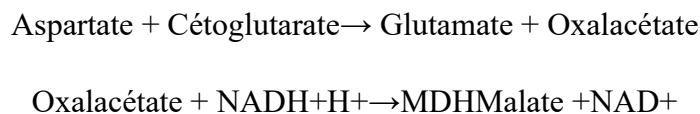
Le dosage de l'alanine amino-transférase (ALT), initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT), est basé sur la réaction de transamination réversible de l'alanine vers l'alpha-cétoglutarate, entraînant la formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate est transformé en lactate en présence de la lactate déshydrogénase (LDH) et du NADH selon les réactions suivantes (Thomas, 2017) :



Le dosage de l'ALAT a été réalisé à l'aide d'un automate Mindray (BS-240/360).

2. Aspartate Aminotransférase (ASAT)

Le dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT), initialement appelée transaminase glutamate ou enzyme oxaloacétique (GOT), est basé sur la réaction de transamination réversible de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate, conduisant à la formation de glutamate et d'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit en malate par l'action de la malate déshydrogénase (MDH) et du NADH selon les réactions suivantes (Tietz et al., 2018) :



Le dosage de l'ASAT a été réalisé à l'aide d'un automate Mindray (BS-240/360).

3. Gamma-Glutamyl Transférase (Gamma GT ou GGT)

La Gamma-GT est une enzyme membranaire principalement localisée dans le foie, les reins, le pancréas et l'intestin. Elle joue un rôle essentiel dans le métabolisme des acides aminés, en catalysant le transfert du groupement gamma-glutamyle d'un peptide ou d'un composé tel que le glutathion vers un accepteur (acide aminé, peptide ou eau) (Lidbury et al., 2021).

Le dosage de la gamma-GT repose sur une réaction enzymatique dans laquelle l'enzyme transfère un groupement gamma-glutamyl à partir d'un substrat synthétique (L-γ-glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilide « Glu-CNA »), produisant un composé coloré mesurable par spectrophotométrie à 405 nm. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à l'activité de la GGT dans le sérum.

Le dosage de la GGT a été réalisé à l'aide d'un automate Mindray (BS-240/360).

4. Dosage de la bilirubine (totale et conjuguée)

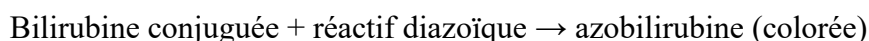
La bilirubine est un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules réticuloendothéliales. Ce composé liposoluble est capable de piéger les radicaux peroxy, l'oxygène singulet et le radical hydroxyle, protégeant ainsi l'albumine et les acides gras liés à l'albumine des attaques radicalaires (Algeciras-Schimnich et *al.*, 2007).

Le dosage de la bilirubine totale et de la bilirubine conjuguée (directe) permet de mettre en évidence et d'effectuer le suivi des maladies hépato-biliaires.

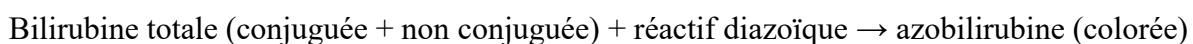
Le dosage colorimétrique de la bilirubine conjuguée repose sur la réaction de van den Bergh (méthode de diazotation), qui consiste en une réaction de couplage diazoïque. En milieu aqueux, seule la bilirubine conjuguée (hydrosoluble) réagit directement avec le réactif diazoïque (acide sulfanilique + nitrite de sodium) pour former un composé azoté coloré (rouge-violacé), mesurable à 540 nm (Mack-Mitchell et Gearhart., 2020).

Pour doser la bilirubine totale, on ajoute un accélérateur (comme du méthanol ou du caféine-benzoate) qui rend la bilirubine non conjuguée soluble et réactive selon les réactions :

- *Réaction sans accélérateur :*



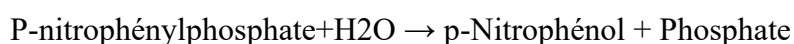
- *Réaction avec accélérateur :*



5. Dosage de la phosphatase alcaline (PAL)

La phosphatase alcaline est une enzyme qui hydrolyse les esters phosphoriques en libérant du phosphate inorganique, de manière optimale à pH alcalin (pH=10). Elle est présente dans le foie, les os, les intestins, et les reins, et est utilisée dans le diagnostic des maladies hépatiques (cholestase) et osseuses (Nguyen et *al.*, 2022).

Le dosage de PAL repose sur la réaction l'hydrolyse d'un substrat synthétique le p-nitrophénylphosphate (pNPP) à un pH de 10.4, libérant un produit coloré le p-nitrophénol et du phosphate selon la réaction :



L'augmentation de l'absorbance à 405 nm est proportionnelle à l'activité de l'enzyme dans le sérum.

Le dosage de la GGT a été réalisé à l'aide d'un automate Mindray (BS-240/360).

II. 2. 3. Dosage des Anticorps anti-HBc

Dans notre travail les sérums des patients ont d'abord été testés pour la détection des anticorps anti-HBc à l'aide de la méthode ELISA indirecte (manuelle).

Si le résultat s'avère positif en ELISA, un deuxième test est réalisé par la méthode automatisée COBAS (ECLIA) afin de confirmer la positivité. Cette stratégie en deux étapes nous a permis de garantir une fiabilité maximale des résultats sérologiques.

1. Dosage des anticorps anti-HBc par la méthode ELISA compétitif (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Manuelle*)

Le test ELISA anti-HBc permet de détecter la présence d'anticorps dirigés contre l'antigène core (HBc) du virus de l'hépatite B dans le sérum ou le plasma. Ce test est basé sur le principe de compétition où les anticorps présents dans l'échantillon entrent en compétition avec un anticorps monoclonal pour une quantité fixe d'antigène sur la phase solide (fond de la plaque ELISA)

Un antigène HBcAg recombinant purifié est fixé aux microplaques. Le sérum/plasma du patient est ajouté au puits avec un additif capable de bloquer les interférences présentes dans l'échantillon. Lors de la seconde incubation, après lavage, un anticorps monoclonal conjugué à la peroxydase de raifort (HRP) et spécifique de l'HBcAg est ajouté et se lie à l'HBcAg recombinant libre fixé sur le plastique (Lee et al., 2018).

Après incubation, les microplaques sont lavées pour éliminer tout conjugué non lié, puis le chromogène/substrat est ajouté. En présence de l'enzyme peroxydase, le substrat incolore est hydrolysé en un produit coloré. L'intensité de la couleur est inversement proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HBcAg présents dans l'échantillon (Melgar et al., 2018)

Les plaques ELISA ont été recouvertes d'antigène HBc, puis 50 µL de diluant sont ajoutés dans chaque puits. Ensuite, 50 µL de contrôles négatif et positif, de calibrateur ou de sérum de patients, sont rajoutés dans des puits séparées.

Les microplaques sont incubées à 37 °C pendant 60 min puis lavées 5 fois à l'aide du tampon de lavage afin d'éliminer les molécules non liées. 100 µl de conjugué enzymatique sont ensuite ajoutés et les microplaques sont incubées à 37 °C pendant 60 min puis lavées 5 fois à l'aide du tampon de lavage. Après lavage, 100 µL de chromogène / substrat sont ajoutés suivie de 100 µl d'acide sulfurique afin d'arrêter la réaction enzymatique. L'ajout de la solution d'arrêt fait passer la couleur du contrôle négatif et des échantillons de bleu au jaune. L'intensité de la couleur est mesurée à 450 nm à l'aide d'un lecteur ELISA (**Annexe 3**).

Ainsi les puits jaunes indiquent une réaction négative et donc un test anti-HBc négatif. Les puits bleu ou transparents indiquent une réaction positive et donc un test anti-HBc positif.

Les résultats sont calculés en rapportant chaque absorbance d'échantillons (A) à la valeur seuil (C.O) de la plaque

$$\text{Calculer la valeur de Cut-off (C.O)} = (Nc + Pc) / 5$$

(Nc = Valeur d'absorbance moyenne pour 3 contrôles négatifs)

Chaque échantillon est ensuite interprété en calculant le rapport Co /S (Cut-off /signal) :

$$Co / S = \text{valeur Cut-off} / Do \text{ de l'échantillon}$$

Les résultats sont interprétés selon le tableau suivant :

Co /S	Interprétation
<0,9	L'échantillon est considéré comme négatif
0,9-1,1	Equivoque (zone grise) il faut retester cette échantillon
> 1.1	L'échantillon est considéré comme positif

2. Dosage des anticorps anti-HBc par la méthode automatisée (ECLIA)

Le test Elecsys Anti-HBc II, réalisé sur les analyseurs cobas® de Roche Diagnostics (tels que cobas® e411, e601, e602), est un immunoessai compétitif automatisé basé sur la technologie d'électrochimiluminescence (ECLIA). Il permet la détection qualitative des anticorps totaux anti-HBc (IgG et IgM) dans le sérum ou le plasma humain (**Zeng et al., 2021**)

Le test repose sur la compétition entre les anticorps anti-HBc présents dans l'échantillon du patient et un anticorps de détection marqué, pour la liaison à un antigène HBc recombinant marqué au ruthénium. Des microparticules magnétiques facilitent la séparation des complexes immunologiques formés. Après incubation, une tension électrique est appliquée, provoquant une émission lumineuse mesurée par le système. L'intensité de la lumière émise est inversement proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-HBc présents : plus la lumière est faible, plus la concentration en anticorps est élevée (**Roche Diagnostics, 2022**)

Cette technique présente une grande sensibilité, une automatisation totale et permet de gagner beaucoup de temps par rapport aux techniques traditionnelles comme l'ELISA. Elle est particulièrement bien adaptée aux laboratoires à haut débit, en particulier dans le domaine de la transfusion sanguine (**Roche Diagnostics, 2022**)

La durée totale du cycle analytique est de 27 minutes. 40 µL d'échantillon sont prétraités avec un agent réducteur puis incubés (1ère incubation). L'antigène HBc est ensuite ajouté puis incubé (2ème incubation) pour former un complexe immun avec les anticorps anti-HBc de l'échantillon. Les anticorps biotinylés, les anticorps spécifiques de l'Ag HBc marqués au ruthénium et les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutés (3ème incubation). Le complexe vient se fixer sur les sites encore disponibles des antigènes HBc. Le complexe est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine (**Weidner et al., 2021**)

Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence du potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur (**Lee et al., 2018**)

Le logiciel détermine automatiquement les résultats en comparant le signal électrochimiluminescent généré par la réaction avec la valeur seuil obtenue lors d'une calibration (**Annexe 4**).

Les résultats sont exprimés sous forme d'un rapport échantillon /seuil (E/S) permettant d'interpréter la réactivité de l'échantillon.

L'analyseur calcule automatiquement la valeur seuil à partir des mesures des calibrateurs A-HBCII Cal1 et A-HBCII Cal2. Le résultat pour un échantillon est présenté comme « réactif » ou « non réactif » ou sous la forme d'un rapport échantillon/seuil (rapport E/S).

Les échantillons dont le rapport E/S est > 1.0 sont non réactifs dans le test Elecsys Anti-HBc II. Ils sont considérés comme négatifs pour les anticorps anti-HBc et ne nécessitent pas de nouvelle analyse.

Les échantillons dont le rapport E/S est ≤ 1.0 sont réactifs dans le test Elecsys Anti-HBc II. Tous les échantillons initialement réactifs doivent être redéterminés en double avec le test Elecsys Anti-HBc II.

Si le résultat est « non réactif » dans les deux cas, l'échantillon est considéré comme négatif pour les anticorps anti-HBc.

Si le résultat est réactif dans l'un des deux cas, l'échantillon est considéré comme réactif répétable.

II.3. Etude statistique

Les résultats sont exprimés en moyenne $\pm$ SEM. Le logiciel GraphPadPrism v. 10.0 a été utilisé pour analyser les données.

Le test de corrélation de Pearson. r étant le coefficient de corrélation :

- $r > 0 \rightarrow$ corrélation positive.
- $r < 0 \rightarrow$ corrélation négative.
- $r = 0 \rightarrow$ pas de corrélation .

Résultats et discussion

III.1. Résultats

Notre étude s'inscrit dans une étude fondamentale visant à optimiser le diagnostic de l'hépatite B. L'interprétation et la discussion des résultats seront organisées comme suit :

- Dans un premier temps, nous présenterons les caractéristiques épidémiologiques et biochimiques des donneurs HBc séropositifs.
- Par la suite, nous présenterons les résultats du dosage des marqueurs hépatiques et de l'anticorps anti-HBc par les deux méthodes ELISA et ECLIA.
- Enfin, nous établirons une corrélation entre ces paramètres biochimique et sérologiques chez ces patients.

III.1.1. Caractéristiques épidémiologiques des patients

Les résultats des cas de donneurs du CTS enregistrés entre juin 2024 et avril 2025 sont présentés dans le tableau 1 et la figure 7.

Tableau 1. Statistiques des études rétrospective et prospective.

Groupes Paramètres	Rétrospective (n=79) Juin 24-Janvier 25	Prospective (n=30) Février-Avril 25
Nombre de patients positifs (%)	79(0.59%)	30 (1.73%)
Nombre de patients négatifs (%)	13083 (98.25%)	2121 (96.81%)
Nombre de patients positifs non confirmés (%)	154 (1.16%)	40 (1.82%)
Nombre Totale	13316 (100%)	2191 (100%)

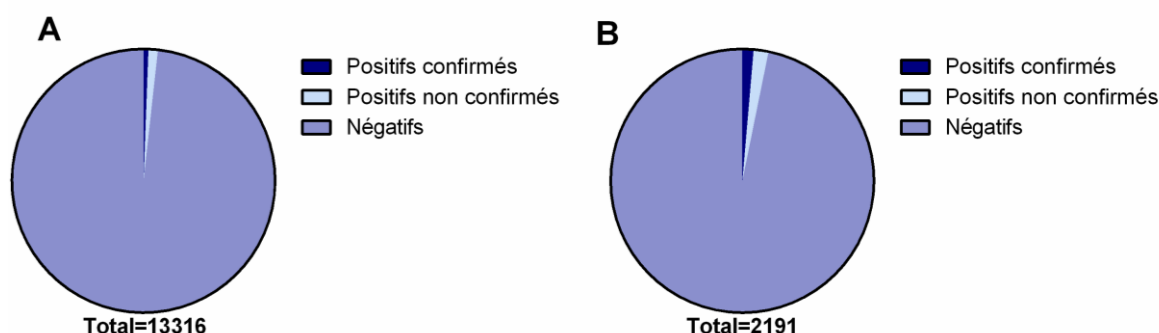


Figure 7. Statistiques des cas positifs et négatifs à l'anticorps anti-HBc parmi les donneurs du CTS. A : étude rétrospective ; B : étude prospective.

Dans le cadre de notre étude nous avons recensé au CTS 13316 donneurs entre juin 2024 et janvier 2025 (étude rétrospective) et 2191 donneurs entre février et avril 2025 (étude prospective). Dans l'étude rétrospective 79 (0.59%) de ces donneurs étaient positifs pour

l'anticorps anti-HBc, alors que 13083 (98.25% étaient négatifs pendant que 154 cas (1.16%) étaient positifs mais le diagnostic n'a pas été confirmé pour ces derniers.

Dans l'étude prospective nous avons enregistré 30 cas (1.73%) confirmés positifs à l'anticorps anti-HBc, 40 cas (1.82%) positifs non confirmés et 2121 (96.81%) cas négatifs (**Tableau 1, Figure 7**).

Les caractéristiques épidémiologiques (Age et sexe- ratio) ont été colligées après une analyse rigoureuse de dossiers et questionnaire des donneurs atteints de l'hépatite B. Ils sont représentés dans les tableaux 2 et 3 et la figure 8.

Tableau 2.Caractéristiques épidémiologiques des patients anti-HBc séropositifs.

Groupes Paramètres	Rétrospective (n=79) Juin 24-Janvier 25	Prospective (n=30) Février-Avril 25
Age (min-max ans)	39.9±10.9 (20-74)	35.1±9.7 (18-54)
Age Médian	40	31.5
Sexe ratio H/F	72/7	28/2

H/F : Homme/femme.

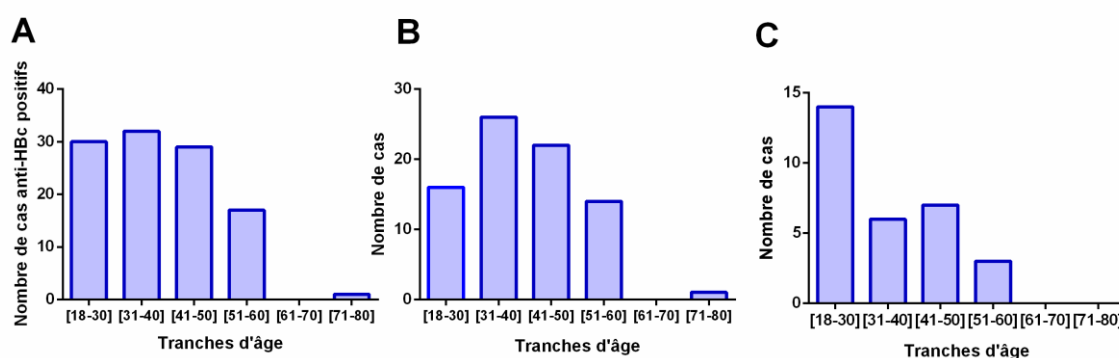
Les résultats épidémiologiques montrent que les donneurs positifs inclus dans notre étude présentaient une moyenne d'âge de 39.9 ± 10.9 ans dans l'étude rétrospective et de 35.1 ± 9.7 ans dans l'étude prospective (**Tableau 2**).

De plus, nos résultats montrent une prédominance de l'hépatite B de sexe masculin avec un sexe-ratio H/F de 10/1 et de 14/1 dans l'étude rétrospective et prospective respectivement (**Tableau 2**). Ces résultats pourraient être expliqués par le fait que le CTS reçoit plus de donneurs homme que de femme. La prédominance de l'hépatite B chez les hommes pourrait être également multifactorielle, combinant des facteurs biologiques (immunité, hormones), comportements à risque plus fréquents (rapports sexuels non protégés, consommation de drogues injectables, tatouage ou piercing, profession à risque) et inégalités dans l'accès ou le recours aux soins. Ces facteurs rendent les hommes non seulement plus susceptibles de contracter l'infection, mais aussi de développer une infection chronique et ses complications (**Baig, 2009 ; Dodd et Menon., 2022**).

La répartition des patients selon les tranches d'âge est représentée dans le tableau 3 et la figure 8.

Tableau 3. Répartition des patients anti-HBc séropositifs selon les tranches d'âge.

Age%(cas) Groupes	[18-30]	[31-40]	[41-50]	[51-60]	[61-70]	[71-80]	Total
Rétrospective Cas (%)	16 (20.25%)	26 (32.91%)	22 (27.85%)	14 (17.72%)	0 (0%)	1 (1.27%)	79 (100%)
Prospective Cas (%)	14 (46.67%)	6 (20%)	7 (23.33%)	3 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	30 (100%)
Total	30 (27.52%)	32 (29.36%)	29 (26.60%)	17 (15.60%)	0 (0%)	1 (0.92%)	109 (100%)

**Figure 8.** Tranches d'âge des patients anti-HBc positifs. A : étude rétrospective et prospective ; B : étude rétrospective ; C: étude prospective.

Nos résultats montrent une prédominance de l'hépatite B chez les jeunes adultes est présente. L'apparition de l'hépatite B est d'une manière équilibré chez tranches d'âge de 18 à 50 ans avec un pourcentage le plus élevé chez les donneurs âgés de 31 à 40 ans (29.36%), suivi des donneurs âgés de 18 à 30 ans (27.52%) et les donneurs âgés de 41 à 50 ans (26.60%). Les donneurs atteints d'hépatite B présentant un âge entre 51 et 60 ans étaient de 15.60%. Nous avons également enregistré un cas d'hépatite B d'un donneur atteint de 74 ans (**Tableau 3, Figure 8**).

La prédominance de l'hépatite B chez les jeunes adultes s'explique par une augmentation de l'exposition au virus à travers des comportements à risque, une protection vaccinale parfois incomplète, et un manque de sensibilisation ou de dépistage.

III.1.2.Caractéristiques biochimiques et dysfonctionnement hépatique

L'hépatite B est souvent associée à des perturbations des paramètres biochimiques hépatiques en particulier en cas d'atteinte hépatocytaire aiguë ou chronique. Ces altérations reflètent le degré d'inflammation hépatique, de destruction cellulaire ou de dysfonctionnement hépatique. Elles sont utilisées à des fins de diagnostic, pronostic et suivi de la maladie.

Les résultats des paramètres biochimiques concernent uniquement les 30 patients anti-HBc positifs recrutés au CTS durant notre période de stage.

Les paramètres de cytotoxicité hépatiques (bilirubine, transaminases ALAT/ASAT, GGT, et PAL) ont été mesurés chez les patients anti-HBc positif et comparés aux normes. Ces derniers sont représentés dans le tableau 4 et les figures 9.

Tableau 4 : Paramètres biochimiques d'altération hépatique des patients anti-HBc positif vs normes

Groupes Paramètres	Normes	Patients (n=30)
Bilirubine totale (mg/l)	0.2-10	6.37 ±1.53 (0.75-42)
Bilirubine Directe (mg/l)	<0.3	Absence (0-23)
ASAT (U/l)	4-40	29.95±6.4 (6-202)
ALAT (U/l)	4-40	25.67±6 (5-185)
GGT (U/l)	8-35	21.47±1.93 (3-38)
PAL (U/l)	30-100	59.86±4.11 (31-121)

ALAT/GPT: Alanine-Amino-Transférase/GlutamoPyruvate Transférase. ASAT/GOT : Aspartate Amino-Transférase/GlutamoOxaloacétate Transférase. GGT : Gamma-Glutamyl Transférase. PAL : Phosphatase alcaline.

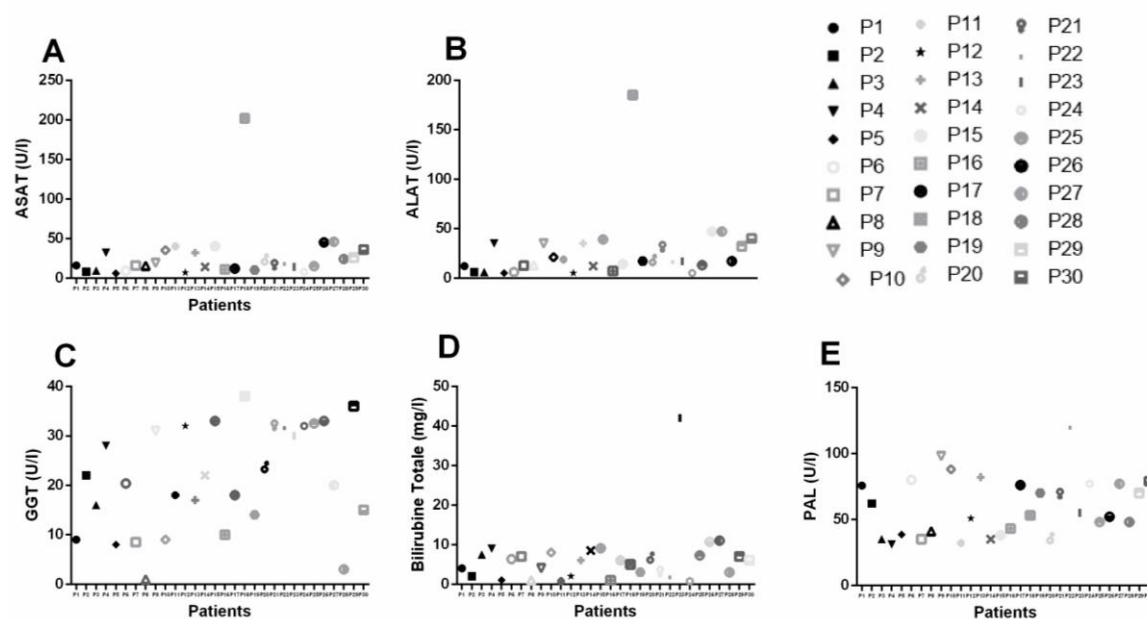


Figure 9. Paramètres biochimiques hépatiques. A : ASAT, B : ALAT, C : GGT, D : bilirubine totale, E : PAL.

Les résultats du dosage des paramètres de cytotoxicité hépatique (ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bilirubine totale et directe) montrent que 24 patients anti-HBc positifs présentaient des paramètres hépatiques normaux (**Tableau 4, Figure 9**). Néanmoins, 6 patients présentaient des altérations de ces derniers à savoir les patients P18, P 22, P23, P26, P27, P29 (**Figure 9**).

Le patient P18 présentait des valeurs d'ASAT et d'ALAT de 5 fois (202 U/l) et 4.6 fois (185 UI/l) supérieur aux normes (**Tableau 4, Figure 9A et B**). De même, la GGT dépassait les normes (38 U/l) alors que la PAL (53 U/l) et la bilirubine totale (5 mg/l) et directe (absente) étaient dans les normes (**Tableau 4, Figure 9C-D**). Ces résultats suggèrent une atteinte hépatique aiguë active ou récente, une hépatite virale ou un autre stress hépatocellulaire. D'autres examens cliniques complémentaires sont nécessaires.

Les patients P26 et P27 présentaient une légère augmentation du taux d'ASAT, d'ALAT et de bilirubine totale alors que la PAL et La GGT restent dans les normes. Les taux d'ASAT respectifs des P26 et P27 étaient de 45 et de 46 U/l, les taux d'ALAT étaient de 47 U/l chez les deux patients alors que les taux de bilirubine totale étaient de 10.7 et 11 mg/l respectivement (**Figure 9**). Cette élévation pourrait indiquer une atteinte hépatique importante (hépatite aiguë ou chronique), une obstruction biliaire, ou encore une hémolyse massive.

Le patient P23 présentait une augmentation de 4 fois du taux de bilirubine totale, et de 20 fois du taux de bilirubine directe, ils étaient de 42 mg/l et de 23 mg/l respectivement (**Figure 9D**). Cependant, un seul patient présente une valeur fortement élevée de la bilirubine directe, atteignant 23 $\mu\text{mol/L}$, ce qui est anormalement élevé (valeur normale $\leq 5 \mu\text{mol/L}$). Cette

élévation suggère probablement une cholestase importante ou un trouble sévère de l'excrétion biliaire, probablement lié avec une hépatopathie avancée ou une obstruction des voies biliaires.

Le Patient P29 présentait une légère augmentation du taux de GGT qui atteint 36 U/l (**Figure 9C**). Ceci pourrait indiquer un stress oxydatif, une consommation médicamenteuse ou des causes métaboliques.

Le patient P22 présentait une augmentation du taux PAL de 21% par rapport à la norme et qui atteint 121 U/l pendant que tous les autres paramètres hépatiques étaient dans les normes (**Figure 9E**). Ce résultat pourrait indiquer une activité hépatique accrue ou un trouble biliaire ou osseux.

III.1.3. Résultats sérologiques des patients

Les résultats du dosage des anticorps anti-HBc sont représentés dans la figure 10.

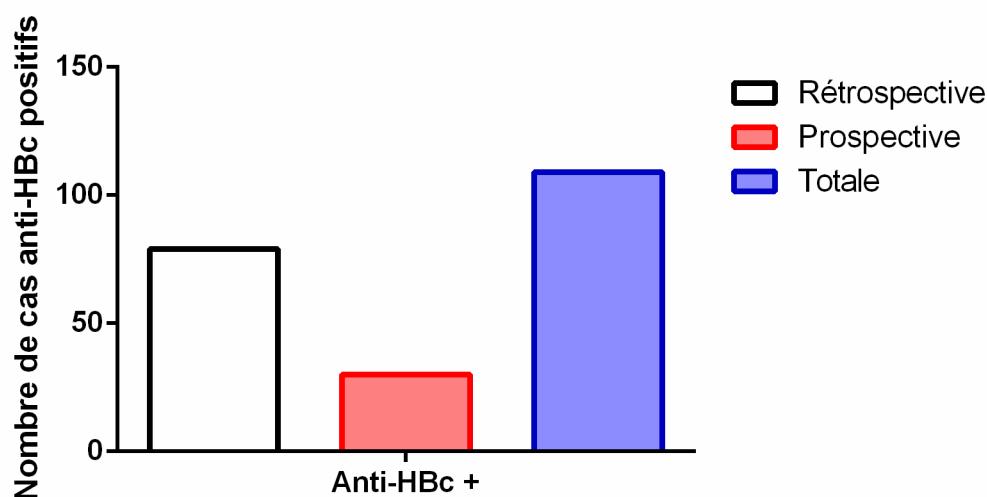


Figure 10. Nombre de cas positifs pour l'anticorps Anti-HBc des deux études rétrospective et prospective.

Dans le cadre de notre étude nous avons recensé au CTS 109 patients positifs à l'anticorps anti-HBc entre juin 2024 et avril 2025. Dans l'étude rétrospective 79 de ces donneurs étaient positifs pour l'anticorps anti-HBc, et dans l'étude prospective nous avons enregistré 30 cas confirmés positifs à l'anticorps anti-HBc (**Figure 10**).

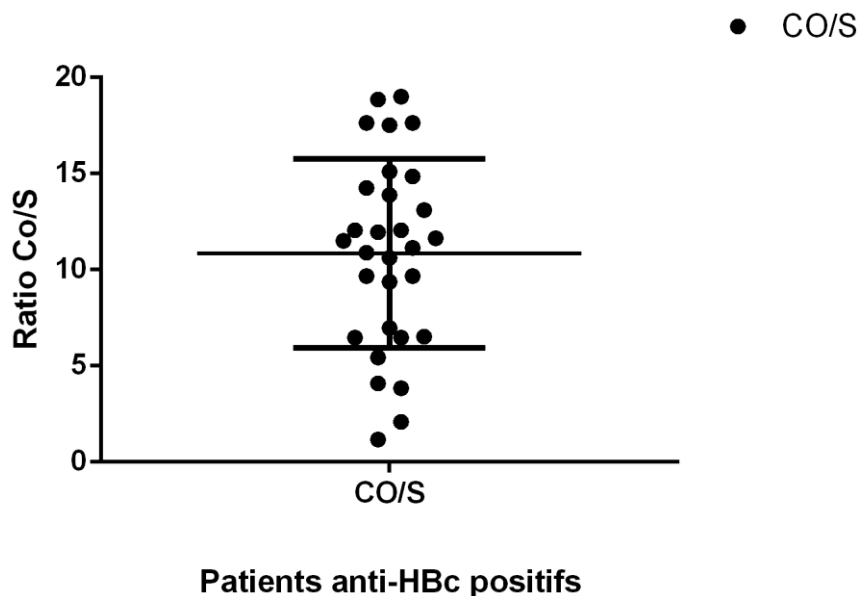


Figure 11. Distribution des ratios CO/S chez des patients positifs aux anticorps anti-HBc (ELISA). ratio CO/S (Cut-off/Signal). Si $CO/S > 1$, le test est considéré comme positif. Plus le CO/S est élevé, plus la réaction antigène-anticorps est forte, donc plus la charge ou l'exposition antigénique est importante.

Les résultats d'ELISA montrent une large dispersion des ratios CO/S, indiquant des réponses immunitaires très variables à l'antigène HBc. Ceci peut refléter des différences dans le statut de l'infection (infection ancienne, résolue, chronique), ou des facteurs individuels (âge, immunodépression, co-infections).

4 patients parmi les 30 soit 13% présentaient une faible réactivité (faible signal, ratio < 5) avec une valeur minimale proche de la limite de positivité de 1.18. Ceci peut représenter des cas en cours de séroconversion, ou un faux positif faiblement réactif (**Figure 11**). Les résultats de ces patients se sont avérés positifs par la méthode ECLIA.

5 patients soit 17% présentaient une très forte (ratio > 15) réponse avec un maximum de 19 ce qui indique une très forte réponse immunologique. Ces résultats peuvent indiquer une exposition récente ou active au virus, une infection chronique avec une réponse immunitaire robuste (**Figure 11**).

Les patients ayant un ratio entre 5 et 15 soit 70% correspondant à une réactivité intermédiaire à l'HBV et présentaient une réponse immunitaire stable. Ceci suggère une infection résolue ou chroniques modérées, ou porteur inactif, nécessitant une corrélation avec les marqueurs virologiques et biochimiques pour affiner l'interprétation clinique (**Figure 11**).

Dans notre étude, la recherche des anticorps anti-HBc a été effectuée selon une approche en deux étapes, utilisant deux techniques complémentaires : ELISA et COBAS (ECLIA). Tous les échantillons ont d'abord été analysés par la méthode ELISA indirecte, qui nous a permis de dépister les échantillons positifs. Parmi les 30 donneurs inclus dans l'étude, tous les échantillons se sont révélés positifs pour les anticorps anti-HBc.

Conformément au protocole du Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de Blida, chaque résultat positif a été systématiquement reconfirmé par la méthode automatisée COBAS (ECLIA). Cette seconde analyse a été réalisée par un biologiste différent, en utilisant une technique différente, ce qui garantit l'objectivité et la fiabilité des résultats.

Aucune discordance n'a été observée entre les deux techniques, ce qui témoigne de la bonne concordance entre l'ELISA et le COBAS dans notre contexte.

L'ELISA est une technique manuelle, largement utilisée pour le dépistage initial grâce à sa capacité à traiter jusqu'à 90 échantillons en une seule série. Elle est relativement sensible, mais dépend fortement de la qualité de la manipulation humaine, ce qui peut introduire des erreurs. À l'inverse, le COBAS est un système entièrement automatisé, basé sur l'électrochimiluminescence (ECLIA), offrant une sensibilité et une spécificité supérieures, avec une excellente reproductibilité. Cependant, il est limité à environ 20 échantillons par série.

Plusieurs études ont montré la fiabilité de la méthode ECLIA par rapport à l'ELISA en termes de sensibilité et de spécificité. Selon **Brouard et al., (2018)**, la méthode ECLIA a permis de détecter des cas d'hépatite B occulte non identifiés par ELISA dans un contexte transfusionnel. De même, une étude comparative menée par **Zhou et al., (2020)** a démontré que l'ECLIA est plus performante pour la détection des anticorps totaux anti-HBc, en particulier dans les cas à faible charge virale.

Ainsi, l'utilisation combinée de ces deux techniques s'est révélée bénéfique : l'ELISA a permis un dépistage rapide et à grande échelle, tandis que l'ECLIA a servi d'outil de confirmation fiable. Cette stratégie à double lecture, impliquant deux techniques différentes et deux biologistes indépendants, renforce la rigueur scientifique de notre travail et garantit la qualité des résultats, ce qui est essentiel dans le contexte de la transfusion sanguine.

III.1.4. Corrélation des paramètres épidémiologiques, sérologiques et biochimiques

Les résultats de corrélation des variables épidémiologiques, sérologiques, et biochimiques étudiés sont représentés dans la matrice de corrélation de Pearson représenté dans la figure 12.

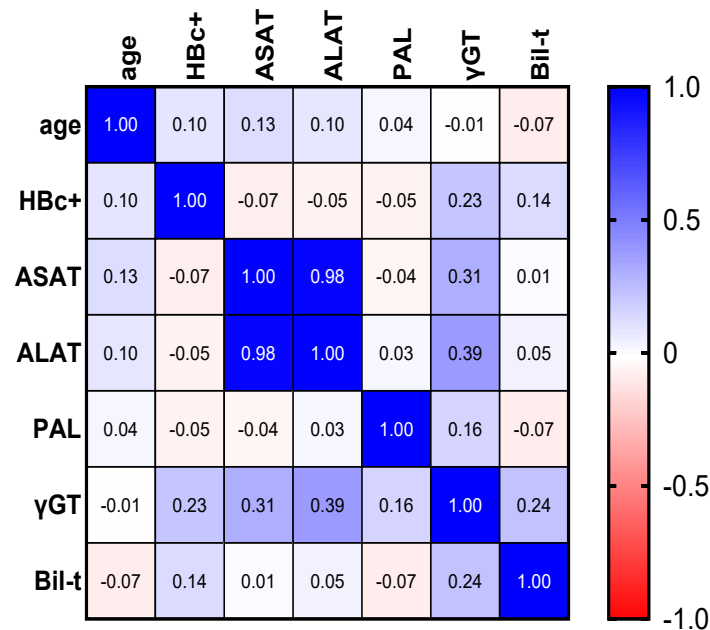


Figure 12. Carte thermique représentant les coefficients de corrélation de Pearson r (-1 à +1) entre les paramètres épidémiologique, sérologique et biochimique. La couleur rouge indique une corrélation négative, la couleur bleue indique une corrélation positive, et la couleur blanc proche de zéro indique pas ou peu de corrélation, l'intensité de la couleur reflète la force de la corrélation.

L'analyse de corrélation a révélé une forte association entre les transaminases ASAT et ALAT ($r = 0.98$), témoignant d'une cytolysé hépatique. De même, une corrélation marquée a été observée entre la phosphatase alcaline (PAL) et la γ -glutamyltransférase (γ GT) ($r = 0.80$), indiquant un profil cholestatique dans certains cas. Une corrélation très faibles (≤ 0.13) entre l'âge et l'anti-HBc, ASAT, ALAT et PAL, ce qui indique peu d'influence de l'âge sur les marqueurs hépatiques dans cet échantillon (**Figure 12**).

En revanche, la positivité à l'anticorps anti-HBc n'a montré aucune corrélation significative avec les paramètres biochimiques hépatiques, suggérant l'absence de lien direct entre la réponse immunitaire anti-VHB et l'atteinte hépatique active dans cette cohorte (**Figure 12**).

III.2. Discussion

Dans notre étude prospective réalisée au Centre de Transfusion Sanguine de Blida, la prévalence des anticorps anti-HBc confirmés chez les donneurs de sang s'élève à 1,37 % (30 cas sur 2 191) demeure faible comparativement aux taux rapportés dans plusieurs pays d'Afrique subsaharienne. **Ngono et al. (2020)** ont rapporté une séroprévalence de 57 % chez

les donneurs camerounais négatifs pour l'Ag HBs, tandis que **Kouadio et al. (2019)** ont retrouvé une prévalence de 53,9 % au Togo, principalement chez les hommes et dans la tranche d'âge 38-48 ans. Ces écarts peuvent s'expliquer par des différences dans l'épidémiologie locale, les stratégies de dépistage et les critères d'éligibilité des donneurs.

À l'inverse, nos résultats sont proches de ceux observés en Europe. En France, l'AFSSAPS (2017) rapporte une prévalence de 1,31 % chez les nouveaux donneurs, avec une répartition par sexe plus équilibrée (42,3 % de femmes) que dans notre cohorte, où la prédominance masculine est marquée (93,3 % d'hommes parmi les cas confirmés). Cette surreprésentation masculine pourrait s'expliquer par une fréquence plus élevée de dons de sang chez les hommes ou une exposition accrue à certains facteurs de risque, comme le suggèrent également les études européennes (ECDC, 2020).

La prévalence relativement basse observée pourrait être due à une sélection stricte des donneurs ou à un sous-diagnostic des infections cachées. Selon certaines recherches, il serait préférable d'ajouter à la recherche sérologique du HBV une analyse de l'ADN du virus chez les donneurs qui ont un test anti-HBc positif, dans le but d'évaluer le risque résiduel de transmission (**Lok et al., 2019**).

La distribution des cas confirmés selon l'âge montre une prédominance chez les jeunes adultes : 46,7 % des cas confirmés appartiennent à la tranche 18-30 ans, suivie par les tranches 41-50 ans (23,3 %) et 31-40 ans (20 %). Cette répartition diffère des observations faites lors de l'étude rétrospective où la tranche 31-40 ans était la plus touchée. Néanmoins, cette concentration chez les adultes jeunes et d'âge moyen est cohérente avec les données de la littérature, qui associent l'augmentation du risque d'exposition au VHB à l'accumulation des facteurs de risque avec l'âge (**AFSSAPS, 2017 ; Kouadio et al., 2019**).

Les facteurs de risque mentionnés dans les études sont les antécédents de transfusion, les voyages en régions endémiques, les interactions avec des individus infectés et la fréquence des dons (**ECDC, 2020**). Le débat reste ouvert quant à l'instauration d'un dépistage systématique des anti-HBc dans les centres de transfusion, particulièrement dans les pays à faible prévalence, compte tenu de son rendement limité et du danger potentiel.

L'analyse des paramètres biochimiques hépatiques chez les patients anti-HBc+ , notamment les transaminases (ALAT, ASAT), la phosphatase alcaline (PAL), la GGT et la bilirubine, se sont révélés normaux dans 24 cas sauf pour 6 cas qui présentaient des altérations de ces derniers.

Ces résultats suggèrent les 6 patients inclus présentaient une atteinte hépatique au moment de l'analyse, ce qui est cohérent avec la littérature.

En effet, plusieurs études ont montré que la présence isolée de l'anti-HBc, en l'absence d'ADN viral ou d'HBsAg, est généralement associée à une infection ancienne, guérie, ou à une forme d'immunité résiduelle (El-Serag *et al.*, 2010 ; Raimondo *et al.*, 2019).

Par ailleurs, dans une étude menée par Zhang *et al.* (2015) en Chine, 92 % des individus anti-HBc positifs isolés présentaient des profils biochimiques hépatiques normaux, confirmant le caractère latent ou inactif de cette séroconversion. De même, une étude algérienne réalisée à Constantine en 2020 sur des donneurs de sang a également conclu que l'inclusion des patients anti-HBc+ sans HBsAg n'était pas associée à une altération hépatique significative.

L'absence de groupe témoin dans notre étude constitue une limite méthodologique. Toutefois, les données internes du centre indiquent que les donneurs séronégatifs présentent systématiquement des paramètres hépatiques normaux, ce qui justifie le choix de se concentrer uniquement sur les sujets positifs pour l'anti-HBc.

En résumé, cette étude confirme que la positivité isolée pour l'anti-HBc, dans un contexte de dépistage transfusionnel, n'est pas systématiquement corrélée à une atteinte hépatique, mais nécessite néanmoins une surveillance immunologique et virologique chez certains sujets à risque.

Une corrélation positive est souvent observée entre la positivité des anti-HBc et certaines anomalies biologiques, en particulier les transaminases et la GGT. Dans notre étude la positivité à l'anticorps anti-HBc n'a montré aucune corrélation significative avec les paramètres biochimiques hépatiques, suggérant l'absence de lien direct entre la réponse immunitaire anti-VHB et l'atteinte hépatique active. Une association attendue entre enzymes de cytolysse (ASAT/ALAT) et de cholestase (PAL/ γ GT).

Conclusion

L'analyse du diagnostic de l'hépatite B menée au Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de Blida révèle une faible prévalence, estimée à 1,73 % dans l'étude prospective et 0,53 % dans l'étude rétrospective.

Sur le plan épidémiologique, les résultats montrent une prédominance de l'hépatite B chez les hommes jeunes adultes, ce qui pourrait être lié à des facteurs comportementaux, sociaux ou professionnels.

Sur le plan biologique, la majorité des patients anti-HBc positifs présentent des valeurs normales des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, PAL, γ GT) et de la bilirubine totale, indiquant l'absence d'atteinte hépatique active dans la majorité des cas. Toutefois, six patients présentaient des altérations biochimiques suggérant une cytolyse hépatique récente ou aiguë, compatible avec une infection virale ou un stress hépatocellulaire.

L'analyse de corrélation n'a révélé aucun lien significatif entre la positivité à l'anti-HBc et les marqueurs biochimiques hépatiques, appuyant l'hypothèse selon laquelle la séropositivité isolée à l'anti-HBc ne reflète pas nécessairement une atteinte hépatique active. Ce constat soulève un enjeu important en matière de sécurité transfusionnelle, dans la mesure où les porteurs isolés d'anti-HBc, souvent considérés comme non infectieux, peuvent représenter un risque de transmission du HBV en l'absence de dépistage moléculaire (PCR).

En perspectives il serait intéressant de :

- Renforcer le diagnostic des donneurs de sang en combinant les données sérologiques, biochimiques et moléculaires, notamment par le dépistage de l'ADN du HBV par PCR chez les donneurs anti-HBc positifs.
- Étendre l'étude aux régions du sud de l'Algérie (Tamanrasset, Illizi, Adrar, Béchar), où les taux d'incidence de l'hépatite B sont les plus élevés.
- Rechercher des associations cliniques et virologiques plus fines entre les antigènes viraux (HBsAg, HBeAg, HBcAg) et leurs anticorps pour améliorer le diagnostic, le suivi et le pronostic de l'hépatite B.
- Encourager l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle (IA) dans les centres de transfusion afin d'automatiser le diagnostic et le suivi de l'hépatite B à l'échelle nationale.

Référence bibliographique

Référence bibliographique

- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). (2017). Hépatite B : Données épidémiologiques et recommandations de dépistage chez les donneurs de sang en France.
- Algeciras-Schimmich, A., Klee, G. G., & Grebe, S. K. G. (2007). The role of bilirubin in health and disease: Biochemistry and physiology. *Clinical Chemistry*, 53(7), 1216–1224. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.085886>
- Candotti, D., & Laperche, S. (2018). Hepatitis B virus blood screening: Need for reappraisal of blood safety measures? *Transfusion Clinique et Biologique*, 25(1), 8–13
- Dhumeaux, D. (2014). Hépatites virales B et C (2e éd.). Paris : Éditions Inserm.
- Diagnostic : Dhumeaux, D. (2014). Hépatites virales B et C (2e éd.). Paris : Inserm.
- El-Serag, H. B., Engels, E. A., & Landgren, O. (2010). Risk of hepatocellular carcinoma among US veterans with hepatitis B virus infection. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 44(3), 204–209. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181ac9fbf>
- European Association for the study of the liver. (2017). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis b virus infection. *Journal of hepatology*, 67(2), 370-398.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2020). Hepatitis B and C – Annual epidemiological report for 2020.
- Kouadio, Y. I., Kourouma, K., Touré, A., et al. (2019). Prévalence de l'hépatite B chez les donneurs de sang au Togo. *Journal Africain d'Hépatogastroentérologie*, 13(2), 95–100.
- Lee, J. Y., Park, J. S., Kim, H. S., & Choi, M. S. (2018). Development and optimization of ELISA for detection of anti-HBc using recombinant antigen. *Journal of Virological Methods*, 256, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2018.02.003>
- Lidbury, B. A., Iverson, D., Hewagama, A., & Timms, P. (2021). Gamma-glutamyl transferase: Biochemistry, clinical significance, and future directions. *Clinical Biochemistry*, 94, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2021.03.002>
- Lok, A. S. F., Zoulim, F., & Dusheiko, G. (2019). Role of HBV DNA testing in anti-HBc positive blood donors. *Journal of Hepatology*, 71(2), 377–384. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.03.003>

- Mack-Mitchell, J., & Gearhart, T. L. (2020). Van den Bergh reaction and bilirubin measurement techniques: Relevance in liver function testing. *Journal of Hepatology Research*, 7(2), 45–52.
- Magdalena A Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. (2018, décembre). Volume 19, Issue 6, 330-342.
- Melgar, M. A., Rangel, G., & Lopez, R. (2018). Optimization of chromogenic substrates in ELISA for anti-HBc detection. *Clinical Laboratory Science*, 31(4), 198–204.
- Ngono, R. A., Mankollo, F. L., Ndoumba, D. E., et al. (2020). Prevalence of hepatitis B virus serological markers among blood donors in Cameroon. *The Pan African Medical Journal*, 37, 146
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). Rapport biennal 2022–2023
- Organisation mondiale de la Santé. (2024). Hépatite B. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Physiopat 1 :Guidotti LG, Chisari FV. 2018 Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis. *Annu Rev Pathol*
- Raimondo, G., Locarnini, S., Pollicino, T., Levrero, M., Zoulim, F., & Brunetto, M. R. (2019). Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology*, 71(2), 397–408. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.03.034>
- Seeger C, Mason WS 2022. Molecular biology of hepatitis B virus infection. *Virology*. 2015;479-480:672–86.
- Thomas Tu, Magdalena A. Budzinska, Nicholas A. Shackel and Stephan Urban. (2017, avril 10). HBV DNA Integration: Molecular Mechanisms and Clinical Implication. Academic Editors: Ulrike Protzer and Michael Nassal. Received: 2 March 2017; Accepted: 4 April 2017.
- World Health Organization. (2022). Hepatitis B fact sheet.
- Yan H, Zhong G, Xu G, et al. Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *eLife*. 2015;1:e00049.
- Zhang, L., Yin, Y., Zhang, Y., Liu, Y., & Wu, Q. (2015). Clinical significance of isolated anti-HBc positivity in blood donors in China: A biochemical and serological evaluation. *Transfusion Medicine*, 25(1), 20–26. <https://doi.org/10.1111/tme.12112>

Les annexes

Questionnaire pour patients atteint de l'hépatite B

- **Code du patient :**
- **Date :**
- **Age :**
- **Sexe :** ☐ Homme ☐ Femme
- **Poids :** **Taille :**
- **Profession :**
- **Marié (e) :**
- **Nombre d'enfants :**
- **Tabagisme :** ☐ Passif ☐ Actif ☐ Non
- **Date du début de cigarette :**
- **Nombre de cigarette par jours :**
- **Alcool:** ☐ Oui ☐ Non
- **Drogue :** ☐ Oui ☐ Non
- **Piercing :** ☐ Oui ☐ Non
- **Tatouage :** ☐ Oui ☐ Non

- **Hépatite :** ☐ Positif ☐ Négatif
- **Type de l'hépatite :**
- ☐ aiguë ☐ chronique
- **Date de découverte :**
- **Signes cliniques lors de la découverte :**
 - ☐ Fatigue ☐ Douleurs abdominales ☐ Douleurs articulaires
 - ☐ Fièvre ☐ Coloration jaune de la peau et des yeux ☐ Troubles digestifs
 - ☐ Perte d'appétit ☐ Urines foncées ☐ aucun
 - ☐ Nausées et vomissements ☐ Selles décolorées (grises) ☐ découverte fortuite
 - ☐ Autres.....

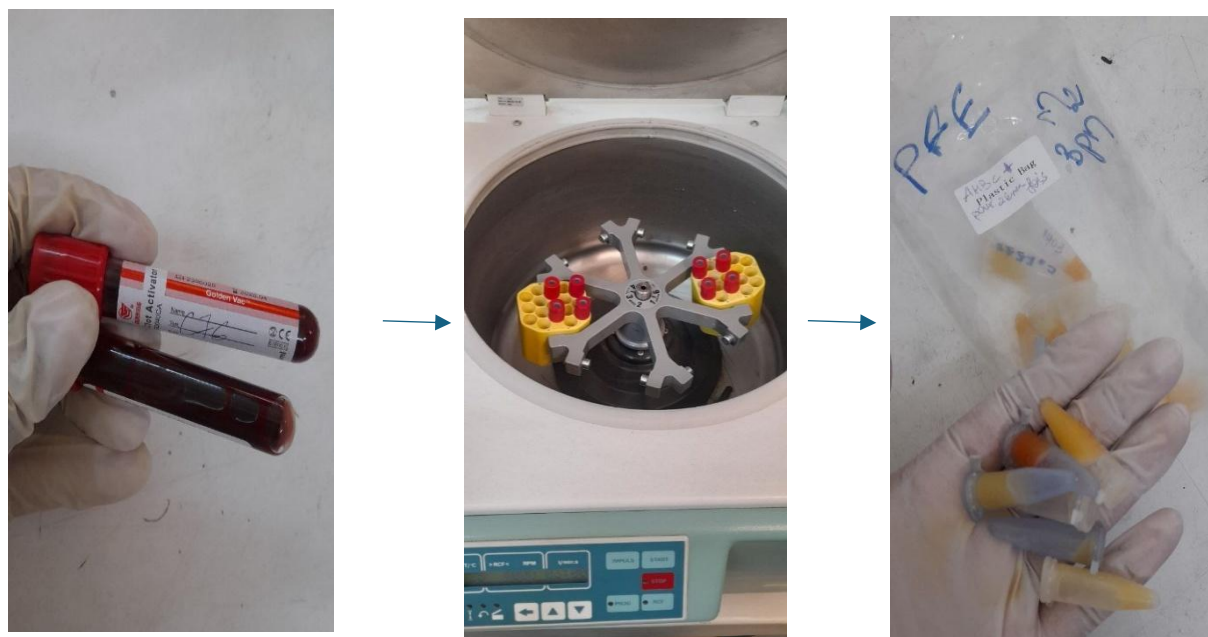
- **Contamination :**
 - ☐ Transfusion ☐ Hospitalisation ☐ Sexuelle
 - ☐ Familiale ☐ Chirurgie ☐ inconnu
 - ☐ autres :

- **Antécédent médical :**
 - ☐ Cardiovasculaire ☐ neurodégénérative ☐ métabolique (diabète)
 - ☐ Hypertension artérielle ☐ aucun ☐ autre
- **Maladies Apparues après hépatite :**
- ☐ Après ☐ avant ☐ après / avant
- **Médication :**
- **Vaccination :**

- **Diagnostic HB :**
 - Antigène HBS : ☐ positif ☐ négatif ☐ Aucun
 - Anticorps anti HBC : ☐ positif ☐ négatif ☐ Aucun
 - Date du résultat :

I. Matériels :

1. Matériels biologiques :



Collecte des données

2. Matériels non biologiques :



Micro / multè Pipettes



L'embout



Portoire avec des tubes



Incubateur



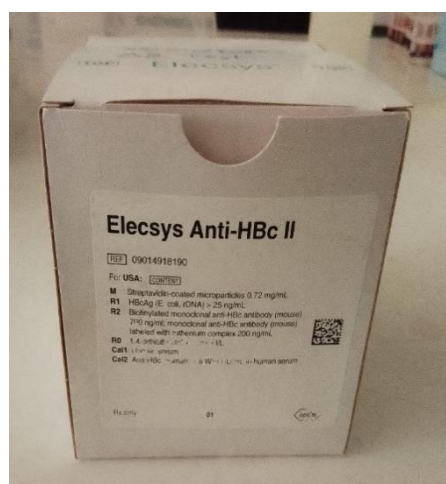
Pissette



Kite Elisa de test anti



Eppendorf



Réactif de cobas



Centrifugation

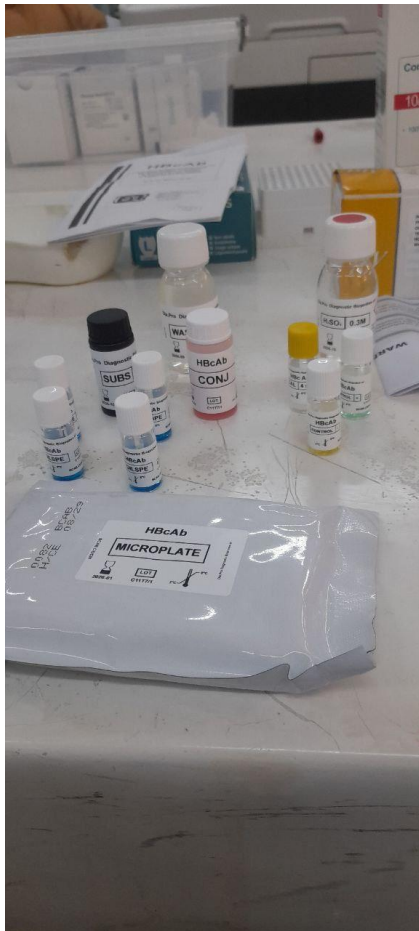


Imprimante



Spectrophotomètre

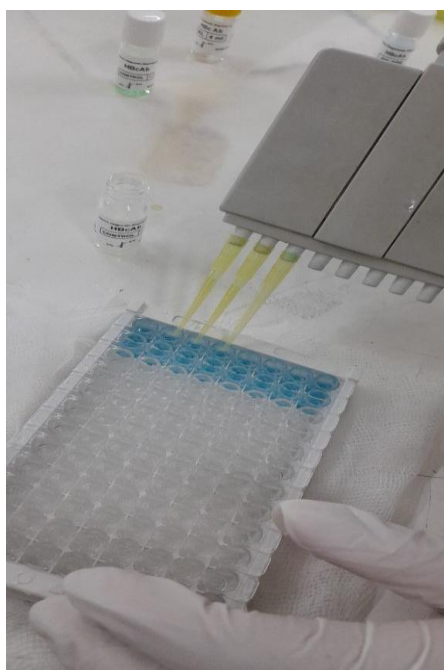
I. Méthode manuelle (ELISA) :



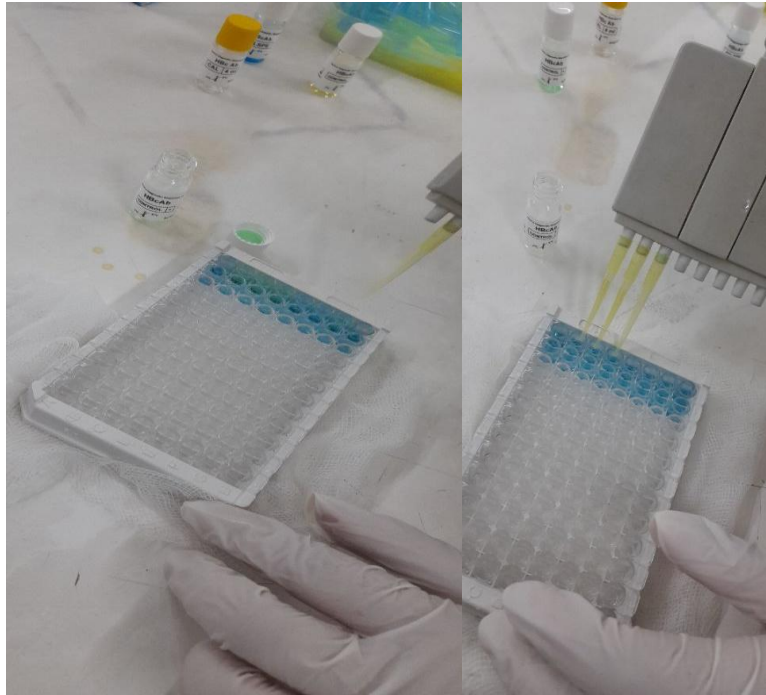
Kit DIAPRO ANTI-HBC Elisa



Etape 1 : préparer une solution de lavage

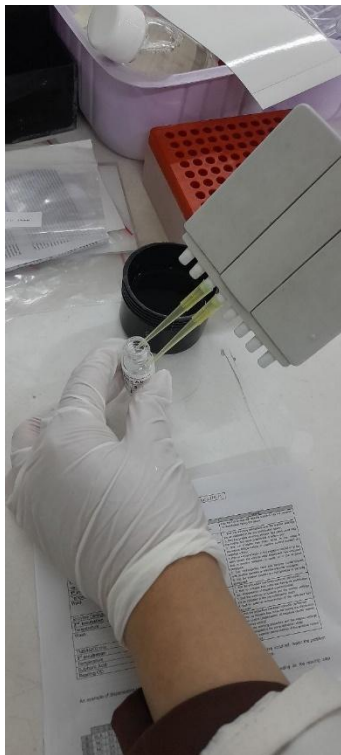


Etape 2 : pipetez 50 μ l de diluant dans tous les puits

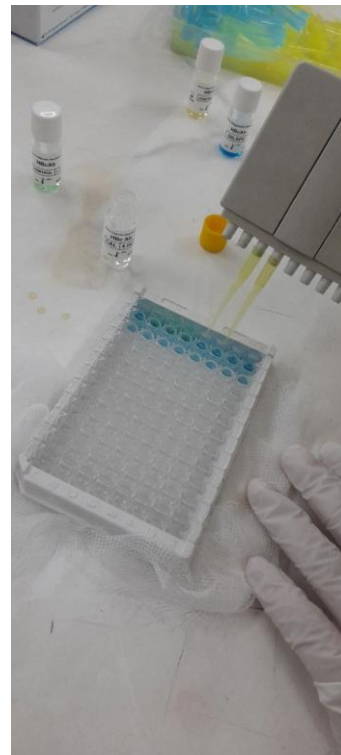


Etape 3 : ajouté 50 μ l de control positive

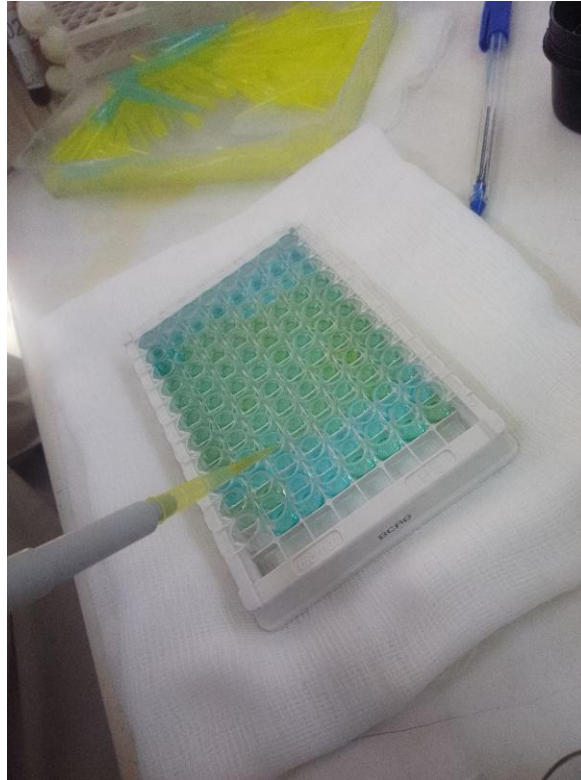
Etape 4 : ajouté 50 μ l de control négative



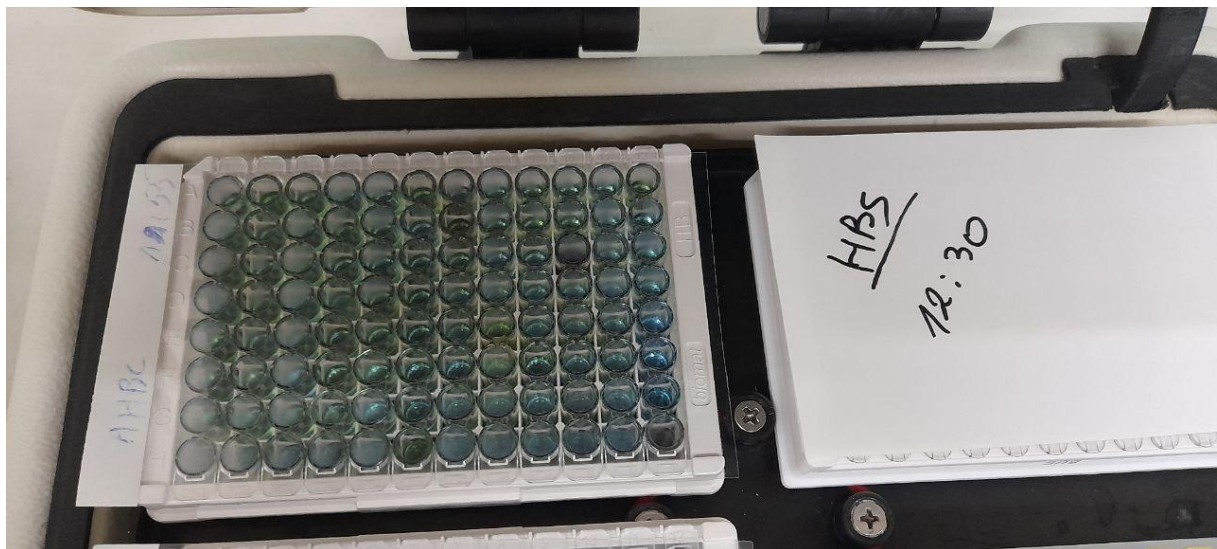
Etape 5 : préparation de calibrateur Ajouté 4 ml de l'eau distillée



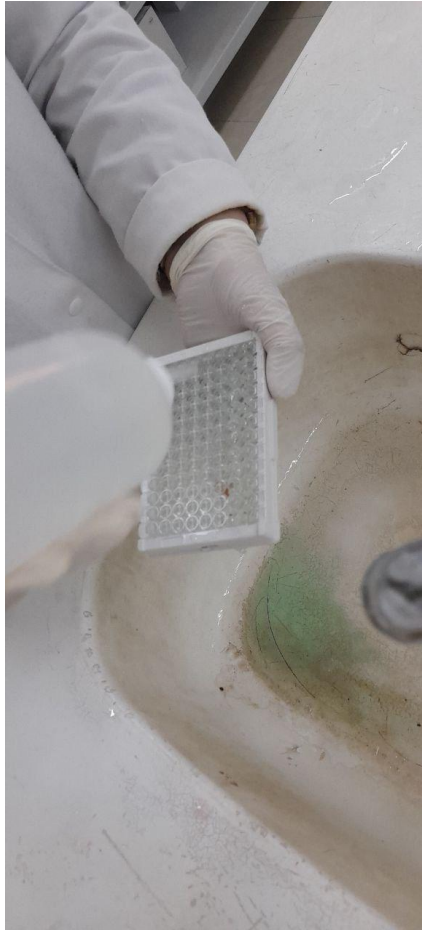
Etape 6 : ajouté 50 μ l de calibrateur après préparation



Etape 7 : ajouté 50 μ l de sérum de



Etape 8 : incubation   37 c  pendant 60 min



Etape 9 : lavez le microplaque 5 à 6 fois



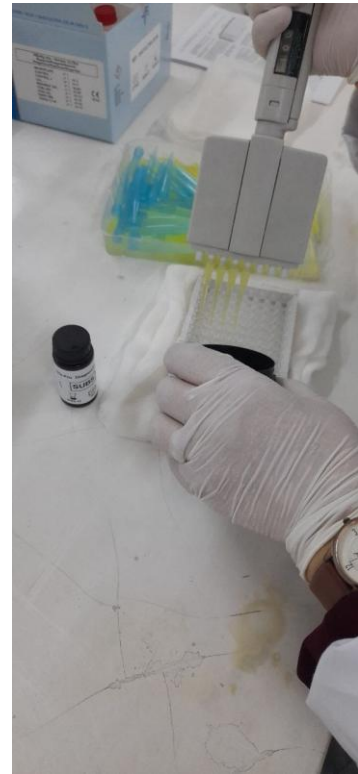
**Etape 10 : après ajouté 150µl
de conjugué**



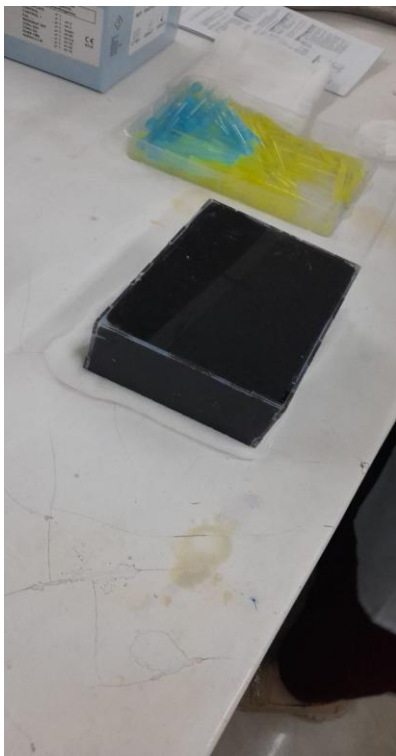
**Etape 11 : : incubation à
37 c° pendant 60 min**



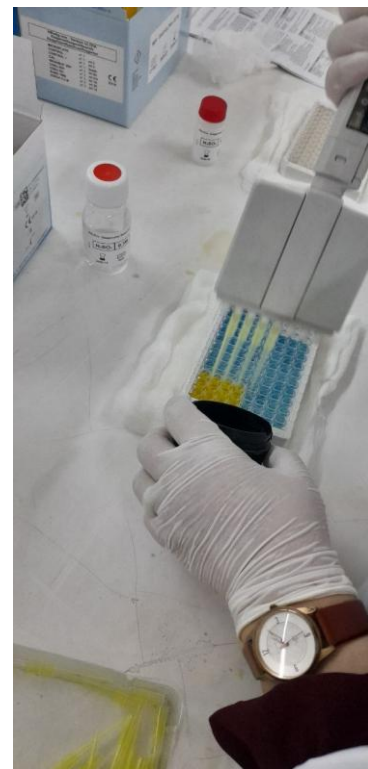
Etape 12 : lavez le microplaque 5 à 6 fois



Etape 13 : ajouté 100 μ l de substrats



Etape 15 : la troisième incubation à température ambiante à obscurité pendant 20 min

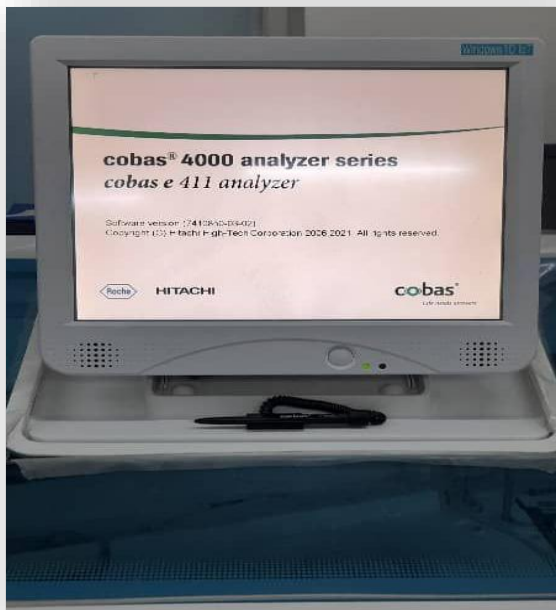


Etape 16 : stopper la réaction par acide sulfurique

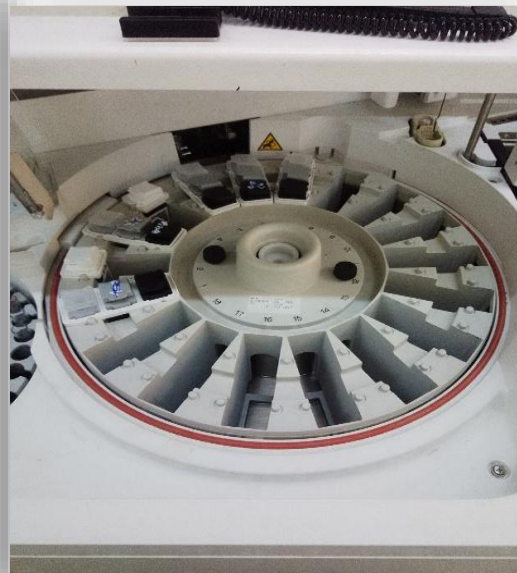


Etape 17 : mesuré la DO à 450/620 nm
Et imprimé le résultat

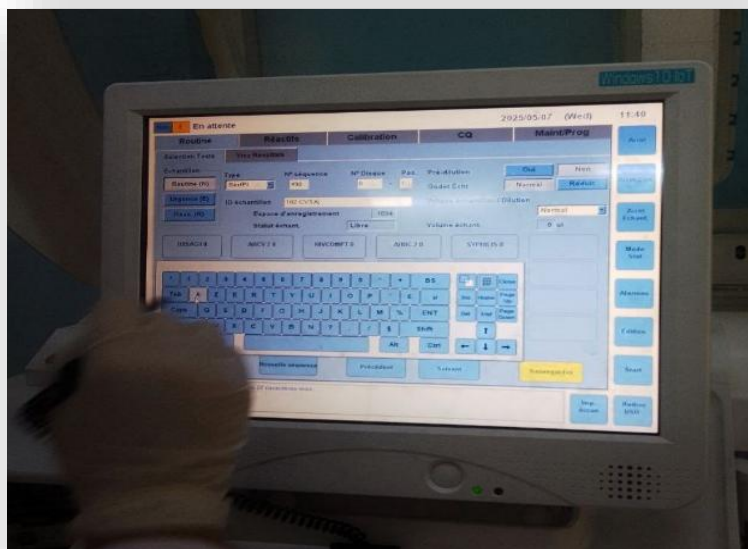
II. Méthode automatique (COBAS) :



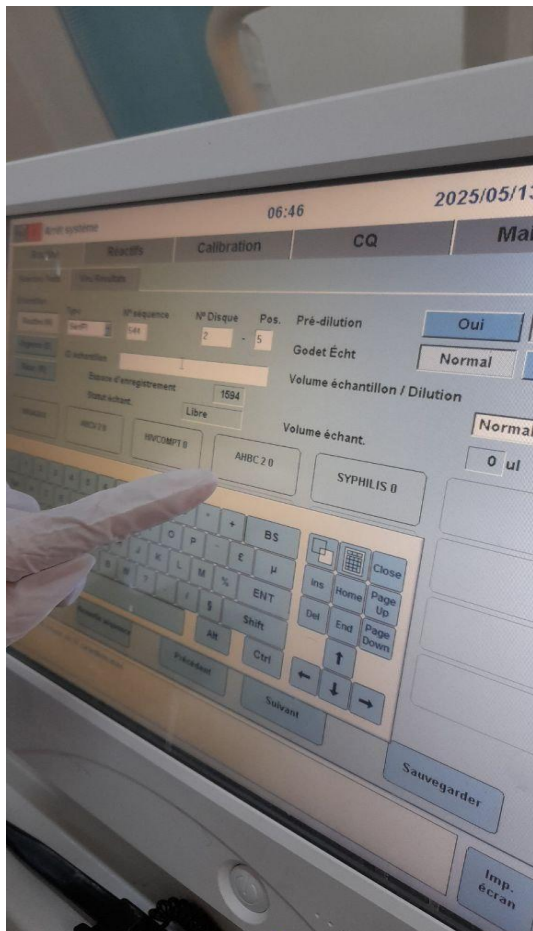
Etape 1 : Allumer l'automate et vérifier l'état du système



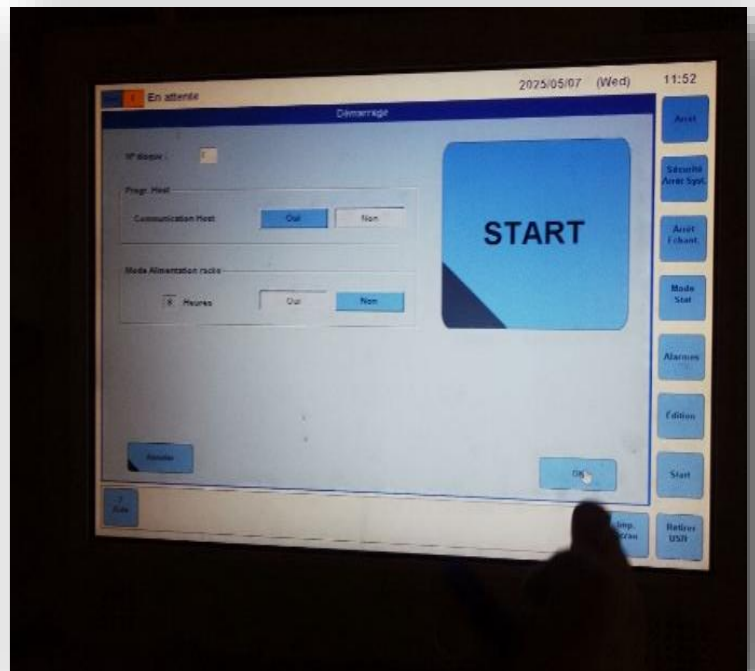
Etape 2 : charger le réactif d'anti HbC dans l'emplacement prévu



Etape 3 : introduire les échantillons dans le rack et scanner les codes -barras



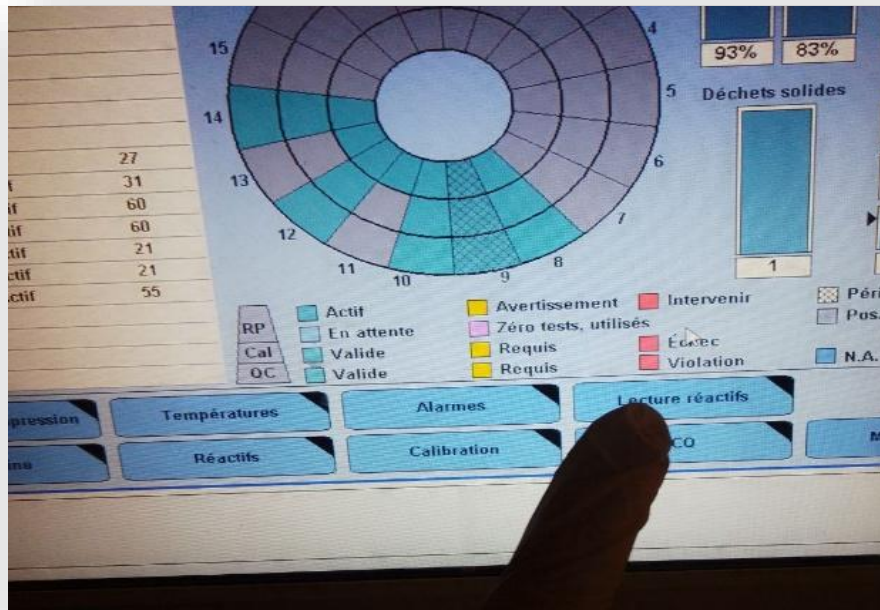
Etape 4 : sélectionner le test anti HBC depuis le menu de l'écran



Etape 5 : appuyer sur « Start » pour lancer le test



Etape 6 : aspiration de l'échantillon par l'automate



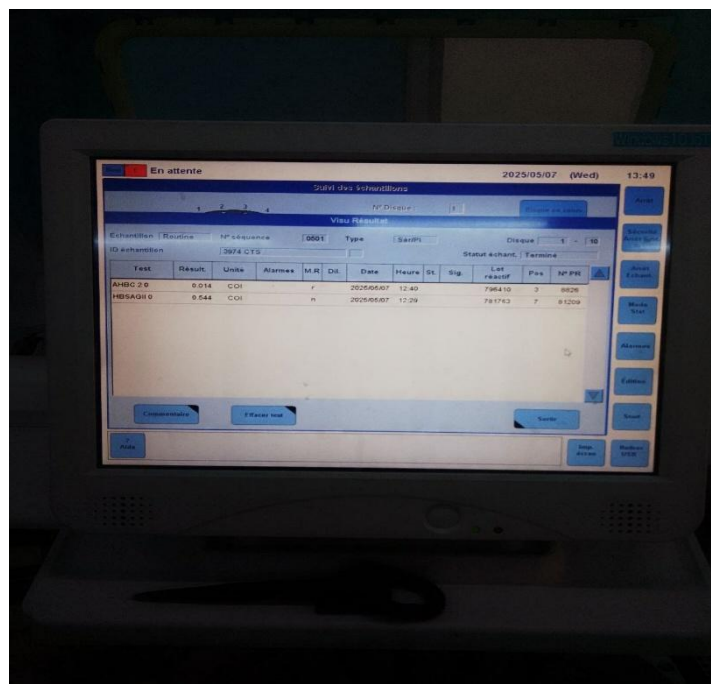
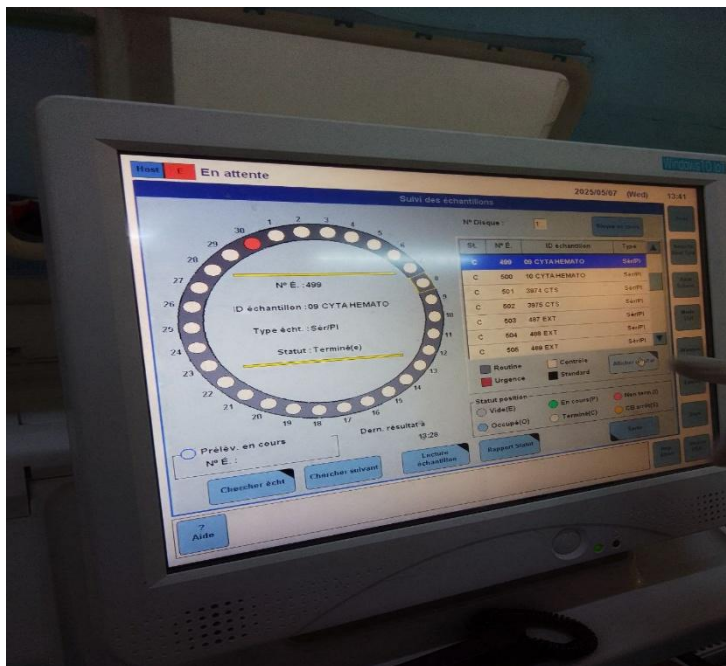
Etape 7 : aspiration du réactif spécifique par l'automate



Etape 8 : Incubation et réaction entre les composants



Etape 9 : Etape de lavage et éliminer les excès



Etape 10 : Calcule et affichage du résultat à l'écran (réactif/nom réactif)

page 1

LABSYSTEMS GENESIS V1.03 Results Friday, 04 January 1980 00:42

Raw data filename : C:\genlite\protocol\hbsmurex\04JAN80W.999

Processed by Protocol : C:\genlite\protocol\hbsmurex.prt

Plate layout file : C:\genlite\protocol\hbsmurex.plt

Reading type : Dual wavelength

Instrument version : MULTISKAN EX PRIMARY EIA V. 2.1-0

Filter 1 : 450nm

Filter 2 : 620nm

Log time : 00:00:00

Interval between rdgs : 00:00:10

Max : NO

Raw data values (calculated):

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	2.127	2.416	2.163	0.645	2.415	2.415	2.038	2.003	2.395	1.261	0.000	0.000
B	1.955	1.460	2.078	1.618	1.952	1.513	2.131	1.545	1.855	1.985	0.001	0.000
C	1.601	2.055	1.498	2.169	2.049	1.791	1.729	1.915	1.768	2.187	0.002	0.000
D	1.524	0.000	2.023	2.024	2.066	1.987	1.336	1.888	2.161	2.161	0.001	0.003
E	1.904	1.579	2.034	2.173	1.905	2.599	1.598	1.017	2.299	0.099	0.000	0.000
F	1.553	1.032	2.223	2.424	1.867	1.916	1.290	1.594	0.420	0.090	0.004	0.003
G	1.458	1.850	1.662	1.001	1.205	1.082	1.795	1.420	0.042	0.038	0.005	0.003
H	0.361	1.221	1.696	1.711	1.845	2.035	1.566	1.464	0.037	0.026	0.001	-0.001

MTN = $\frac{1.985 + 2.187 + 2.161}{3}$

MTN = 2.111

$V_s = (MTN + TP) / 5 \rightarrow V_s = 0.429$

N° 1656 cTs $\rightarrow D_0 = 0.361$ } AHBC positif anefaire

N° 1660 cTs $\rightarrow D_0 = 0.037$ }

N° 1603 cTs $\rightarrow D_0 = 0.420 \rightarrow$ AHBC douteux

N° 1623 $\rightarrow D_0 = 0.042$ } AHBC positif pour la 2^e α

N° 1628 $\rightarrow D_0 = 0.037$ }

Patients	Paramètres biochimique											
	Bilan Hépatique											
	ASAT (UI/L)		ALAT (UI/L)		PAL		ΓGT		Bil-T		Bil-D	
	Norme	04-40 UI/l	Norme	04-40 UI/l	Norme	30-100ui/l	Norme	08-35ui/l	Norme	<10mg/l	Norme	Absence
2120	16		12		75,7		9		4		Abs	
2182	8		6		62		22		2		Abs	
2374	9,5		6		35		16		7,5		Abs	
2820	32		35		31		28		9		Abs	
666	6		5		38,5		8		1		Abs	
671	9		6		80		20,38		6,35		Abs	
2123	16		12,5		35		8,5		7		Abs	
1012	15,6		13		41		1		1		Abs	
1327	19		35		98		31		4		Abs	
1831	35		21		88		9		8		Abs	
1997	40		18,7		32		18		0,78		Abs	
2096	7		5		50,75		32		2		Abs	
2097	32		35		82		17		6		Abs	
3974	14		12		35		22		8,5		Abs	
1403	40		39		38		33		9,1		Abs	
2584	11		7		43		10		1		Abs	
1884	12		14		76		18		6		Abs	
1076	202		185		53		38		5		Abs	
1105	10		17		70		14		3		Abs	
1918	24		18,5		36		23,8		6,8		Abs	
1641	16		31		69		32		3,08		Abs	
4018	20,5		18,3		121		32		2,2		Abs	
2028	14		17		55		30		42		23	
246	7,8		5		77		32		0,75		Abs	
1921	15		13		48		32,5		7,28		Abs	
2002	45		47		52		33		10,7		Abs	
c2f528	46		47		77		20		11		Abs	
c2f522	24		17		48		3		3		Abs	
1100	26		32		70		36		7		Abs	
c79	36		40		79		15		6		Abs	

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 1
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biotechnologie et Agro-Ecologie



Laboratoire des Sciences Animales & Recherche en Biobanking
Laboratoire de Biotechnologie de Productions Végétales

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Thème

*Etude de certains paramètres biochimiques chez les patients
Atteints d'hépatite B au niveau de centre de transfusion sanguin
Blida*

Présenté par :

M^{lle} CHIBANI Meriem

M^{lle} MAHEIDDINE Leila

Avis Favorable

Dr Soue

BOUAMAMA

Devant le Jury :

Grade

SNV, Blida 1

M^{me} GUESSAIBIA N.

MCA

USDB 1

Présidente

M^{me} BOUAMAMA S.

MCB

USDB 1

Examinatrice

M^{me} RAHIM I.

MCA

USDB 1

Promotrice

M^r CHERGUI .H

Laborantin sp

CTS BLIDA

Co-Promoteur

Session 2024 / 2025