

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة جيلالي بونعاما
Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département des sciences biologiques



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de **Master** en

Domaine: Sciences de la nature et de la vie.

Filière : Sciences biologiques.

Spécialité: Biotechnologie microbienne

Enquête de la séroprévalence de l'hépatite B et C chez les donneurs de sang dans la région d'AIN DEFLA

Présenté par:

- Barbara Nada
- Tiboune Fatima
- Bedrani Hizia

Devant le jury :

Mr. Lazali M	Professeur	Président (U.D.B Khemis Miliana)
Mlle.Saadi W	MCB	Promoteur (U.D.B Khemis Miliana)
Mme.Boukhalfa N	MAA	Examineur (U.D.B Khemis Miliana)

Année universitaire : 2021/2022

Remerciement

Nous remercions tout d'abord Allah le Tout-Puissant qui, par sa grâce nous a permis d'arriver au bout de nos efforts en nous donnant la santé, la force, le courage et en nous faisant entourer des merveilleuses personnes dont nous tenons à remercier.

Nous tenons à remercier, monsieur Lazali.M Professeur (U.D.B Khemis Miliana) qui nous fait honneur d'avoir accepté présider le jury, qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect.

Nos sincères remerciements s'adressent également à madame Boukhalifa. N MAA (U.D.B Khemis Miliana), qui nous fait l'honneur d'avoir acceptée examiner et de juger ce travail, qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect.

Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères et notre profond respect à madame Saadi.W(U D B à l'université Djilali Bounaama -Khemis Miliana-) pour la confiance qu'elle nous a témoignée en nous proposant ce sujet, et d'avoir accepté de nous encadrer avec une patience et un amour professionnel.

Aussi, nous tenons à remercier toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de notre partie pratique dans le centre de transfusion sanguin à Ain Defla.

*À commencer par le chef de centre "Houari Ahmed", une personne humble, aux connaissances approfondies qui ne nous a épargné aucune information pour nous aider dans Ce travail le laborantin « BessakriNourdine » et laborantine "Marwa".
Ainsi que les travailleurs de la Direction de la santé et de la population- Ain Defla - et ont leur propre nom, et nous citons Mme TOUAHRI.K (chef de bureau des maladies transmissibles et non transmissibles), Mme TRAD.A (chef de bureau de l'organisation et l'évaluation des structures publiques).*

Merci: A Medaouar Houssam et Mezaour Khalil qui nous avoir aidée.

De peur d'en avoir oublié, nous souhaitons remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de ce parcours universitaire.

Dédicace

Je dédie ce mémoire aux êtres les plus chers:

À mon père «Abdelkader» *Mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras, la source de ma volonté et ma force, rien que pour lui que j'ai pu tenir le coup. Pour son enseignement continu à m'inculquer les vraies valeurs de la vie et pour ses précieux conseils. J'espère que ce mémoire sera à la hauteur de tes attentes et qu'il soit l'accomplissement de tous mes efforts.*

À ma mère «Fadhila» *Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie. Là où je suis arrivé aujourd'hui c'est à vous MES CHERS PARENTS que je le dois, qu'Allah vous garde.*

À ma sœur «Houda» *J'ai tellement de chance que tu sois ma sœur et je vous souhaite à tous succès.*

À mes chers frères « Hassib et Nassib » *Pour vous exprimer toute mon affection et ma tendresse.*

À l'âme de mes grands-parents paternelle « Barbara Habib, Rouaba Khadidja » *Vos prières pour moi m'accompagnent toute ma vie, je souhaiterais que vous soyez avec moi ... Je vous dédie ce succès et je sais que vous êtes fier de moi.*

À mes chers grands-parent maternelle « Yettou kouider et Khachaoui Fatma » *Merci pour tes douaa.*

À mes tantes « Assia, Fatma Zohra, Fatma, Kelthom, Akila », mes oncles «Mokhtar et Mestapha « *tous les membres de ma famille « Barbara et Yettou » Qui m'ont souhaités du succès.*

À mes meilleures amies d'enfance «Safaa et Wafaa».

*Au personne et amis du Club **Basmet Amel** avec lesquels j'ai partagé tous les moments agréables.*

Nada

Dédicace

Du profond de mon cœur, je dédié ce travail à tous ceux qui me sont

A Ma Chère Mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifice, puiss Dieu le très Haut, vous accorder Santé, bonheur et longue vie.

AMon Père

Qui m'a toujours poussée et motivée dans mes études. Que Dieu l'accueil dans son vaste paradis

Dédicace

Je dédie ce travail à ma très chère famille

A mon très cher père, pour son soutien et ses sacrifices

A ma très chère mère, pour son amour qui a toujours éclairé

Mon chemin

*et à mon cher frère **MOHAMED** pour ses encouragements*

*A toute la famille **TIBOUNE** et la famille **MERSSLAM**,*

A tous mes amis(es) et collègues,

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce

Modeste travail.

Fatima

Résumé

La transfusion sanguine est l'une des activités les plus sensibles dans un système de santé, en raison de la nature des produits utilisés qui sont des produits d'origine humaine. Actuellement seules la prévention et l'éducation sanitaire de la population peuvent diminuer la prévalence de l'hépatite B et C. L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence du virus de l'hépatite B et C sur les dons de sang collectés au centre de transfusion sanguine de la Wilaya d'Ain Defla. Une étude rétro-prospective a été conduite dans le centre de transfusion sanguine de l'hôpital MAKOUR HAMOU à Ain Defla et la direction de la santé et de la population auprès de 45162 donateurs de sang âgés de 18 à 50 ans. La séroprévalence des marqueurs viraux était de 1,9% et 0,2% respectivement pour le VHB et le VHC. Les valeurs de séroprévalence ne différaient pas significativement entre les groupes d'âge (mais étaient légèrement plus élevées chez les donateurs moins de 30 ans). Le risque résiduel infectieux en transfusion sanguine est toujours d'actualité, une sélection de donateurs et l'innovation pour la recherche des agents en cause doit toujours être de rigueur pour une meilleure sécurité transfusionnelle.

Mots clés: Transfusion sanguine- Donneur de sang-Risque infectieux-Hépatite B –Hépatite C- Séroprévalence.

Abstract

Blood transfusion is one of the most sensitive activities in a health system, due to the nature of the products used, which are products of human origin. Currently, only prevention and health education of the population can reduce the prevalence of hepatitis B and C. The objective of this work is to determine the prevalence of the hepatitis B and C virus on blood donations collected at the blood transfusion center of the Wilaya of Ain Defla. A retro-prospective study was conducted in the blood transfusion center of the MAKOUR HAMOU hospital in Ain Defla and the health and population directorate with 45,162 blood donors aged 18 to 50. The seroprevalence of viral markers was 1.9% and 0.2% for HBV and HCV, respectively. Seroprevalence values did not differ significantly between age groups (but were slightly higher in donors under 30). The residual infectious risk in blood transfusion is still topical, a selection of donors and innovation for the search for the agents in question must always be rigorous for better transfusion safety.

Key words: Blood transfusion-Blood donor-Infectious risk- Hepatitis B- Hepatitis C- Seroprevalence

ملخص

يعد نقل الدم من اكثر الانشطة حساسية في اي نظام صحي , نظرا لطبيعة المنتجات المستخدمة, وهي منتجات من اصل بشري حاليا, فقط الوقاية و التنقيف الصحي للسكاني مكنهما الحد من انتشار فيروس التهاب الكبد ب و س .

الهدف من هنا العمل هو تحديد مدى انتشار فيروس التهاب الكبد ب و س على التبرعات بالدم التي تم جمعها في مركز نقل الدم بولاية عين الدفلى . اجريت دراسة رجعية في مركز نقل الدم بمستشفى مكور حمو عين الدفلى و مديرية الصحة و السكان ب 45162 متبرع بالدم تتراوح اعمارهم بين 18 و 50 سنة .

كان معدل الانتشار المصلي للواسمات الفيروسية 1,9% و 0,2% لفيروس التهاب الكبد ب س على التوالي . لم تختلف قيم الانتشار المصلي بشكل كبير بين الفئات العمرية (و لكنها كانت اعلى قليلا في المتبرعين دون سن 30).

لا يزال الخطر المعدي المتبقي في نقل الدم موضعيا , يجب ان تكون مجموعة المتبرعين و الابتكار للبحث عن العوامل المعنية صارمة دائما من اجل سلامة نقل الدم بشكل افضل .

الكلمات الاساسية: نقل الدم – المتبرعون بالدم – مخاطر العدوى – التهاب الكبدب – التهاب الكبد س – الانتشار المصلي.

Liste des figures

Figure01: Prévalence du VHB dans le monde.....	11
Figure 02: classification de l'hépatite B.....	12
Figure 03: Structure du virus de l'hépatite B.....	13
Figure 04: Organisation du génome du VHB et phase de lecture.....	14
Figure 05: Cycle de réplication du virus de l'hépatite B dans l'hépatocyte.....	15
Figure 06: Prévalence globale de l'infection par le virus de l'hépatite C et répartition des différents génotypes du VHC à travers le monde.....	21
Figure 07: classification taxonomique du virus de l'hépatite C.....	22
Figure 08: modèle structurale du VHC.....	23
Figure 09: structure du génome du VHC, traduction du cadre de lecteur et maturation post-traductionnelle conduisant à la libération des protéines virales structurales (capside, E 1 et E 2) et non structurales (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B.....	24
Figure 10: cycle de vie du virus de l'hépatite C.....	25
Figure 11: Distribution des centres régionaux de transfusion sanguine au niveau de la wilaya d'Ain Defla.....	31
Figure 12: Algorithme de dépistage du marqueur de l'hépatite B et C chez les donneurs de sang.....	33
Figure 13: Tube EDTA (à gauche) et Sec (à droite).....	34
Figure 14: Laveur de microplaque ELISA.....	35
Figure 15: Etuve.....	35
Figure 16: Lecteur de microplaque ELISA.....	36
Figure 17: L'imprimante.....	36
Figure 18: Kit de diagnostic pour HBV et HCV.....	37
Figure 19: microplaque d'ELISA.....	38
Figure 20: Répartition des échantillons selon le type d'étude.....	39
Figure 21: Distribution géographique des donneurs.....	39
Figure 22: Nombre de donneurs de sang de 2017 à 2021.....	40

Liste des Tableaux

Tableau 01: Dépistage des agents pathogènes réalisé sur les dons de sang.....	5
Tableau 02: les hépatites virales.....	6
Tableau 03: séoprévalence du VHB et VHC.....	41
Tableau 04: Répartition des séropositif de VHB et VHC selon le type d'étude.....	41
Tableau 05: Répartition des séropositifs de HBV et HCV selon le sexe.....	42
Tableau 06: Répartition des séropositifs de HBV et HCV selon l'âge.....	42
Tableau 07: Prévalence des séropositifs de HBV selon l'âge.....	43
Tableau 08: Prévalence des séropositifs de HCV selon l'âge.....	43

Liste des Abréviations

AA: Acide Aminé

Ac: Anticorps

AN: Acide Nucléique

ADN: Acide désoxyribonucléique

ADNc cc: Covalentlyclosedcircular DNA (ADN circulaire fermé de façon covalente)

Ag: Antigène

Ag Hbc: Antigène du corps de l'hépatite B

Ag Hbe: Antigène HBe.

Ag HBs: Antigène de surface de l'hépatite B

ALAT: Alanineaminotransférase

ASAT: Aspartateaminotransférase

Anti Hbc: Anticorps anti-antigène corps de l'hépatite B

Anti HBs: Anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B

ANS: Agence National de sang

ARN: Acide ribonucléique

ARN pg: Acide ribonucléique pré-génomique

CD8+: Cluster de Différentiation 8+

CTS: Centre de Transfusion Sanguine

CMV: Cytomégalovirus

DGV: DépistageGénomiqueVirale

EBV: Virus d'Epstein-Barr

HSV: Virus Herpès Simplex

ELISA: Enzyme LinkedImmunsorbentAssay (technique utilisée en sérologie infectieuse)

GR: Globule rouge

HTLV: Virus responsable de la leucémie

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

Hbc: Hépatite B Chronique

IgM /IgG: Immunoglobuline de type M et G

IRES: Internal Ribosome Entry Site

IST: Infection Sexuellement Transmissible

Nt: Nécéotide

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Réaction en Chaîne par Polymérase

QBD: Qualification Biologique du Don

RH: Système Rhésus

TROD: Test Rapide à Orientation Diagnostique

TP: Taux de protéine

VHA: Virus de l'Hépatite A

VHB: Virus de l'Hépatite B

VHC: Virus de l'Hépatite C

VHD: Virus de l'Hépatite D

VHE: Virus de l'Hépatite E

VIH: Virus d'Immunodéficience Humaine (SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise)

VEB: Virus Epstein Barr

Tables des matières

Remerciment

Dédicace

Resumé

Abstrat

ملخص

Liste des Figures

Liste des Tableaux

Liste des Abréviations

<i>Introduction</i>	1
<i>Partie 1. Revue de la littérature</i>	3
1.1. <i>Généralité sur la transfusion sanguine</i>	4
1.1.1. <i>Le don du sang</i>	4
1.1.2. <i>Qualification biologique du don</i>	4
1.1.3. <i>Agents infectieux transmissibles par transfusion</i>	5
1.3. <i>Hépatite virale</i>	6
1.3.1. <i>L'hépatite virale A</i>	7
1.3.2. <i>L'hépatite B</i>	7
1.3.3. <i>L'hépatite C</i>	8
1.2.5. <i>L'hépatite E</i>	9
1.4. <i>Hépatite B</i>	10
1.4.2. <i>Épidémiologie de l'hépatite B</i>	10
1.4.2.1. <i>Au monde</i>	10
1.4.2.2. <i>En Algérie</i>	11
1.4.3.2. <i>Structure</i>	12
1.4.3.3. <i>Génome du VHB</i>	13
1.4.3.4. <i>Cycle de réplication</i>	14
1.4.3.5. <i>Modes de transmission du VHB</i>	16
1.4.3.6. <i>Manifestations cliniques</i>	16
1.4.3.7. <i>Diagnostic de VHB</i>	16
1.4.3.7.1. <i>Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B</i>	17
1.4.3.7.1.1. <i>Marqueurs non spécifiques</i>	17

1.4.3.8. Traitement	18
1.4.3.9. Vaccination.....	18
1.4.3.10. Prévention.....	19
<i>1.5. Hépatite C</i>	20
1.5.1. Historique	20
1.5.2. Épidémiologie de l'hépatite C	20
1.5.2.1. Au monde	20
1.5.2.2. EN Algérie.....	21
<i>1.5.3. Virus de l'hépatite C</i>	22
1.5.3.1. Classification.....	22
1.5.3.2. Structure	22
1.5.3.3. Génome	23
<i>1.5.3.4. Cycle de vie et réplication</i>	24
1.5.3.4.1. Étapes précoces du cycle cellulaire	24
1.5.3.4.2. La production des protéines virales	24
1.5.3.4.3. La réplication.....	25
1.5.3.4.4. Assemblage et excrétion des virions	25
<i>1.5.3.5. Mode de transmission</i>	26
<i>1.5.3.6. Diagnostic du VHC</i>	26
<i>1.5.3.7. Traitements</i>	27
<i>1.5.3.8. Vaccination</i>	27
<i>1.5.3.9. Prévention</i>	28
<i>Partie 2. Étude expérimentale</i>	30
2.1. Matériels et méthodes.....	31
2.2. Résultat.....	39
2.3. Discussion	44
<i>Conclusion</i>	46
<i>Références Bibliographiques:</i>	47
<i>Annexe</i>	56

Introduction

La transfusion sanguine est une activité médicale unique, basée sur l'utilisation du sang d'individus en bonne santé dans le traitement des individus malades (Jean-Jacques et Philippe 2000). Des millions de vies sont donc sauvées chaque année grâce aux transfusions de sang.

Les risques encourus lors d'une transfusion sanguine, même s'ils ne sont pas très fréquents, sont suffisamment graves pour justifier une évaluation préalable du rapport bénéfice-risque par les médecins (Bernasinski et al. 2019).

Malgré une meilleure maîtrise des divers éléments de la chaîne transfusionnelle et les progrès scientifiques et techniques dans le domaine du dépistage des agents infectieux, le risque de transmettre ces agents par transfusion n'est pas totalement maîtrisé en raison de la possibilité d'une éventuelle contamination (SyriaLaperche et Jean-Jacques Lefrère 2011).

Les germes qui causent des maladies transmises par le sang sont appelés agents pathogènes à diffusion hématogène. Ils se répartissent, selon leur nature, en plusieurs groupes : 1) des virus, parmi lesquels les dernières décennies ont individualisé les trois « virus transfusionnels majeurs » que sont les agents des hépatites B (VHB) et C (VHC), le virus du Sida (VIH) et le virus T-lymphotropique humain (HTLV) ; 2) des parasites, dont le vecteur du *paludisme*, *Plasmodium falciparum*, est le plus redouté ; 3) des bactéries, comme *Treponema pallidum*, l'agent de la syphilis, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Klebsiella oxytoca*. Les banques de sang sélectionnent minutieusement les donneurs et testent le sang donné pour détecter ces pathogènes, mais les infections restent une possibilité (Sabrina Felson, 2021).

Les hépatites B et C, constituent un nouvel enjeu de santé publique de par l'importance du nombre des personnes contaminées, la gravité des formes évolutives de l'infection et le coût élevé de la prise en charge des patients (N. Kodjoh 2015). En 2019, l'organisation mondiale de la santé (l'OMS) estimait que 58 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C, et

Introduction

que 296 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique. Selon ces estimations de 2019, environ 1,5 million de personnes contractaient une nouvelle infection par le virus de l'hépatite B et C chaque année (Organisation Mondiale de la Santé, 2019).

L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence du virus de l'hépatite B et C sur les dons de sang collectés au centre de transfusion sanguine de la Wilaya d'Ain Deflaen vue de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle par une bonne sélection des donneurs tant biologique que clinique, afin de réduire de façon significative le risque de transmission d'infection par transfusion sanguine.

Partie 1. Revue de la littérature

1.1.	Généralité sur la transfusion sanguine.....	4
1.2.	Hépatite virale.....	6
1.3.	L'hépatite B.....	10
1.4.	L'hépatite C.....	20

Partie 1. Revue de la littérature

1.1. Généralité sur la transfusion sanguine

Une transfusion sanguine correspond à l'acte médical consistant à injecter par voie intraveineuse une certaine quantité de sang ou de dérivés sanguins lorsque les réserves d'un patient sont dangereusement basses. Les produits sanguins susceptibles d'être injectés sont nombreux : le plasma, les globules rouges (concentré globulaire), les plaquettes, les facteurs de la coagulation, les immunoglobulines, l'albumine et le sérum. Le sang est donc fractionnée ses composants qui sont alors utilisés séparément (Giraud, C et al.,2002). La transfusion sanguine comporte les étapes suivantes:

1.1.1. Le don du sang

La transfusion sanguine commence par le don, le don de sang total ou don plus spécifique par technique d'aphérèse. Le nombre nécessaire de dons est conditionné par les besoins de malades (Ministère de la Santé, 1995). Le sang contient trois éléments majeurs utiles au traitement des malades qui sont les concentrés érythrocytaires, les concentrés plaquettaires et le plasma compatible (Transfusion CRS Suisse,2012).

1.1.2. Qualification biologique du don

A. Qualification immuno-hématologique du don

Les transfusions de sang entre deux êtres humains n'ont pas seulement échoué dans le passé par manque d'hygiène, mais surtout parce que l'on ignorait l'existence du système de groupes sanguins. En effet, le sang toléré par l'un peut nuire à un autre. C'est pourquoi les groupes sanguins des donneurs doivent être compatibles avec ceux des receveurs (Transfusion CRS Suisse, 2012).Par conséquent, le sang donné doit passer plusieurs tests: **Groupage ABO et Rhésus**

B. Qualification Microbiologique du don

Les agents microbiens importants pour les services de transfusion sanguine sont ceux transmissibles par transfusion de sang et pouvant être à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité chez les receveurs. Pour être transmissible par le sang, l'agent infectieux ou l'infection présente généralement les caractéristiques suivantes :

- Présence dans le sang pendant de longues périodes, parfois à concentration élevée ;

- Stabilité dans le sang conservé à une température $\leq 4^{\circ}\text{C}$;
- Période d'incubation prolongée avant l'apparition des signes cliniques ;
- Phase asymptomatique ou ne comportant que des symptômes bénins chez le donneur de sang, et donc impossible à identifier pendant le processus de sélection du donneur (Contreras M, 1998).

Alors que la thérapie transfusionnelle suppose l'administration aux patients de grands volumes de sang ou de composants sanguins, une seule unité de sang contenant une faible charge virale peut déclencher une infection chez le receveur. Il est donc impératif que les services de transfusion disposent de systèmes de dépistage efficaces pour détecter, isoler et éliminer les dons de sang réactifs (Organisation Mondiale de la Santé, 2010).

1.1.3. Agents infectieux transmissibles par transfusion

Les agents infectieux susceptibles d'être transmis lors d'une transfusion sanguine figurent le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC), ainsi que *Treponema pallidum*, l'agent de la syphilis. L'OMS recommande dès lors leur dépistage pour tous les dons de sang (tableau 1). Les infections par le VHB et par le VIH sont l'une des plus préoccupantes en Afrique. Elles restent de réels problèmes de santé publique avec 257 millions de personnes soit 3,5 % de la population mondiale atteintes d'hépatite B chronique (HBC). Pour le VIH, 1,7 millions de personnes ont contracté le virus en 2018 (Sarr et al. 2021).

Tableau01: Dépistage des agents pathogènes réalisé sur les dons de sang (Py 2003).

Anticorps anti-HBc Virus	Marqueur
VHB	Antigène HBs Anticorps anti-HBc
VHC	Anticorps anti-VHC DGV* RNAVIH 1
VIH	Anticorps anti-VIH 1 et 2 DGV* RNAVIH 1
HTLV	Anticorps anti-HTLV I et II
Bactéries	Marqueur
Syphilis	Anticorps anti-T. pallidum
Analyses associées	Marqueur
Transaminases hépatiques	ALAT

* DGV : dépistage génomique viral par technique d'amplification de type « Polymérase chainreaction » (PCR) ou dérivée (Py 2003).

1.3. Hépatite virale

Les hépatites sont des lésions inflammatoires du foie dont les causes peuvent être multiples, infectieuses, médicamenteuses, auto-immunes, etc... Les atteintes hépatiques aiguës d'origine virale sont fréquentes, souvent asymptomatiques, liées soit à une action cytopathique directe du virus causal, soit le plus souvent à la réaction immunitaire dirigée contre les cellules hépatiques infectées. Le tableau clinico-biologique, quand il existe, associe un ictère fébrile, prurigineux, une décoloration des selles, un brunissement des urines et une augmentation plus ou moins importante des transaminases, témoignant de la cytolyse et du dysfonctionnement hépatique. De nombreux virus sont capables d'entraîner des lésions hépatiques, en particulier le CMV, l'EBV, l'HSV, le virus de la fièvre jaune. Mais 5 virus, les virus des hépatites A, B, C, Delta et E ont véritablement un tropisme hépatique quasi-exclusif et sont reconnus comme responsables de ce que l'on appelle communément "hépatites virales". Les hépatites virales, bien que dues à des virus appartenant à des familles bien différentes, s'individualisent surtout par leur mode de transmission, leur évolution et la présence ou non d'un vaccin (Alain Philippon, 2006.).

Tableau 02: les hépatites virales (Elsevier Masson 2012).

<i>Virus</i>	<i>Genre</i>	<i>Génome</i>	<i>Transmission</i>	<i>Incubation(jours)</i>	<i>Diagnostic sérologique</i>	<i>Chronicité</i>	<i>Vaccin</i>
<i>VHA</i>	Hepatovirus	ARN	Fécale-orale	2 à 35	IgM-VHA		+
<i>VHB</i>	Hepadnavirus	ADN	SexuelleParentérale	60 à 110	Ag-HBs	Adulte < 5% Enfant, âge Préscolaire 25% Nouveau-nés >90 %	+
<i>VHC</i>	Flavivirus	ARN	ParentéraleUsagers drogues IV	35 à 75	Anti-VHC	> 75 %	-
<i>VHD</i>	Viroïde	ARN	SexuelleParentérale	60 à 110	Anti-VHD	Habituelle dans la surinfection ; rare dans la co-infection	-
<i>VHE</i>	HEV	ARN	Fécale-orale	10 à 50	Anti-VHE	Non	-

1.3.1. L'hépatite virale A

L'hépatite A est une inflammation du foie provoquée par le virus de l'hépatite (VHA). Le VHA est un virus à ARN, sans enveloppe, appartenant à la famille des *Picornaviridae*. Sa diffusion est mondiale. On rapporte environ 1.4 millions de cas d'infection par an. L'hépatite A est plus fréquente dans les régions à bas niveau socio-économique (Eleonora de Martin, 2016). La propagation de ce virus passe principalement par l'ingestion par une personne non infectée (ou non vaccinée) d'eau ou d'aliments contaminés par les matières fécales d'un sujet infecté. La maladie est étroitement associée à l'eau et à la nourriture insalubres, à des conditions d'assainissement insatisfaisantes, à une mauvaise hygiène personnelle et à des relations sexuelles oro-anales (Organisation mondiale de la santé 2021). Presque toutes les personnes qui contractent une hépatite A en guérissent complètement, tout en étant immunisées pour le reste de leur vie. Il n'existe pas de traitement de l'hépatite A aiguë autre que le traitement symptomatique (DFGSM3, 2017). Des antiémétiques peuvent être donnés pour les douleurs et vomissements, des solutés de remplissage intraveineux pour la déshydratation, et de simples calmants pour les céphalées, il est important de maintenir l'apport calorique (Paul Collins, 2013). La disponibilité d'un approvisionnement en eau potable, la sécurité sanitaire des aliments, l'amélioration des installations d'assainissement, le lavage des mains et le vaccin contre l'hépatite A sont les moyens les plus efficaces pour combattre cette maladie (Eleonora de Martin, 2016).

1.3.2. L'hépatite B

L'hépatite B est une maladie du foie causée par le virus de l'hépatite B (VHB). Le VHB est un virus enveloppé à ADN appartenant à la famille des *Hepadnavirus*. Il se transmet principalement lors de rapports sexuels ou par contact avec du sang infecté. Après une phase aiguë, certaines hépatites B guérissent spontanément et d'autres deviennent chroniques. Le taux de passage à la chronicité varie en fonction de l'âge de la contamination, très élevé chez l'enfant, environ 90 % il est de 10 à 20 % chez l'adulte. Non diagnostiquée et non prise en charge, elle peut évoluer en fibrose du foie, puis en cirrhose et enfin en cancer du foie. L'infection par le VHB peut être évitée par la vaccination (Hépatites info service, 2018).

Le vaccin contre l'hépatite B a une efficacité de 80 à 100% dans la prévention des infections ou des infections cliniques par l'hépatite B chez les sujets qui reçoivent une série vaccinale complète. Le vaccin contre l'hépatite B (HepB) utilise la technologie de l'ADN recombinant. Un

plasmide contenant le gène de l'HBsAg (hepatitis B surface antigen) est inséré dans la levure de boulanger classique, qui produit alors de l'HBsAg. L'HBsAg est récolté et purifié. Ce vaccin ne peut pas causer d'infection par le virus de l'hépatite B car aucun ADN viral ou aucune particule virale complète potentiellement infectieuse n'est produite au cours de ce processus (Margot L. Savoy, 2021).

1.3.3. L'hépatite C

L'hépatite C est une infection chronique du foie causée par le virus de l'hépatite C (VHC). Le VHC est un virus enveloppé à ARN appartenant à la famille des *Flaviviridae*. Il se propage principalement par le sang. L'infection se résout d'elle-même chez 20 % des personnes infectées, mais elle devient chronique dans 80 % des cas. Si elle n'est pas diagnostiquée et traitée, cette maladie peut entraîner une cirrhose et même un cancer du foie (L'intelligence médicale au service du soin, 2021). En 2019, l'OMS estimait qu'environ 290 000 personnes sont mortes d'une hépatite C, le plus souvent des suites d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie). Des médicaments antiviraux permettent de guérir plus de 95 % des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, mais l'accès au diagnostic et au traitement est limité. Des médicaments antiviraux permettent de guérir plus de 95 % des personnes infectées par le virus. Actuellement, il n'existe pas de vaccin efficace contre l'hépatite C (OMS, 2020).

1.3.4. L'hépatite D

L'hépatite D est une infection du foie provoquée par le virus de l'hépatite D (VHD). Cependant, ce virus a besoin du virus de l'hépatite B pour se développer. Ainsi, une hépatite D est impossible sans qu'une hépatite B ne soit préalablement présente. Cette co-infection VHD-VHB est considérée comme la forme la plus grave d'hépatite virale chronique en raison de lésions hépatiques et l'évolution rapide vers la mort par atteinte hépatique et carcinome hépatocellulaire (OMS 2020a). L'hépatite D sévit sur l'ensemble du globe. Cependant, il existe des zones plus à risque telles que le Moyen-Orient, le Pakistan, Asie centrale et du Nord, le Japon, Taïwan, le Groenland, quelques régions d'Afrique, le bassin de l'Amazone, certaines parties du Pacifique et la Méditerranée. On estime que près de 5% des patients porteurs du virus de l'hépatite B sont co-infectés par le virus de l'hépatite D (Charline D, 2017). Parmi les populations les plus susceptibles de présenter une co-infection VHD-VHB, figurent les populations autochtones, les personnes hémodialysées et les consommateurs de drogues injectables. La prévention de l'hépatite D passe par la vaccination contre l'hépatite B, mais les taux de guérison sont généralement faibles (OMS, 2020).

1.2.5. L'hépatite E

L'hépatite virale E est une maladie infectieuse causée par le virus de l'hépatite E (VHE) dont les réservoirs sont l'homme et certaines espèces animales. Cette maladie est très courante dans les pays où le niveau d'hygiène est faible (cas sporadiques et épidémies). Chez l'homme, la maladie provoque un spectre d'hépatite aiguë, comme observé avec l'hépatite virale A. C'est une inflammation du foie généralement bénigne mais qui peut aussi être à l'origine de formes sévères (Ministère des solidarités et de la santé, 2013). Ce virus est excrété dans les selles des personnes infectées et pénètre dans l'organisme humain à travers les intestins. Il est transmis principalement par de l'eau de boisson contaminée. Habituellement, l'infection est spontanément résolutive et guérit en l'espace de 2 à 6 semaines. Dans quelques cas, une maladie grave, appelée hépatite fulminante (insuffisance hépatique aiguë), apparaît et aboutit au décès chez certaines des personnes touchées. Il n'y a pas de traitement pour l'hépatite E aiguë qui guérit seule dans la très grande majorité des cas (OMS, 2020).

En cas d'infection chronique des patients immunodéprimés, la première mesure est de réduire cette immunosuppression. C'est le plus souvent possible chez les patients transplantés en diminuant les traitements anti-rejet. Cela permet la guérison dans un tiers des cas.

Dans le cas contraire, l'administration de ribavirine en monothérapie pendant 3 mois est actuellement le traitement de choix. Le traitement doit être fait dans des centres spécialisés qui sont capables de gérer les effets secondaires de la ribavirine. Le traitement peut être prolongé à 6 mois, si la négativation du virus n'est pas obtenue pendant les premiers 3 mois, et les patients rechuteurs peuvent être retraités avec succès (Eleonora de Martin et Audrey Coilly, 2016). Un vaccin pour prévenir l'hépatite E a été mis au point et homologué en Chine, mais il n'est pas encore disponible ailleurs (Jacques Morvan, 2015).

1.4. Hépatite B

1.4.1. Historique

L'hépatite virale B est une inflammation du foie consécutive à l'infection par le virus de l'hépatite B et s'accompagne parfois d'ictère (jaunisse). L'origine virale de l'hépatite B fut évoquée pour la première fois en 1947 (Borensztein, 1948).

En 1965, Baruch Blumberg a découvert l'antigène « Australia » (connu plus tard sous le nom d'antigène de surface de l'hépatite B, ou AgHBs) (Blumberg et al.1965). Après plusieurs études, il publia un article montrant la relation entre cet antigène et l'hépatite (Blumberg et al. 1967). Le nom d'antigène HBs fut, par la suite, adopté pour désigner cet antigène. Dane et ses collaborateurs découvrirent en 1970 un troisième type de particules plus dense, sphériques de 42 nm de diamètre au microscope électronique : « la particule de Dane ». Ces particules constituaient la forme complète et infectieuse du virus de l'hépatite B (Dane et al. 1970). Au début des années 1980 le génome du virus a été séquencé et les premiers clonages réussis par Pierre Tiollais, a permis la production de masse des vaccins anti-hépatite B par recombinaison génétique (Tiollais et al., 1981). Le VHB devient le chef de file d'une nouvelle classe de virus les *Hepadnaviridae*.

1.4.2. Épidémiologie de l'hépatite B

1.4.2.1. Au monde

Environ 240 millions de personnes souffrent d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B. Plus de 780 000 personnes meurent chaque année des suites de l'hépatite B notamment de cirrhose ou de cancer du foie (OMS, 2015). La prévalence de l'hépatite B est très forte en Afrique subsaharienne et dans l'Est de l'Asie, avec une proportion de la population adulte chroniquement infectée comprise entre 5 et 10%. On relève également des taux élevés d'infections chroniques dans le bassin amazonien et dans les parties méridionales de l'Europe orientale et centrale.

L'OMS estime qu'environ 2 à 5% de la population générale du Moyen-Orient et sur le sous-continent indien, est infecté de manière chronique. L'infection chronique touche moins de 1% de la population de l'Europe occidentale et de l'Amérique du Nord (OMS, 2015). La Figure 01 ci-dessous présente la répartition du VHB dans le monde. Une grande partie de l'Afrique reste dans la zone rouge caractérisée par une très forte prévalence supérieure à 8%. Dans la zone intermédiaire en orange la prévalence se situe entre 2 et 7% et enfin la zone de faible prévalence concerne les pays où la prévalence est inférieure à 2%. Au Burkina Faso la

prévalence de l'hépatite B est estimée à 14,47% au niveau de la population générale (Tao et al., 2014).

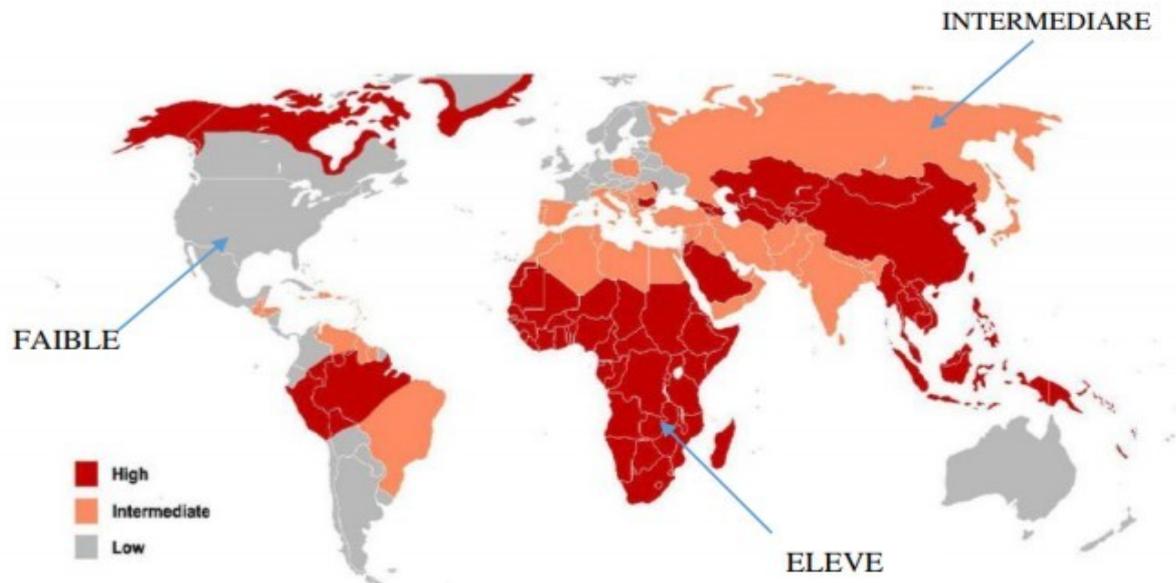


Figure01: Prévalence du VHB dans le monde(Gerlich et al., 2013).

1.4.2.2. En Algérie

L'Algérie est un pays appartenant à une zone de moyenne endémicité par le VHB, sa prévalence est estimée à 2,15% dans la population générale, ce qui correspond à environ 700000 personnes infectées de façon chronique par le VHB constituant ainsi une importante prévalence de l'Ag HBs chez les donneurs de sang est de 3.6% et de 1.6% chez les femmes enceintes (BELATAF.M & all., 2002).

1.4.3. Virus de l'hépatite B

1.4.3.1. Classification

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus hépatotrope appartenant au genre *orthohepadnavirus* au sein de la famille des *Hepadnaviridae* (Hamzaoui, 2021).

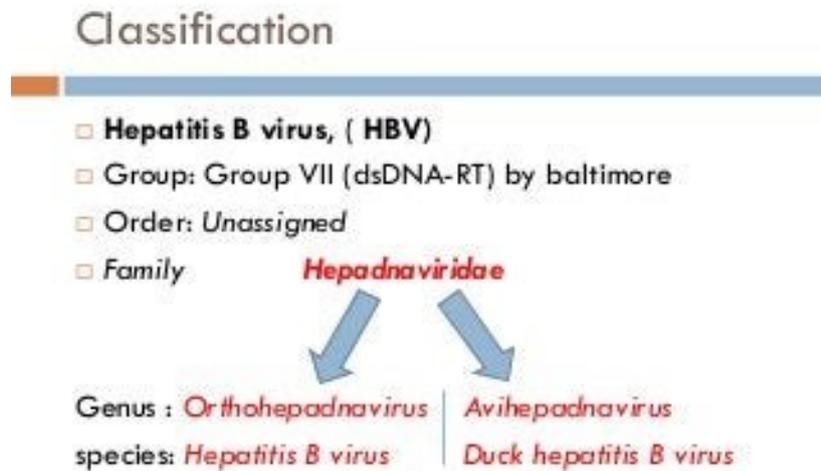


Figure02: Classification de l'hépatite B(Fabio Grubba, 2013).

1.4.3.2. Structure

Il s'agit d'un virus à ADN constitué d'une capsid et d'une enveloppe. La particule infectieuse d'HBV(La particule de Dan) est composée de l'enveloppe entourant la capsid. À l'intérieur de la capsid, se trouve l'acide nucléique viral et deux enzymes: une ADN-polymérase et une protéine kinase (Figure 03). L'antigène HBs (Ag HBs) correspond à l'enveloppe virale. La capsid virale est associée à deux spécificités antigéniques, l'Ag HBc et Ag HBe (Marecellin et Asselah.,2008).

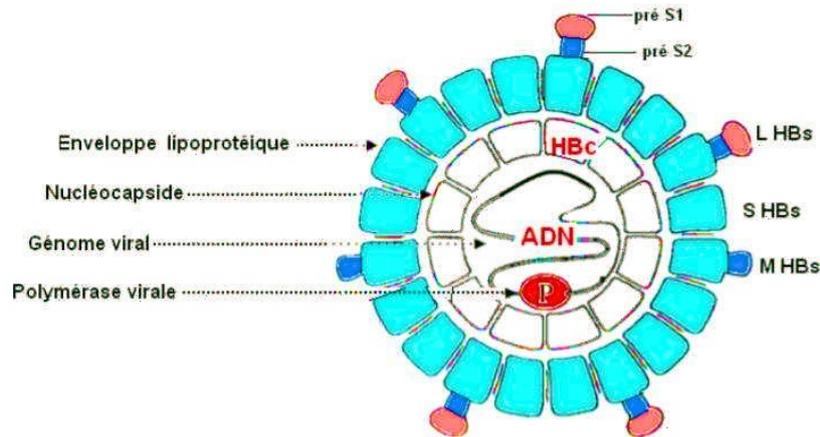


Figure 03: Structure du virus de l'hépatite B (Belaouira et Kiniouar,2016).

1.4.3.3. Génome du VHB

Le VHB possède le plus petit génome de tous les virus animaux connus. Ce génome est un acide désoxyribonucléique (ADN), de 3200 paires de bases, circulaire, partiellement double brin et non fermé de manière covalente. Cette configuration circulaire est maintenue par un appariement des extrémités 5' des deux brins, de longueur différente : un brin long et complet (brin moins) qui contient la totalité du patrimoine génétique du virus et un brin incomplet (brin plus) non codant et de taille variable. Cette structure particulière est liée au mécanisme de réplication spécifique de ce virus. Son organisation génétique est très compacte avec quatre cadres de lecture ouverts : S, C, P, et X (Hilmer J et al., 2008) (figure 04). Le cadre S code pour les protéines d'enveloppe : il est composé du gène S, la région pré S1 et de la région pré S2. Le gène S code pour l'Ag de surface HBs, et les régions préS1 et S2 codent pour les antigènes de surface préS1 et préS2 (Ben Slama N, Si Ahmed SN, Zoulim F, 2010). Le cadre C code deux protéines, les protéines "précore" (Ag HBe) et "core" (protéine de capsid ou AgHBc). Le cadre P code l'ADN polymerasevirale. Le cadre X code pour la protéine X impliquée dans l'initiation et le maintien de du VHB après l'infection d'hépatocytes (Zoulim F, Lucifora J et al, 2010).

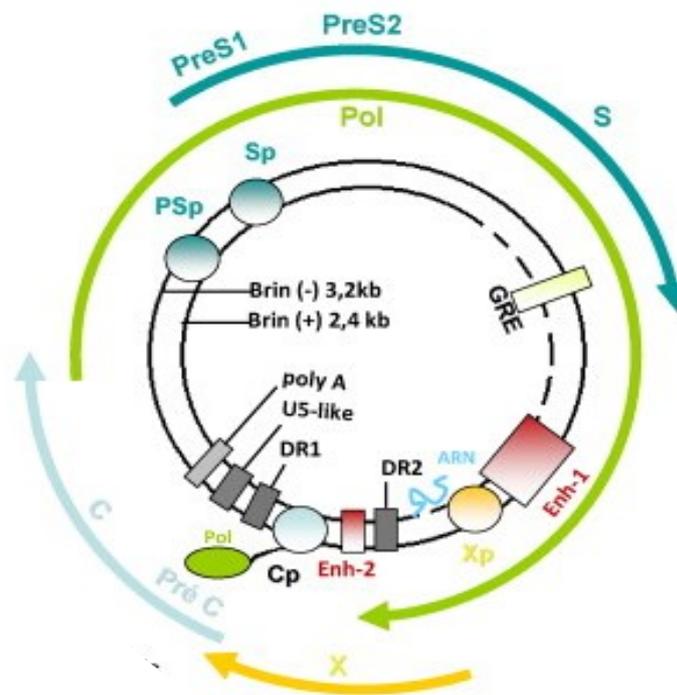


Figure 04: Organisation du génome du VHB et phase de lecture (Dény P, Zoulim F, 2010).

1.4.3.4. Cycle de réplication

Le VHB infecte essentiellement les hépatocytes. Son cycle de réplication virale est bien connu grâce notamment au modèle DHBV/canard (Seeger et Mason, 2000). Il comporte plusieurs particularités permettant de définir des cibles potentielles pour des molécules antivirales comme les acides nucléique (AN), le virion circulant dans le sang s'attache à un hépatocyte par des interactions entre les protéines de l'enveloppe et un ou des corécepteurs cellulaires. Pour le VHB ces récepteurs sont inconnus. Ensuite, il y a probablement fusion entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire, libérant la nucléocapside dans cytoplasme. Puis, il existe probablement une phase de décapsidation d'ADN viral avant le transport du génome viral vers le noyau. Cette forme de génome viral est appelée ADNc cc (covalent y closedcircular) (Seeger et Mason, 2000) (Ganem et Prince, 2004).

ADNc cc sert de matrice pour la transcription des ARN viraux. Après le transport de ces ARN vers le cytoplasme, les différentes protéines virales sont synthétisées. L'ARN pré génomique (ARNpg) et le messager pour la synthèse de L'Ag HBc et pour la polymérase virale. L'ARN pré génomique est ensuite rétro transcrit par la polymérase virale et les nucléocapsides sont mûrées, puis enveloppées pour former de nouveau virions infectieux. Ces nouveaux virus

sont alors sécrétés dans la circulation générale. Les nucléocapsides peuvent aussi être recyclées vers le noyau pour amplifier ou maintenir un taux stable d'ADNc cc (Figure 05).

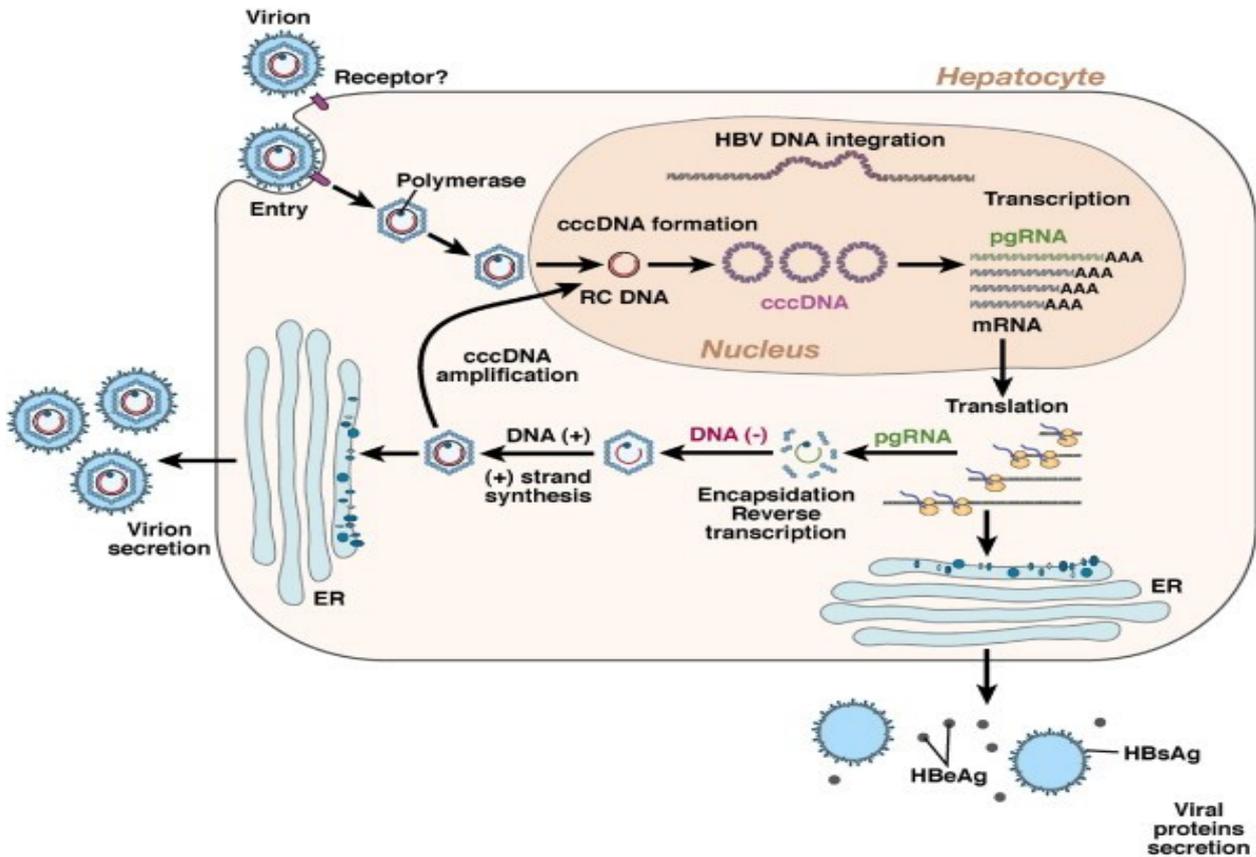


Figure 05: Cycle de réplication du virus de l'hépatite B dans l'hépatocyte (Zoulimet Locarnini, 2009).

1.4.3.5. Modes de transmission du VHB

Dans les zones de forte endémicité, les modes de propagation les plus courants de l'hépatite B sont:

A. La transmission par voie sexuelle

C'est une source majeure de contamination du VHB dans le monde en générale (Prentice et al., 2003).

B. La transmission par voie parentérale

Regroupe les injections de drogues par voie intraveineuse avec des seringues souillées et les actes médicaux non sécurisés (transfusion sanguine, injections, acupuncture, soins dentaires)(Pietra et al., 2008).

C. La transmission verticale

C'est la transmission du virus d'une mère infectée à sa progéniture en l'absence de toute mesure préventive. La transmission verticale du VHB peut survenir in utéro, pendant ou après l'accouchement (Sangare et al.,2009).

D. La transmission nosocomiale

Elle est possible dans les centres de santé d'un patient infecté à un patient sain, d'un patient infecté à un membre du personnel soignant ou vice versa (Prentice et al.,1992).

1.4.3.6. Manifestations cliniques

La période d'incubation de l'hépatite B est de 75 jours en moyenne, mais peut varier de 30 à 180 jours. Le virus est détectable 30 à 60 jours après l'infection et peut persister dans l'organisme pour donner une hépatite B chronique (OMS, 2015).

1.4.3.7. Diagnostic de VHB

L'hépatite B est une maladie à déclaration obligatoire (E.Pilly, 2010). Le plus souvent le diagnostic repose sur des tests sérologiques et moléculaires. Ces tests sont utilisés pour poser un diagnostic étiologique devant une hépatite aiguë ou chronique et pour rechercher l'existence d'une co-infection ou d'une surinfection par le virus de l'hépatite D. Il est primordial, à la suite d'une détection positive, de déterminer les différents paramètres essentiels à l'orientation du clinicien dans ses décisions thérapeutiques(Haut Autorité de santé (HAS), 2011).

1.4.3.7.1. Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B

1.4.3.7.1.1. Marqueurs non spécifiques

- **Les transaminases**

L'élévation des alalineaminotransferase (ALAT) et aspartate aminotransférase (ASAT) permet de mettre en évidence une cytolysse hépatique. Leur valeur est entre 10 et 100 fois la normale dans les hépatites aiguës. Au cours d'hépatite chronique l'élévation est modérée (1 à 5 fois la normale). L'ALAT est presque toujours supérieure à l'ASAT en l'absence de cirrhose, l'inverse est observé en cas de cirrhose(OMS, 2016).

- **Le taux de prothrombine (TP)**

La prothrombine est une protéine synthétisée par le foie, et qui joue un rôle essentiel dans la coagulation du sang synthétisé par le foie, la baisse du TP peut indiquer une atteinte du foie(OMS, 2016).

- **Les gamma-GT**

Ce sont des enzymes, comme les transaminases, leur augmentation dans le sang peut être le signe d'une destruction des cellules du foie. Les gamma-GT augmentent également en cas de consommation excessive d'alcool(OMS, 2016).

- **Alpha-Fetoprotéine**

C'est une protéine cellulaire-hôte qui peut être élevée chez les personnes souffrant d'un carcinome hépatocellulaire.

- **Fibrinogène** : Est une protéine soluble synthétisée par le foie. L'augmentation de son taux dans le sang indique des syndromes inflammatoires. Sa diminution peut être due à une insuffisance hépatique puisqu'une partie de sa synthèse provient du foie(OMS, 2016).

1.3.3.6.1.1. Les marqueurs spécifiques de l'hépatite B

Les marqueurs sériques de l'hépatite B incluent:

- **L'Ag HBs**

C'est un marqueur qui signifie qu'il y a une infection par le virus B.

- **Les AC anti-HBc (IgM et IgG)**

Témoins d'un contact avec le virus B. les IgG persistent toute la vie tandis que les IgM ne sont détectées qu'en cas d'hépatite B aiguë ou de réactivation virale.

- **Les Ac anti-HBs**

Ac protecteurs, Présentent en cas de guérison (IgGHbC positif) ou en cas de vaccination (IgGHbC négatifs).

- **L'AgHBe**

Marqueur de la réplication virale excrété dans le sang, sauf en cas de mutant pré-(AgHBe négatif) où la PCR devient le seul témoin de la réplication(Rondou, 2015).

- **Les Ac anti-HBe**

Témoins de la séroconversion HBe.

- **La PCR VHB**

Mesure de la charge virale (ADN VHB) dans le sérum avec un taux de détection allant de 10-20 UI/ml à plus de 10⁹ UI/ml(Rondou, 2015).

1.4.3.8. Traitement

L'objectif du traitement est d'améliorer la qualité de vie et la survie des patients en prévenant l'évolution de la maladie vers la cirrhose, le CHC ou la décompensation d'une cirrhose sous-jacente. Il est dépendu d'une part de la phase de l'histoire naturelle du VHB où se situe le patient, et d'autre part de son âge, de son origine ethnique, des lésions hépatiques présentes et des antécédents familiaux de carcinome hépatocellulaire (E.Pilly, 2010).

La réponse thérapeutique peut être subdivisée en réponses(Rondou,2015) :

Virologique: Abaissement de la charge virale en dessous d'un seuil variable selon le type de traitement.

Biochimique: Normalisation des transaminases.

Histologique: Régression des lésions hépatiques.

Sérologique: Séroconversion dans le système HBe, voire dans le système HBs.

1.4.3.9. Vaccination

Il existe un vaccin efficace permettant de prévenir l'infection. Ce vaccin, disponible depuis 1982 et introduit en Algérie depuis décembre 2002, fait en trois injections. La vaccination est obligatoire pour les professionnels de santé (personnels hospitaliers soignants, techniciens de laboratoire), les personnes immunodéprimées (patients soumis à une chimiothérapie, hémodialysés, malades du sida...) ainsi que les nouveau-nés de mère AgHBs positives, les personnes ayant des comportements à risque, et les populations se déplaçant dans des régions de fortes endémies. Elle permet de réduire considérablement le nombre

d'hépatites B chroniques, de cirrhoses et de cancers du foie, ainsi que la mortalité due aux hépatites fulminantes (OMS, 2016). Les vaccins contre l'hépatite B sont composés d'antigènes du virus. Parmi les différents vaccins utilisés pour la vaccination contre l'hépatite B, on trouve :

- Des vaccins combinant l'hépatite B avec les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche et les infections à *Haemophilus influenzae*. Ils ont été développés spécialement pour les nourrissons. Ils permettent de limiter le nombre d'injections. Ils peuvent provoquer des réactions locales (rougeur, douleur au point d'injection) ou de la fièvre. Ces réactions apparaissent généralement 24 à 48 heures après la vaccination et disparaissent rapidement.
- Des vaccins contre l'hépatite B seule avec des dosages Adultes et Enfants.
- Un vaccin combinant l'hépatite A et l'hépatite B qui peut être utile pour la vaccination des voyageurs (L'intelligence médicale au service du soin, 2021).

1.4.3.10. Prévention

Les mesures d'hygiène et de prophylaxie générale, Ces mesures consistent en:

- Un dépistage systématique des mères à risque. Ce sont les toxicomanes, les prostituées, les partenaires multiples, le personnel soignant, les mères HIV positives et les hémodialysées.
- Un dépistage systématique chez toute femme enceinte et chez toute femme en âge de procréer. En effet la transmission mère-enfant est le mode le plus important dans les zones de haute prévalence de portage de l'antigène HBs.
- Il faut donc particulièrement veiller à la promotion de l'usage du préservatif masculin et Féminin et à l'ensemble des mesures de contrôle pour lutter contre les IST.
- L'usage du matériel à usage unique lors des soins médicaux, dentaires, des pratiques traditionnelles comme le perçage d'oreille, la circoncision, la saignée, le tatouage...
- Des règles d'hygiène personnelle et collective (Tongara O, 2003).

1.5. Hépatite C

1.5.1. Historique

En 1975, Feinstone et son équipe testèrent la présence d'anticorps dirigés contre divers virus dans le sang de patients ayant contracté une hépatite après transfusion. Il s'avéra que certains patients ne produisaient pas d'anticorps dirigés ni contre les virus des hépatites A ou B, ni contre le Virus Epstein Barr (VEB). Ils mirent donc en évidence l'existence d'un ou de plusieurs nouveaux agents inconnus causant des hépatites, baptisés « Hépatites Non A Non B » ou « HNANB » (Feinstone et al., 1975).

L'avancée majeure fut la caractérisation du génome du virus en 1989 par Choo et son équipe (Choo et al., 1989) grâce aux techniques de biologie moléculaire. Ils utilisèrent du sérum de chimpanzés infectés par l'agent causal des « HNANB » pour produire une large banque d'ADNc qui fut clonée dans un bactériophage. Cette banque d'expression fut alors criblée par des sérums de patients humains atteints de « HNANB ». Les auteurs isolèrent le clone 5.1.1, codant un antigène reconnu par les sérums de plusieurs patients. Par ailleurs, Choo et son équipe montrèrent que l'ADNc correspondant ne dérivait pas d'un ARN codé par le génome de primate, démontrant ainsi son origine virale. L'agent causal des « HNANB » ainsi identifié, prit alors le nom de VHC (Virus de l'hépatite C). Au cours de la même année, Kuo et al. mirent au point un test ELISA pour détecter la présence du VHC chez des patients et montrèrent que ce virus était la principale cause des « HNANB » transfusionnelles à travers le monde (Kuo et al., 1989).

1.5.2. Épidémiologie de l'hépatite C

1.5.2.1. Au monde

L'hépatite C est une maladie relativement fréquente. On estime qu'environ 170 millions de personnes (soit 3% de la population mondiale) seraient infectées par le VHC dont 80% souffrant d'hépatite C chronique. Le VHC est un virus ubiquitaire mais sa prévalence varie d'une région à une autre, d'un pays à un autre. Dans les pays industrialisés comme l'Australie, le Canada et l'Europe du Nord, la prévalence du VHC est faible et inférieure à 1% (Sy et al., 2006; Sherman et al., 2007). Elle est d'environ 1% dans les pays de faible endémicité comme les Etats Unis d'Amérique (Charlton, 2001; Armstrong et al., 2006).

En Afrique, la séroprévalence du VHC varie en fonction des zones géographiques. Ainsi, l'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale paraissent être des zones de haute endémicité avec des prévalences supérieures à 8%. Au nord du continent, la séroprévalence est modérée dans

les pays de Maghreb par contre en Égypte, la prévalence du VHC est très forte et parfois supérieure à 15%(Nicot et al., 1997).

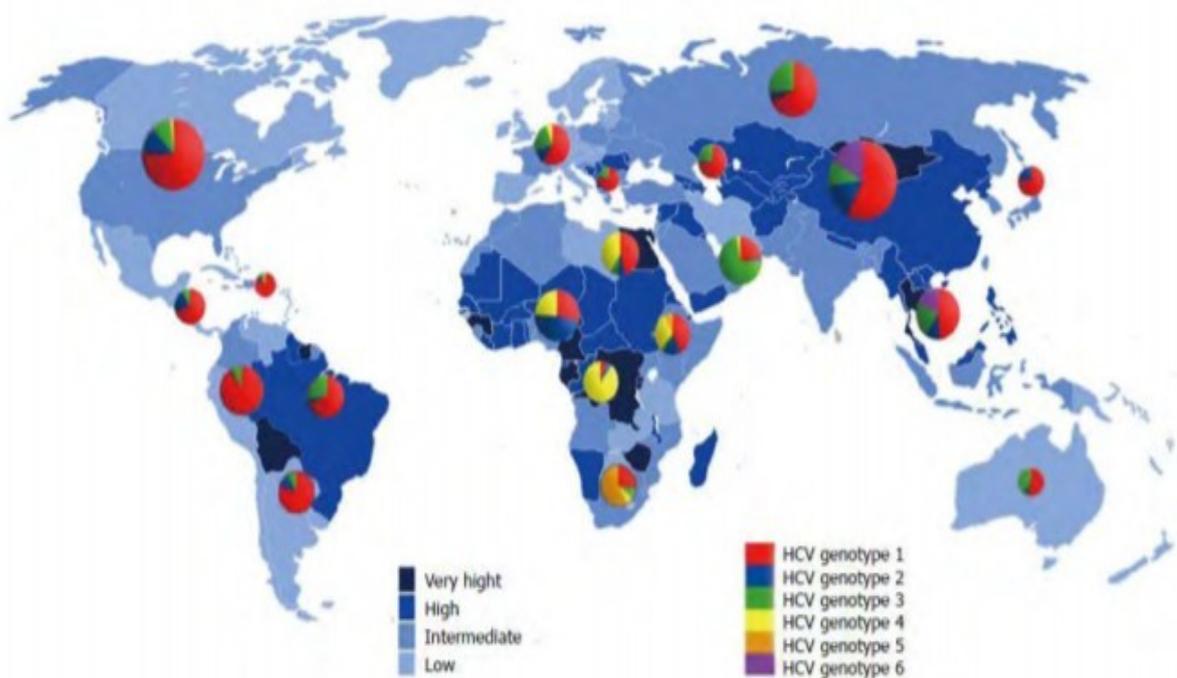


Figure 06: Prévalence globale de l'infection par le virus de l'hépatite C et répartition des différents génotypes du VHC à travers le monde(Daw et al., 2016).

1.5.2.2. En Algérie

En Algérie, la prévalence de l'hépatite C est stable avec 2,34 cas pour 100.000 habitants en 2015. Certaines régions du pays montrent des chiffres plus élevés dont les foyers les plus importants sont retrouvés principalement dans les wilayas des hauts plateaux et du sud(OMS, 2017).

Les wilayas les plus touchées : M'Sila, incidence de 11,60 cas pour habitants. Les deux communes les plus touchées sont M'Sila (37,3% des cas) et Magra (32,8 %).

À Tamanrasset, le taux d'incidence a chuté, passant de 20,95% à 10,49 % cas pour habitants. Plus de la moitié des cas (59,16 %) ont été notifié dans la commune de Tinzaouatine (OMS, 2017).

La wilaya d'Oum El Bouaki a enregistré un taux d'incidence de 9,03% cas pour habitants, soit 65 cas au total dont 61,5% ont été notifiés dans la commune d'Oum El Bouaki et 20 % à Aïn M'Lila. A Tébessa, l'incidence enregistrée est de 8,72% cas pour habitants avec 78,5 % des cas notifiés dans la commune de Tébessa (OMS, 2017).

1.5.3. Virus de l'hépatite C

1.5.3.1. Classification

Le VHC est classé au sein de la famille des *Flaviviridae*, dans un nouveau genre créé pour lui nommer *Hepacivirus*, constitué exclusivement de l'ensemble de ses variantes (GORDIEN E, 2003).

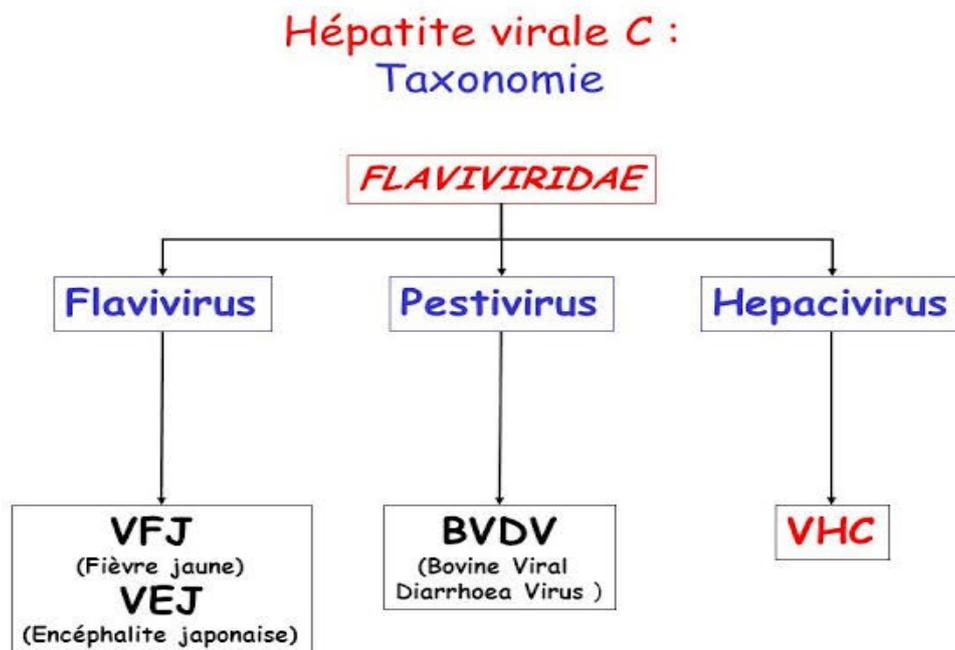


Figure 07: Classification taxonomique du virus de l'hépatite C (GORDIEN E, 2003).

1.5.3.2. Structure

Le VHC est un virus enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre, dont le génome est contenu dans une capsidie protéique icosaédrique. Sa réplication est cytoplasmique (Figure 08) (Kaito et al., 1994). La circulation du VHC pourrait se faire sous forme de nucléocapsides non enveloppées, leurs rôles restent encore inconnus. Le nombre de particules du VHC est faible ce qui rend leur visualisation directe difficile par microscopie électronique (Wolfram et al., 2002).

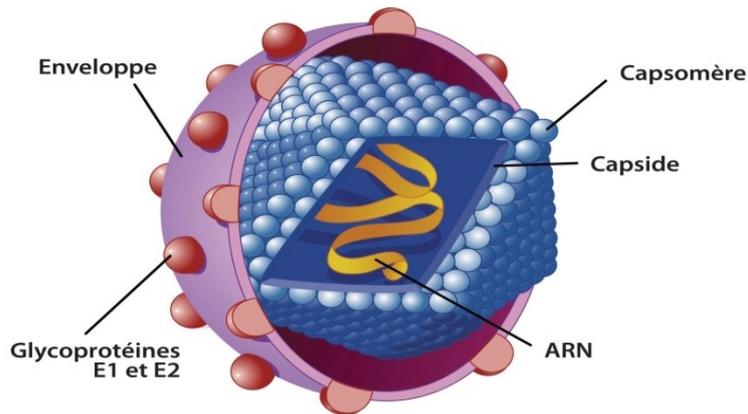


Figure 08: Modèle structural du VHC (Fénéant et al., 2014).

1.5.3.3. Génome

Le génome du VHC est constitué de 9400 nucléotides environ dont la partie codante, formant un grand cadre de lecture ouvert, est encadrée par deux parties terminales non codantes, la région 5' non codante située en aval et la partie 3' non codante en amont. La partie centrale de 9030 à 9099 nucléotides (nt) permet le codage d'une grande polyprotéine précurseur composée d'environ 3000 acides aminés (aa), ce nombre varie en fonction de la souche virale. Cette polyprotéine est ensuite clivée par des protéases virales et cellulaires pour donner des protéines fonctionnelles. Les gènes codants pour les protéines structurales sont situés du côté 5' du génome (gènes de la capsid et des glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2) et sont suivis par les gènes des protéines non structurales (NS) NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B. Entre ces deux groupes, existe un gène codant pour une petite protéine appelée p7 dont le rôle reste à déterminer. Une région en boucle très stable située après NS5 et avant la partie 3' NC permettrait l'arrêt de la traduction (Pawlotsky et coll 1997a).

Les parties 5' et 3' terminales, bien que non codantes, jouent un rôle fondamental dans la régulation de la réplication et de la transcription du génome viral (Brechot, 1997).

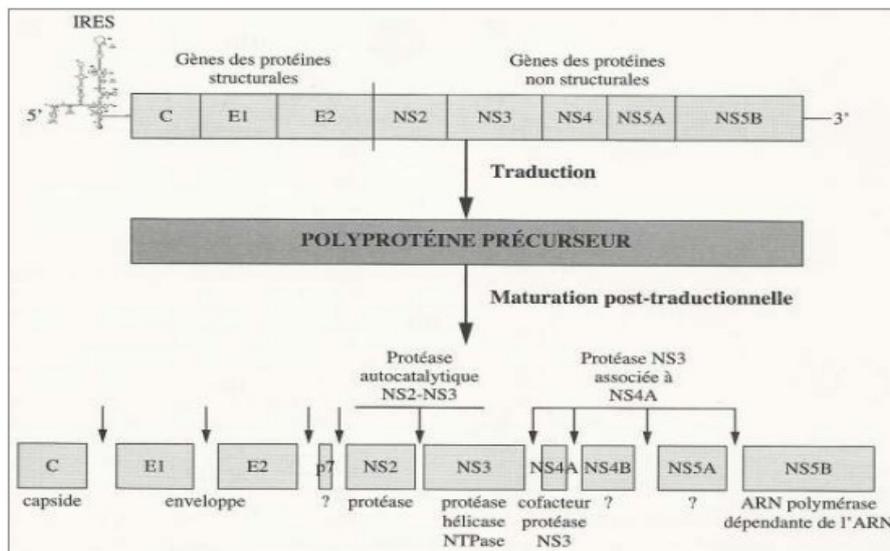


Figure 09: Structure du génome du VHC, traduction du cadre de lecture et maturation post-traductionnelle conduisant à la libération des protéines virales structurales (capside, E 1 et E 2) net non structurales (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B)(pawlotsky, 2004).

1.5.3.4. Cycle de vie et réplication

Le cycle réplication du VHC peut être décrit en cinq étapes(figure 10). Chacune de ces étapes sa été pour suivie comme cible de nouvelles strategies antivirales.

1.5.3.4.1. Étapes précoces du cycle cellulaire

Les étapes précoces du cycle cellulaire du VHC mettent en jeu deux groupes d'acteurs :

- 1- Les protéines de surface du virus et les molécules de surface cellulaire impliquées dans le complexe du récepteur(Bartosch et al., 2003).
- 2- Les glycoprotéines E1 et E2 situées à la surface cellulaire jouent un rôle important dans l'entrée virale et dans la fusion qui permet de libérer le génome dans le cytoplasme cellulaire(Marcellin et al., 2008).

1.5.3.4.2. La production des protéines virales

La traduction du cadre de lecture ouvert du VHC est sous la dépendance d'une structure ARN repliée localisée dans la région 5' non codante du génome viral, l'entrée du ribosome à lieu en amont du codon initiateur. L'IRES (Internal Ribosome Entry Site) via ces domaines II et III va permettre le positionnement de la sous unité 40S du ribosome directement au contact du codon initiateur inclus dans sastructure. La traduction du cadre de lecture ouvert aboutit à la production d'une polyprotéine virale unique qui est ensuite clivée pour donner naissance aux différentes protéines virales : structurales (protéine de capsid, glycoprotéines d'enveloppe E1

et E2) et non structurales (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B)(Bartosch et al., 2003 ; Farci et al., 2002).

1.5.3.4.3. La réplication

La réplication du VHC (synthèse des ARN viraux génomiques) est assurée par l'ARN polymérase dépendante de l'ARN virale (protéine NS5B) au sein du complexe de réplication, dont la formation résulte de réarrangements des membranes intracellulaires et qui associe protéines virales non structurales, protéines cellulaires et molécules d'ARN en formation (Brinster et al., 2001).

1.5.3.4.4. Assemblage et excrétion des virions

Les étapes tardives du cycle viral sont mal connues, ceci est dû à l'absence de système de culture cellulaire productive (Marcellinet al.,2008). La formation des particules virales est initiée par l'interaction de la protéine de capsid avec l'ARN génomique (Shimoike et al., 1999; Tanaka et al., 2000). L'assemblage semble avoir lieu au sein du reticulum endoplasmique, Les mécanismes d'excrétion sont encore peu connus (Marcellin et al., 2008).

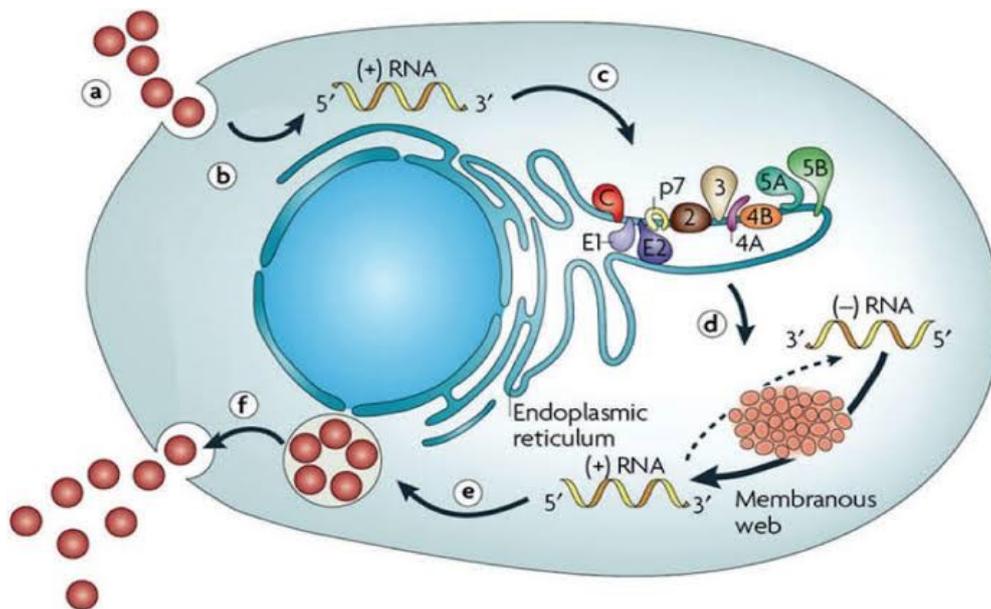


Figure 10: Cycle de vie du virus de l'hépatite C (Marcellin et al., 2008).

(a) Interaction avec une série de récepteurs et internalisation dans l'hépatocyte ; (b) Libération du génome viral dans le cytoplasme ; (c) Traduction et maturation de la polyprotéine ; (d) Réplication de l'ARN viral dans le complexe de réplication (membranous web) ;

(e) Formation ; (f) Sécrétion de nouvelles particules virales.

1.5.3.5. Mode de transmission

La transmission du VHC est exclusivement parentérale, elle se fait par le contact direct ou indirect du sang d'un sujet indemne avec celui d'un sujet infecté.

A. La transfusion de produits sanguins

Elle a joué un rôle majeur dans la diffusion de la maladie jusqu'en 1990, puis tend à disparaître avec les mesures de contrôle des dons de sang ;

B. La toxicomanie intraveineuse

Le partage de la seringue ou du matériel d'injection ou par voie nasale (partage de la paille de "sniff")

C. La contamination nosocomiale

Il s'agit de transfusion sanguine méconnue, d'utilisations de soins dentaires..;

La contamination professionnelle: elle est liée aux blessures accidentelles par le matériel souillé ou à des expositions au sang (Bouziani, 2002)

La transmission sexuelle, lors de rapports sexuels non protégés avec des personnes infectées mais ce mode de contamination est très rare ; cependant, le risque augmente lorsque du sang est échangé, la transmission familiale, par le partage d'objets de toilette, potentiellement au contact du sang (rasoir, brosse à dents, coupe-ongles, lime...), voire de bijoux comme les boucles pour oreilles percées (Bouziani, 2002).

La transmission mère-enfant, pendant la grossesse et l'accouchement, le risque de transmission de la mère à l'enfant est faible, de l'ordre de 3 à 5 % en France. Il est plus important si la mère est co-infectée par le VHC et le VIH. Il n'y a pas de risque lors de l'allaitement (Bouziani, 2002).

1.5.3.6. Diagnostic du VHC

Le diagnostic se fait par technique ELISA au moyen de tests plus performants dits tests de 3ème génération. Deux tests différents doivent être effectués, pour le dépistage et la confirmation. La détection des anticorps anti VHC n'est positive que 12 à 15 semaines après la contamination et l'on n'est pas encore en mesure de distinguer IgM et IgG (Catherine Dupeyron, 2012).

Des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) ont été récemment évalués: mise en évidence des anticorps anti-VHC en 10 minutes sur une goutte de sang prélevée au bout du doigt. Si la réponse est négative, le patient n'a pas contracté le VHC, Si le test est positif, une prise de sang devra être effectuée pour confirmation.

Ces tests seraient d'un grand intérêt dans le dépistage de masse. La détection du portage chronique se fait par la mesure de l'ARN viral dans le sérum (Catherine Dupeyron, 2012).

1.5.3.7. Traitements

Le but du traitement est de stopper l'évolution de la maladie vers la chronicité avec tout son cortège de complications le plus souvent grave et parfois fatales outre la prise en charge thérapeutique lourde et très coûteuse.

A. Traitement médical

Le traitement médical de l'hépatite virale C consiste en est une association d'interférons (alpha pégylé, de ribavirine et d'un inhibiteur de la protéase ou de la polymérase) qui ont un rôle de développer la résistance de l'organisme contre le VHC, ils sont beaucoup plus un effet inhibiteur du virus que destructeur. Chez les patients qui ont une contre-indication aux l'interférons on préconiseune association de médicaments antiviraux directs qui empêchent si non ralentissent l'évolution de l'hépatite vers la chronicité (CDU-HGE, 2015).

B. Traitement Chirurgical

Il n'existe pas de traitement chirurgical pour une hépatite C sauf que dans certaine forme d'insuffisance hépatique, une cirrhose terminale ou un cancer du foie la chirurgie apporte la solution ultime qui consiste à changer le foie par une transplantation chirurgicale complexe, qui en cas de réussite offre une nouvelle chance au malade (CDU-HGE, 2015)

1.5.3.8. Vaccination

Actuellement, aucun vaccin contre le VHC n'est homologué ou utilisé. L'avènement de la multithérapie ciblée contre l'infection par le VHC a fait clairement ressortir laneces site de promouvoir le développement d'un vaccin contre le VHC dans le but ultime d'enrayer l'épidémie d'hépatite C. Cependant, le développement d'un vaccin efficace contre le VHC est entravé par plusieurs facteurs notamment la forte variabilité du génome viral qui conduit à la génération de mutants d'échappement. Néanmoins, il y au certain optimisme que le développement d'un vaccin efficace puisse être possible puis qu'une proportion d'individus

infectés éliminent spontanément le virus et développent une certaine immunité qui leur permet de réduire la durée de la virémie et la charge virale après une infection subséquente. Une bonne compréhension des réponses immunitaires antivirales chez ces individus et chez des modèles de chimpanzee sont permis d'élucider les mécanismes clés qui contribuent au contrôle de l'infection par VHC (Swadling et al., 2014). Il a été montré que l'induction et la maintenance d'une forte réponse TCD4+ et CD8+ contre différents épitopes étaient associées à une résolution de l'infection au VHC.

Il est actuellement admis qu'une réponse à médiation cellulaire seule n'est pas suffisante pour éliminer le VHC mais ce serait plutôt une réponse croisée des anticorps neutralisants et des cellules T qui conférerait une protection contre le VHC ainsi que sa clairance (Torresi, 2017). Générer un vaccin contre le VHC basé sur le virus tué ou atténué est une idée que les chercheurs ont bannie depuis longtemps pour le potentiel danger que présente l'utilisation de telles particules. De ce fait, de nombreux travaux se sont penchés sur le développement de vaccins expérimentaux incluant les vaccins à ADN, les vecteurs recombinants (non pathogéniques) ainsi que les particules pseudo-virales (Viruslike particles, VLP) (Swadling et al., 2014) (Kumar et al., 2016) (Ghasemi et al., 2015).

1.5.3.9. Prévention

En absence de la vaccination et d'un traitement efficace qui permet l'éradication du virus chez les porteurs et l'empêchement de la transmission interhumaine. La prophylaxie constitue la seule solution permise et efficace par :

a. Le dépistage systématique du virus C

Au moins une fois tous les 05 ans chez le sujet normal et une fois tous les 06 mois chez les sujets à risque (BELATAF et al, 2002).

La Prévention du risque transfusionnel: les principales mesures pour réduire ce risque sont :

- La sélection des donneurs de sang par l'exclusion des sujets appartenant au groupe à risque.
- Le dépistage systématique des AC-anti VHC sur chaque don de sang, ce dépistage est obligatoire en Algérie (BELATAF et al, 2002).

La Prévention du risque de contamination par le don d'organes (BELATAF et al, 2002). La Prévention du risque de contamination par le matériel médical souillés: Par l'utilisation des produits et consommables à usage unique et le respect rigoureux et strict des protocoles de désinfections et de stérilisations homologués par l'OMS (BELATAF et al, 2002).

b. La Prévention du risque de transmission périnatale

Il est difficile de prévenir la transmission de la mère à l'enfant, le risque de transmission materno-fœtal est de l'ordre de 5% si le VHC est détectable dans le sang de la mère au moment de la naissance. Pendant la grossesse la mesure de la charge virale de la mère permet d'évaluer l'importance du risque de transmission à l'enfant et la mise au point du médicament inhibiteur efficace contre le VHC et ses contre indications pour la mère (Recommandations OMS, 2017).

Partie 2. Étude expérimentale

2.1. Matériels et méthodes.....31

2.2. Résultat.....39

2.3. Discussion44

Partie 2. Étude expérimentale

2.1. Matériels et méthodes

2.1.1. Phase pré-analytique

2.1.1.1. Cadre d'étude

Il s'agit d'une étude rétro-prospective, elle a été réalisée au niveau de la direction de la santé et population et le centre de transfusion sanguine de l'hôpital d'Ain Defla.

2.1.1.2. Population cible et échantillonnage

Les sujets inclus dans cette étude sont des donneurs de sang volontaires des différentes villes de la région d'Ain Defla entre début de Décembre 2021 et la fin de Mai 2022.

Au total, 45162 échantillons, sous forme de sérum ou sang veineux ont été collectés du Centre Régionale de transfusion Sanguine Ain Defla.

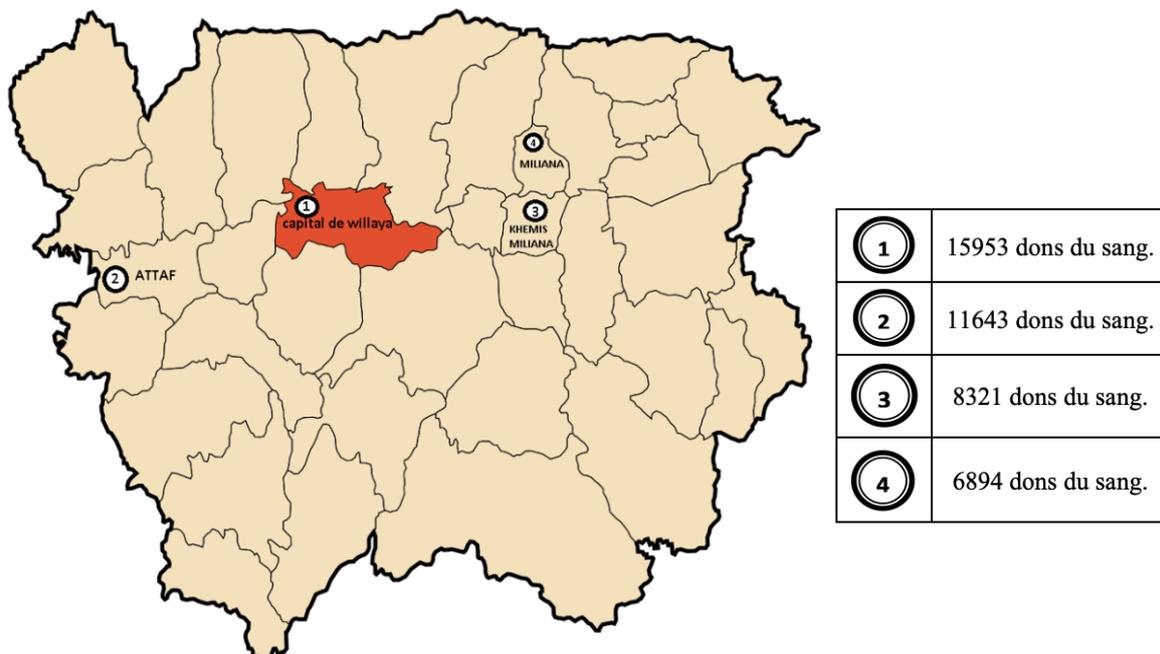


Figure 11: Distribution des centres régionaux de transfusion sanguine au niveau de la wilaya d'Ain Defla.

2.1.2. Phase analytique

2.1.2.1. Prélèvement

A. Étude rétrospective

L'étude est réalisée au niveau de la direction de santé publique d'Ain Defla et les hôpitaux de la wilaya d'Ain Defla, sur une période de 6 ans s'étalant du 1er janvier 2017 au novembre 2021, menée sur les registres du service et concernant 43661 donneurs de sang âgés de 18 à 50 ans.

B. Étude prospective

1501 échantillons sous forme de prélèvement veineux sur tube EDTA et des tubes SEC, étiquetés envoyés au Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de l'Hôpital Makour Hamou d'Ain Defla.

2.1.2.2. La qualification sérologique du don par la technique ELISA (Enzyme LinkedImmuno Sorbet Assay)

La qualification sérologique du don au niveau du centre de transfusion sanguine d'Ain Defla se fait par le teste d'ELISA. Il s'agit d'un test immunologique, car il a pour principal objectif de mettre en évidence la présence d'anticorps (AC) ou d'antigène (AG) spécifique à une pathologie dans un échantillon de sang (Figure12). L'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) et l'antigène de surface du virus de l'hépatite C (Ag HCV) sont donc détectés à l'aide du ce test.

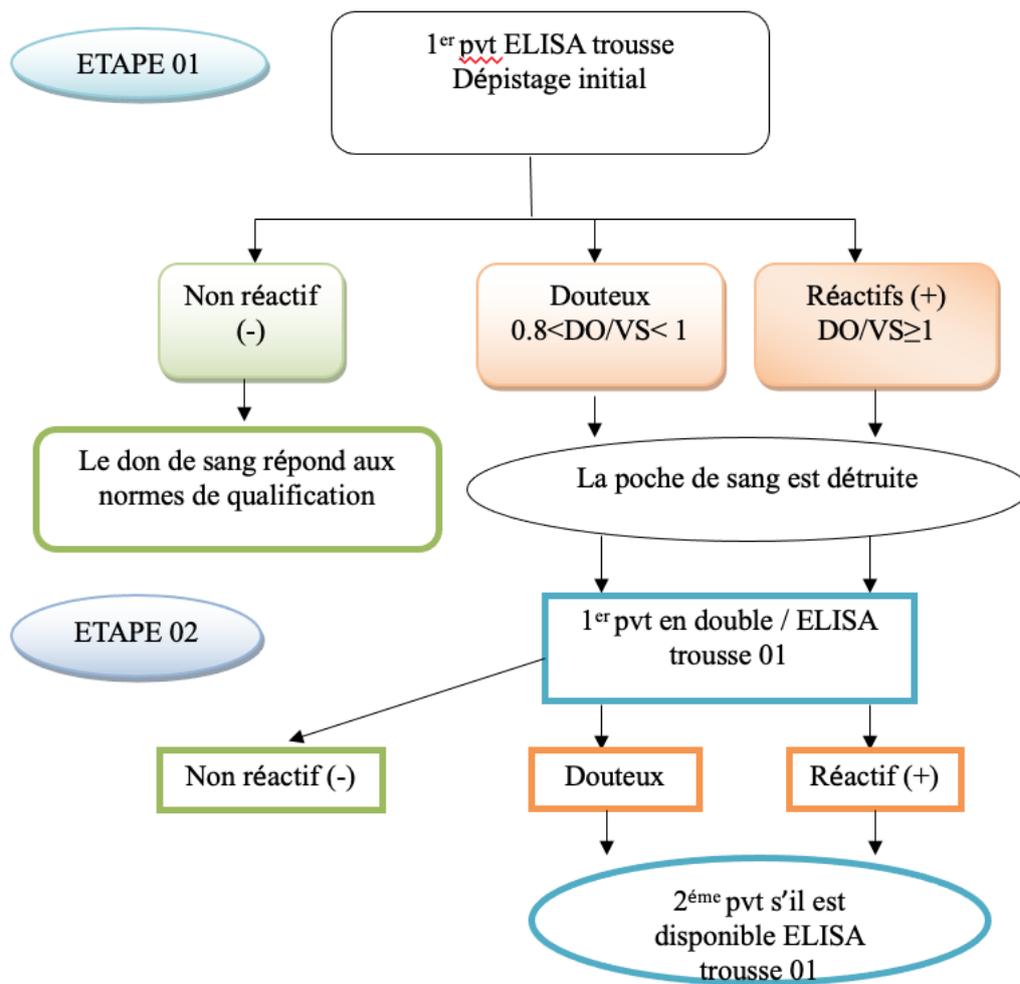


Figure 12: Algorithme de dépistage des marqueurs de l'hépatite B et C chez les donneurs de sang.

B. Principe

La recherche d'AG ou l'AC dans les liquides biologique :

- 1- L'AG ou l'AC recherche va entrer en réaction avec l'AG ou l'AC fixe sur une phase solide (cupule de la microplaque)
- 2- La réaction AG-AC est détectée par l'addition d'un conjugué est un AC ou AG sur lequel est fixe une enzyme.
- 3- La présence de l'enzyme conjugué fixée sur le complexe AG-AC est révélée par l'addition s'un substrat qui passe d'une phase non colorée l'intensité de cette activité enzymatique est mesurée par spectrophotomètre.

C. Mode opératoire

1. Déposer les échantillons et les témoins dans les cupules en respectant le plant de distribution. Si une dilution d'échantillons et de témoins est préconisée, déposer préalablement le diluant puis les échantillons et en fin les témoins. Si plusieurs plaques sont traitées en même temps, chaque plaque devra comporter ses témoins.
2. Recouvrir la plaque et incuber à une température et pendant une durée indiquée par le fabricant.

Procéder aux lavages en respectant :

- Le nombre de cycle de lavage indiqué par le fabricant.
 - Le niveau de remplissage de chaque cupule.
 - Le temps d'un cycle d'aspiration -lavage- trempage.
 - L'aspiration complète du liquide des cupule (retourner la plaque et tapoter sur des papier absorbant).
 - Ne pas laisser les cupules sécher au cours de la procédure.
3. Déposer le conjugué dans toutes les cupules.
 4. Répéter b.
 5. Répéter c.
 6. Déposer le substrat en respectant les consignes du fabricant : durée, luminosité, température.
 7. Ajouter dans chaque cupule la solution d'arrêt.
 8. Lire l'absorbance (DO) de chaque cupule à la longueur d'onde indiquée par le fabricant, et au maximum 30 min après l'arrêt de la réaction.

D. Équipements

- Les tubes secs et EDTA (figure 13).



Figure 13: Tube EDTA (à gauche) et Sec (à droite).

1. Laveur de microplaques ELISA (figure 14).



Figure 14: Laveur de microplaque ELISA.

2. Incubateur de microplaques ELISA ou étuve (figure 15).



Figure 15:Étuve.

3. Lecteur de microplaques ELISA (figure 16).



Figure 16: Lecteur de microplaque ELISA.

4. Imprimante (figure 17).



Figure 17: L'imprimante

5. Centrifugeuse.
6. Réfrigérateur (+4° à +8°C).
7. Congélateur (à -20°C).
8. Micropipettes réglables.
9. Portoirs.
10. Les réactifs de HBV et HCV (figure 18).

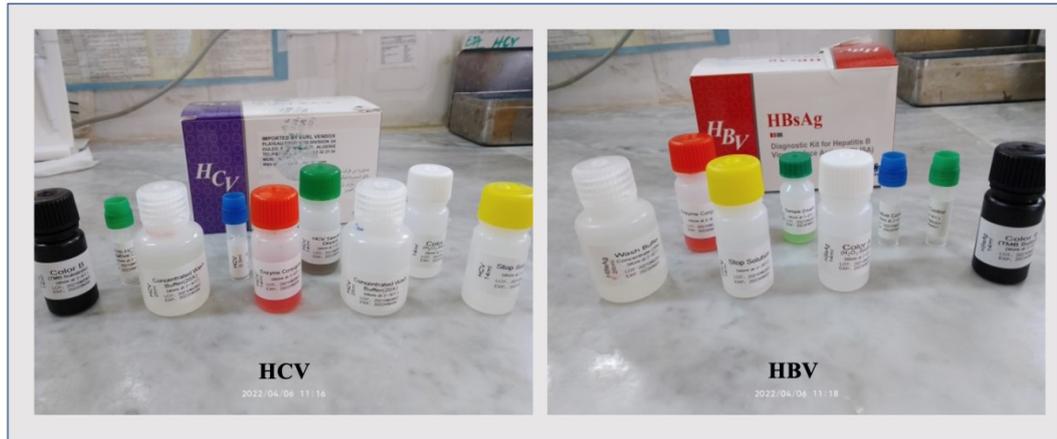


Figure 18:Kit de diagnostic pour HCV et HBV(ELISA).

D. Consommables

- Les embouts.
- Portes embouts.
- Gants de laboratoire à usage unique.
- Papier absorbant.

E. Résultat du test ELISA

La présence ou l'absence d'antigène HBV ou HCV ou d'anticorps anti-HBV ou anti-HCV détectable est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil calculée.

Calculer la moyenne des absorbances du contrôle négatif (DO) :

$$\text{DO CP} = \frac{DO (CP) + DO (CP2) + DO (CP3)}{3}$$

- 1) Calcule de la valeur de cut-off

$$\text{Cut-off} = \text{DO CP} \times 0,4$$

- 2) Calcule du green zone

$$\text{Cut-off } 10\%$$

Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur du green zone sont considérés Négatifs.

Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieures à la valeur du green zone sont considérés initialement Positifs.

Les échantillons dont les absorbances sont supérieures à la valeur du green zone sont considérés Positifs.

Remarque : pour les échantillons positifs ils doivent être contrôlés de nouveau en doubles avant interprétation final. Si après répartition de l'essai, l'absorbance des 2 doubles est négatifs, le résultat initial est non reproductible et l'échantillon est déclaré négatifs.



Figure 19: Microplaque d'ELISA

2.2. Résultat

2.2.1. Type d'étude

La répartition selon le type d'étude a révélé que le nombre d'échantillons rétrospectifs est plus important que celui d'échantillons prospectifs soit une prévalence de 96.8% versus 3.3% (figure 20).

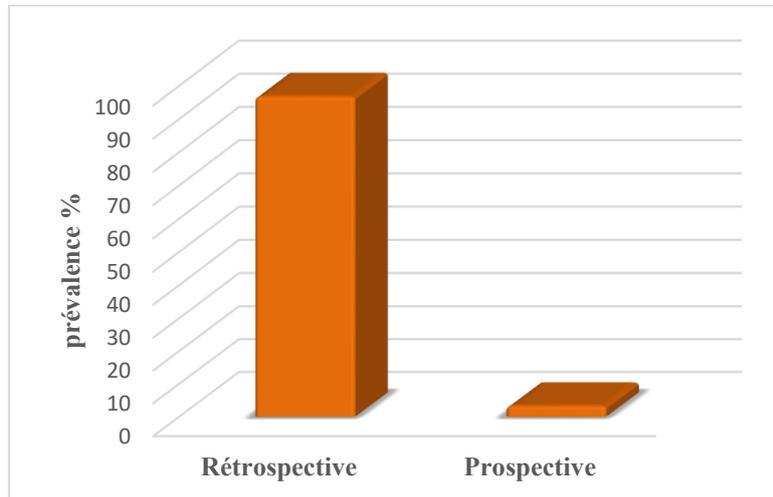


Figure 20 : Répartition des échantillons selon le type d'étude.

2.2.2. Origine géographique

L'analyse de la répartition des donneurs selon l'origine a permis de mettre en exergue une prépondérance des donneurs de la ville Ain Defla, et seulement 15.2% provenaient de Miliana (figure 21).

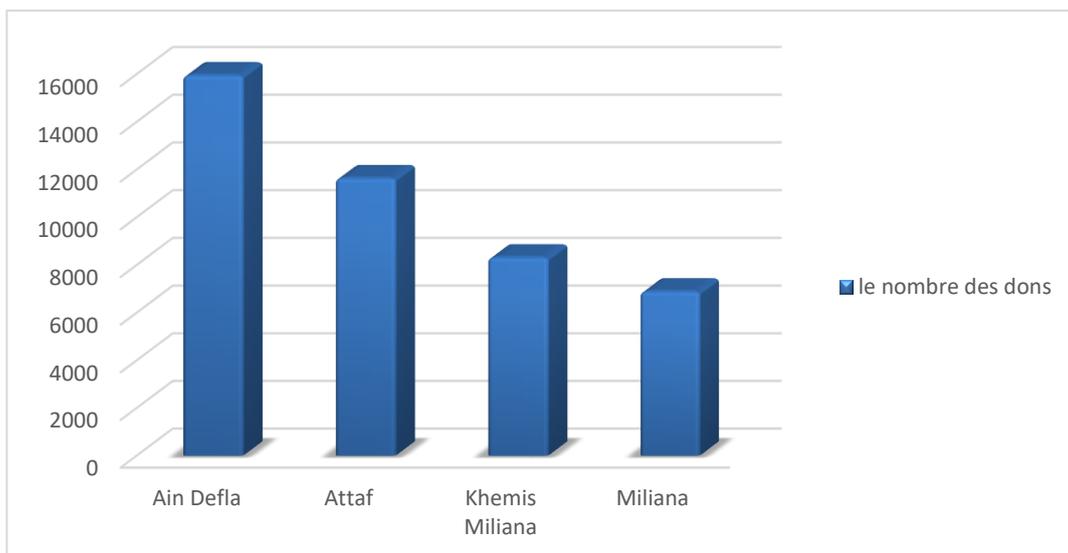


Figure 21: Distribution géographique des donneurs.

2.2.3. Nombre de donneurs de sang de 2017 à 2021

Suivant les données que nous avons pris le soin de récupérer auprès du centre de transfusion de l'hôpital d'Ain Defla, nous avons établi le graphique suivant qui nous montre l'évolution de nombre de donneurs de sang en fonction des années (figure 22). En 2021, les dons de sang total ont augmenté de ~1% par rapport à 2020, atteignant le plus grand nombre de prélèvement depuis 2017.

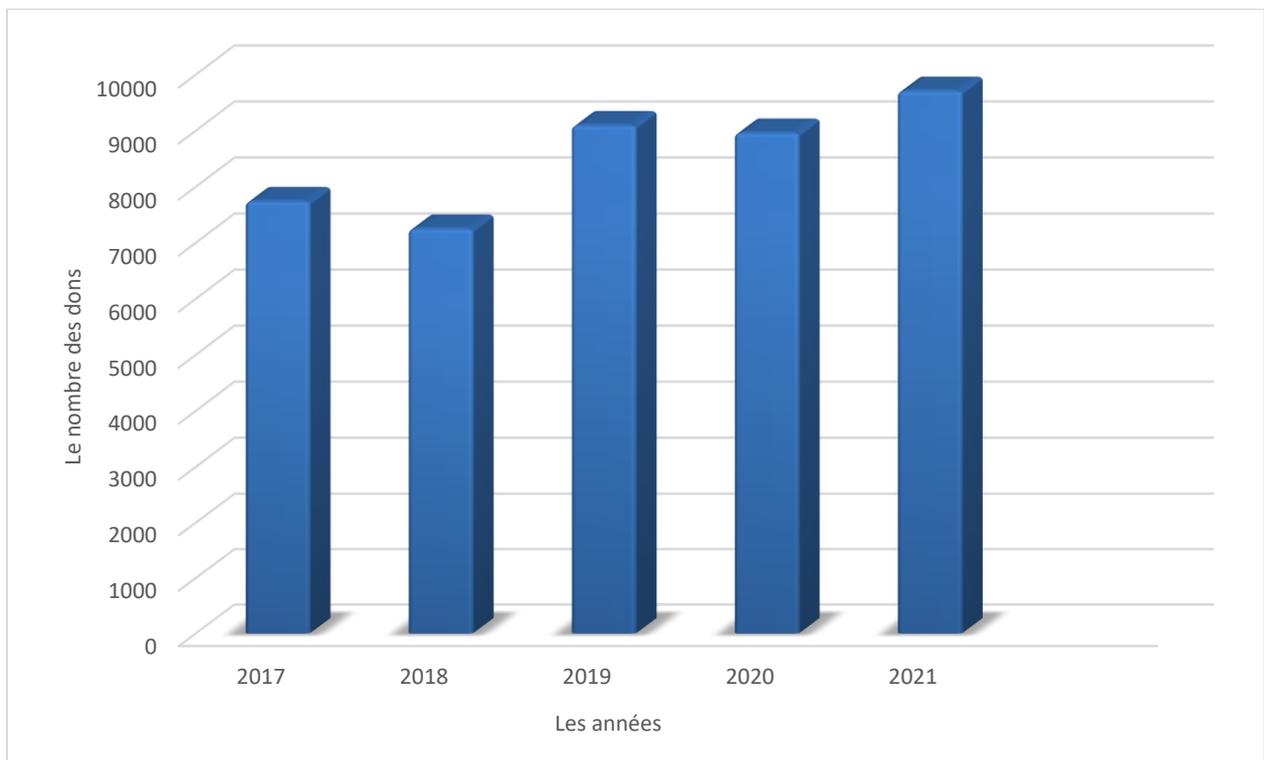


Figure 22 : Nombre de donneurs de sang de 2017 à 2021.

2.2.4. Prévalence de séropositifs VHB et VHC

Parmi les 45162 dons, seulement 30 étaient séropositifs du HBV soit une prévalence de 0.06% et 9 étaient séropositif du HCV soit une prévalence de 0.01% (tableau 03).

Tableau 03 : séroprévalence du VHB et VHC

HBV séroprévalence de HBV		
N=45162		
	Effectif	Pourcentage
Négatifs	45132	99.9%
Positifs	30	0.06%
HCV séroprévalence de HCV		
N=45162		
	Effectif	Pourcentage
Négatifs	45153	99.9%
Positifs	9	0.01%

La séroprévalence de VHB et VHC étaient plus élevés dans les échantillons rétrospectifs de VHB (0.6‰) et de VHC (0.2‰) comparativement aux échantillons prospectifs de VHB (1.3‰) et de VHC (0‰)(tableau 04).

Tableau 04 : Répartition des séropositif de VHB et VHC selon le type d'étude.

HBV			
Type d'étude	Population		
N=30			
	Effectif	Pourcentage	
Rétrospective	28	93.3%	
Prospective	2	6.6%	
HCV			
Type d'étude	Population		
N=9			
	Effectif	Pourcentage	
Rétrospective	9	100%	
Prospective	0	0	

La séroprévalence de HBV était plus élevée chez le sexe masculin comparativement au sexe féminin. Par contre, la séroprévalence de HCV était plus élevée chez le sexe féminin comparativement au sexe masculin (tableau 05).

Tableau 05 : Répartition des séropositifs de HBV et HCV selon le sexe.

VHB		
Sexe	Population N=30	
	Effectif	Pourcentage
Masculin	18	60%
Féminin	12	40%
VHC		
Sexe	Population N=9	
	Effectif	Pourcentage
Masculin	4	44.4%
Féminin	5	55.5%

La médiane d'âge des séropositifs de HBV était de 32 ans avec des extrêmes de 23 et 45 ans et la médiane d'âge des séropositifs de HCV était de 35 ans avec des extrêmes de 30 et 55 ans (tableau 06).

Tableau 06: Répartition des séropositifs de HBV et HCV selon l'âge.

HBV	
	Population N= 30
Age (ans)	32[23-45]
HCV	
	Population N=9
Age (ans)	35[30-55]

L'analyse de tableau ci-dessus a permis de mettre en évidence une prévalence de HBV plus élevé chez les participants d'âge entre 20-29 ans (33,3%), les 30 à 39 ans (30%) et les 40-49 ans (26,6%) et était nul chez les plus de 50 ans (tableau 07).

Tableau 07: Prévalence des séropositifs de HBV selon l'âge.

HBV		
Age (ans)	Population	
	N=30	
	Effectif	Pourcentage %
20-29	10	33,3%
30-39	9	30%
40-49	8	26,6%
50-59	0	0

L'analyse de tableau ci-dessus a permis de mettre en évidence une prévalence de HCV est nul chez les participants d'âge entre 20-29 ans et plus élevé dans les 30 à 39 ans (55,5%) et plus faible dans les 40-49 ans (11,1%) et les 50-59 ans (33,3%) (tableau 08).

Tableau 08: Prévalence des séropositifs de HCV selon l'âge.

HCV		
Age (ans)	Population	
	N=9	
	Effectif	Pourcentage%
20-29	0	0
30-39	5	55,5%
40-49	1	11,1%
50-59	3	33,3%

2.3. Discussion

Ce travail a été réalisé au niveau de la direction de la santé et population et le centre de transfusion sanguine de l'hôpital d'Ain Defla. Les centres de transfusion sanguine d'Ain Defla s'occupent de la disponibilité des donneurs en collectant les produits sanguins et en assurant la fidélisation des donneurs sélectionnés (les groupes à risque sont exclus) pour une meilleure sécurité transfusionnelle. La sécurisation de la transfusion passe par le dépistage de certains marqueurs viraux notamment les AgHBs et AcVHC. Il est donc nécessaire de connaître la distribution de ces marqueurs viraux dans la population de donneurs.

Le nombre des dons durant la période 2017-2021 est élevé cela est dû à la prise de conscience des populations et aux campagnes que mènent les hôpitaux afin de récolter un grand nombre de donneurs. Les donneurs étaient majoritairement constitués d'hommes soit (91%) cet écart peut s'expliquer par le fait que selon les critères de sélection des donneurs du sang au CTS, beaucoup de femme se trouvent inaptes pour le don de sang pour des raisons comme la période de menstruation, l'état de grossesse, l'état d'allaitement, le sexe associé à une influence par le VHB et par le VHC (Niangaly,2021).

Durant cette étude les hommes semblent plus disposés et plus exposés à l'infection par le HBV. Par contre, la séroprévalence de HCV était plus élevée chez le sexe féminin comparativement au sexe masculin. Contrairement à ce qui a été démontré par Gallian et *al.* la séroprévalence de HBV était plus élevée chez le sexe masculin comparativement au sexe féminin (Gallian et al.,2020).

Les donneurs de la tranche d'âge de 20-29 ans constituent la majorité des donneurs du sang, cela peut s'expliquer par le mode recrutement des donneurs de sang au CTS, en effet le CTS recrute majoritairement parmi les élèves et les étudiants, de plus les étudiants sont plus accessibles et plus portés à comprendre et à répondre aux messages des campagnes de sensibilisation au don de sang.

L'analyse sérologique des échantillons a permis de mettre en évidence une séropositivité HBV et HCV chez 0.06% et 0.01% respectivement. Par comparaison, le taux de prévalence du HBV et HCV observé dans notre étude est très faible que celui des études menées dans la wilaya de Bouira 0,45% de HBV et 0,03% de HCV (Hamoudi, 2020).

Par une autre comparaison, le taux de prévalence du HBV et HCV observé dans notre étude est très faible que celui de la population générale marocaine et tunisienne (Jegoura, 2018).

Des études menées dans ces pays ont montré que les séroprévalences de l'hépatite B sont élevées, respectivement dans l'intervalle de [50-100] pour Tunisie et une prévalence de 4,5‰ pour Maroc, et aussi pour l'hépatite C avec une prévalence de 1,4‰ en Maroc, [4-18] en Tunisie. Cela est peut-être dû à la difficulté de la détection des virus par les techniques de dépistage sérologique introduites. Les séroprévalences de ces marqueurs viraux sont nettement inférieures malgré les chiffres encourageants de notre étude, soulignant ainsi sur l'importance des efforts à fournir en ce qui concerne la sensibilisation et l'information de la population Algérien.

En ce qui concerne la répartition des cas positifs selon l'âge, la prévalence était plus importante chez les moins de 30 ans (33,3%), et était plus faible chez les plus de 50 ans (0%), notre résultat se concorde avec l'étude d'Amorim et *al* qui ont reporté que plus les donneurs de sang sont jeunes.

Conclusion

En conclusion, la transfusion sanguine expose à un risque de transmission des agents infectieux transmissibles par voie sanguine pour les receveurs malgré les progrès réalisés dans la sécurité transfusionnelle. La sélection des donneurs de sang et le dépistage sérologique des maladies infectieuses chez eux est ainsi une étape essentielle pour la sécurité transfusionnelle. La surveillance épidémiologique des infections du VIH et VHC chez les donneurs de sang permet de suivre leur prévalence et de repérer les principaux moyens de lutte et de prévention de leur dissémination par la transfusion.

Au terme de notre étude effectuée au laboratoire de centre de transfusion sanguine d'AIN DEFLA, les taux faibles de séroprévalence des marqueurs viraux de notre étude montrent l'amélioration des mesures préventives qui concerne la sélection des donneurs et des tests de dépistage surtout l'utilisation de réactifs combinés qui représente le meilleur alternatif à la biologie moléculaire dans les pays en voie de développement.

Références Bibliographiques:

- 1- Bernasinski, Michael, Jean-Marc Malinovsky, Pierre-Alexandre Roger, Elie Zogheib, SyriaLaperche, Olivier Garraud, Patricia Besserve, YazineMahjoub, et Hervé Dupont. 2019. « Les complications de la transfusion sanguine ». *Anesthésie&Réanimation* 5 (3): 157-74.
- 2- Jean-Jacques, Lefrère, et Rouger Philippe. 2000. *Transfusion senguine: une approche sécuritaire*. John LibbeyEurotext John Libbey and Company Ltd John Libbey CIC. Pascale Briand. France EnglandItaly.
- 3- N. Kodjoh. 2015. « Situation de la lutte contre les hépatites virales B et C en Afrique ». *Médecine et SantéTropicales* 25 (2): 141-44.
- 4- Sabrina Felson, MD, Felson, MD. 2021. « Blood Transfusion: What to Know If You Get One ». 2021.
- 5- SyriaLaperche et Jean-Jacques Lefrère. 2011. « Les agents infectieux transmissibles par transfusion de produits sanguins labiles ». 2011.
- 6- Giraud, C., Korach, J. ., Andreu, G., Lacaze, C., Vaicle, M.,Schooneman, F. Guillevin, L.Les bases immunologiques de la transfusion. *Transfusion Clinique etBiologique*, 9(3), 163–167
- 7- Ministère de la Santé. 18 juillet 1995. Dahir n° 1-95-133 du 19 safar 1416 portant promulgation de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang.
- 8- Jean-Jacques Lefrère Philippe RougerPratique nouvelle de la transfusion sanguine 3eme Edition 2009,
- 9- Transfusion CRS Suisse. 2012. Le sang. Information à l'usage des écoles.
- 10- Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales Midi-Pyrénées. 2008. Manuel d'aide à la formation en transfusion sanguine. Les clés de l'hémovigilance
- 11- Muller J.Y.2011. *Transfusion sanguine : Produits sanguins labiles* Elsevier Masson SAS, Encyclopédie Médico-Chirurgicale
- 12- Christian J., Lucienne M., Jacques Ch., Anette L., Suzanne M.N., Francis R.2002. *Immuno-Hématologie et groupessanguin*. Bioforma
- 13- Contreras M.1998. (ed). *ABC of transfusion*

- 14- Organisation Mondiale de la Santé.2010. Dépistage des infections transmissibles par transfusion dans le don de sang.
- 15- Sarr, Habibou, MameNgonéColy, Amadou Diop, Aissatou Ahmet Niang, BaidyDieye, Fatoumata Diallo, Rokhaya Diagne, Seynabou Lo, et Ahmad IyaneSow. 2021. « Séroprévalence des Marqueurs d'Agents Infectieux (VIH, VHB, VHC et Syphilis) chez les Donneurs de Sang à Ziguinchor » 22: 4.
- 16- Agence national du sang. Ans.dz
- 17- www.actusoins.com/309552/acte-transfusionnel.html#comments, Laurence Piquard 2019
- 18- Hannachi N, Boughammoura L, Marzouk M, TfihaM, Khlif A, Soussi S, Skouri H, BoukadidaJ. *Le risque infectieux viral chez le polytransfusé: séroprévalence de sept agents viraux dans le centre tunisien*. Bulletin de la Société de pathologie exotique, 2011. **104**(3): p. 220-225.
- 19- Pillonel J, A Courouce, and C Saura. *Surveillance des marqueurs d'une infection par le VIH, l'HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France*. BEH, 1998. 47: p. 203-205.
- 20- Py, J. 2003. « Risques infectieux et immunologiques de la transfusion érythrocytaire » *Infectious and immunological risks of red cell transfusion*. *Réanimation* 12 (8): 564-74.
- 21- Kleinman S, Busch MP, Schreiber GB. *The incidence/window period model and its use to assess the risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection*. *Transfusion medicine reviews*, 1997. 11(3): p. 155-172.
- 22- Salmon C., Cartron J.P., Rouger P. 1991. Les groupes sanguins chez l'homme. Paris: 2ème éd Masson
- 23- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. 2002. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives.
- 24- BORENSZTEJN, D. 1948. Homologous serum hepatitis ; review of 216 cases. *Lancet*, 1, 941-4.
- 25- BLUMBERG, B. S. ; ALTER, H. J. & VISNICH, S. 1965. A « New » Antigen in Leukemia Sera. *Jama*, 191, 541-6.

- 26- BLUMBERG, B. S. ; GERSTLEY, B. J. ; HUNGERFORD, D. A. ; LONDON, W. T. & SUTNICK, A. I. 1967. A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, Leukemia, and hepatitis. *Ann Intern Med*, 66, 924-31.
- 27- DANE, D. S. ; CAMERON, C. H. & BRIGGS, M. 1970. Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*, 1, 695-8.
- 28- TIOLLAIS, P. ; CHARNAY, P. & VYAS, G. N. 1981. Biology of hepatitis B virus. *Science*, 213, 406-11.
- 29- OMS, 2015. Aide mémoire N°204, juillet 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/fr>.
- 30- Tao et Al. 2014
- 31- GERLICH, WOLFRAM H. "Medical Virology of Hepatitis B: How It Began and Where We Are Now." *Virology Journal* 10 (2013): 239. PMC. Web. 14 Jan. 2016.
- 32- BELATAF MALEK, F. BOUKRINE. Les hépatites virales A,B,C,D,E,G,TT et F. 2ème édition. Pr J. GRANGAUD. Algérie. 2002.
- 33- microbiologie-clinique.com/HEPATITE B, Classification%20Structure, de la famille Hepadnaviridae. CHamzaoui, 2021).
- 34- www.slideshare.net/fabiogrubba/hepatitis-b-virus-hbv-26747359. (Fabio Grubba, 2013).
- 35- Marcellin, P., Asselah, T., (2008). Hépatite B : histoire naturelle. 3. In : Fournier, C., Trepo, C., Hépatites virales. 9 éd. 1, Rue Eugène et Armand Peugeot 92856 Rueil-Malmaison Cedex, Wolters Kluwer France, ISBN : 978-2-7040-1244-2.
- 36- Belaouira, S., kiniouar, N., (2016). Etude virologique et épidémiologique de l'hépatite B au niveau du CHU Constantine. Diplôme de Master en Sciences Biologiques : Génétique Moléculaire. Université des Frères Mentouri Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 41p.
- 37- Hilmer J K, Zlotnick A and Bothner B 2008.

- 38- Raimondo G, Pollicino T, Cacciola I, Squadrito G. Occult hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2007; 46: 160–170.
- 39- Ben Slama N, Si Ahmed SN, Zoulim F. Quantification de l'antigène HBs : signification virologique. *Gastroentérologie Clinique et Biologique* 2010 ; 34 : 112-118.
- 40- Zoulim F, Lucifora J, Arzberger S et al. Hepatitis B virus X protein is required for productive infection of human hepatocytes. *Journal of Hepatology* 2010 ; 52 : 43–54.
- 41- Dény P, Zoulim F. Hepatitis B virus: From diagnosis to treatment. *Pathologie Biologie* 2010 ; 58: 245–253.
- 42- Seeger, C., Mason, Ws., (2000). Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev* ,64 :51 -68.
- 43- Ganem, D., Prince, AM., (2004). Hepatitis B virus infection : natural history and clinical consequences. *N Engl J Med* .350 : 1118-29.
- 44- Zoulim, F., Locarnini, S., (2009). Hepatitis B virus resistance to nucleos(t)ide analogues. *Gastroenterology* . 137:1593-608.
- 45- PRENTICE, M.B., A.J. FLOWER, G.M. MORGAN, K.G. NICHOLSON., B. RANA, R.K. FIRMIN ET AL., 2003 *Infe*.
- 46- Pietra, V., Kiema, D., Sorgho, D., Kabore, S.P. C. G., Mande, S., Castelli, F., Puoti, M., Simporé, J., (2008). Prévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B et des anticorps contre le Virus de l'hépatite C parmi le personnel du District Sanitaire de Nanoro, Burkina Faso. *Science et technique*, 31, n : 1 et 2.
- 47- SANGARE, L., R. SOMBIE, A. W. COMBASSERE AND A. KOUANDA ET AL. 2009. AND LANKOANDE J. Antenatal transmission of hepatitis B virus in an area of HIV moderate prevalence, Burkina Faso. "Santé publique". P: 226-229.
- 48- PRENTICE, M.B., A.J. FLOWER, G.M. MORGAN, K.G. NICHOLSON., B. RANA, R.K. FIRMIN ET AL., 2003 *Infe*.
- 49- OMS, 2015.

- 50- E Pilly., (2010). Maladies infectieuses et tropicales.22^eédition .17rue jean Daudin-75015 Paris, Vivactisplus.p ISBN : 978-2-916641-29-4.
- 51- Haute Autorité de santé (HAS), (2011). Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B. Argumentaire. Paris.
- 52- Organisation mondiale de la Santé (OMS), (2016). Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes de l'infection à hépatite B chronique.
- 53- Rondou, A., (2015). Quantification de l'antigène HBs : impact sur l'histoire naturelle de l'hépatite B chronique : Résultats d'une cohorte prospective monocentrique. Diplôme d'état de docteur en médecine : médecine spécialisée clinique. Université de Toulouse – Paul Sabatier ,78. N° d'ordre :1547.
- 54- Organisation mondiale de la Santé (OMS), (2016). Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes de l'infection à hépatite B chronique.
- 55- E Pilly., (2010). Maladies infectieuses et tropicales.22^eédition .17rue jean Daudin-75015 Paris, Vivactisplus.p ISBN : 978-2-916641-29-4.
- 56- Rondou, A., (2015). Quantification de l'antigène HBs : impact sur l'histoire naturelle de l'hépatite B chronique : Résultats d'une cohorte prospective monocentrique. Diplôme d'état de docteur en médecine : médecine spécialisée clinique. Université de Toulouse – Paul Sabatier,78. N° d'ordre :1547.
- 57- L'INTELLIGENCE MÉDICALE AU SERVICE DU SOIN, (2021).
- 58- Tangara O.Co-infection hépatite B et C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Pharm , Bamako , 2003.
- 59- OMS.Globalhepatitis report. Geneva.2017.<http://www.who.int/>.
- 60- HAS.Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B, C et D. France.2017.
- 61- Feinstone, S. M., Kapikian, A. Z., Purcell, R. H., Alter, H. J., and Holland, P. V. (1975). Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. New England Journal of Medicine, 292, 767-770.

- 62- Kuo, G., Q. L. Choo, H. J. Alter, G. L. Gitnick, A. G. Redeker, R. H. Purcell, T. Miyamura, J.L. Dienstag, M. J. Alter, C. E. Stevens, (1989). An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 244: 362-4.
- 63- Sy, T., et M. M. Jamal. (2006). Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 3: 41-6.
- 64- Sherman, M., S. Shafran, K. Burak, K. Doucette, W. Wong, N. Girgrah, E. Yoshida, E. Renner, P. Wong, et M. Deschenes. (2007). Management of chronic hepatitis B: consensus guidelines. *Can J Gastroenterol* 21 Suppl C: 5C-24C.
- 65- Charlton, M. (2001). Hepatitis C infection in liver transplantation. *Am J Transplant* 1: 197-203.
- 66- Armstrong G.L., Wasley A., Simard E. P. et al., (2006). The Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in the United States, 1999 through 2002. *Ann Intern Med.*,144:705-714.
- 67- Nicot T., Rogez S. ,Deniz F. (1997). Epidemiology of hepatitis C in Africa. *Gastroenterol Clin Biol.* ; 21(8-9):596-606.
- 68- Daw, M.A., El-Bouzedi, A.A., Ahmed, M.O., Dau, A.A., Agnan, M.M., and Drah, A.M. (2016). Geographic integration of hepatitis C virus: A global threat. *World J. Virol.* 5, 170–182.
- 69- OMS. Global hepatitis report. Geneva. 2017. <http://www.who.int/>.
- 70- GORDIENE. Virus de l'hépatite C: dynamique, répllication intracellulaire. In : DENY P., ROULOT D. Virus de l'hépatite C. Elsevier SAS. 2003 : 13-26-
- 71- slideplayer.fr/slide/1471576/
- 72- Kaito, M., S. Watanabe, K. Tsukiyama-Kohara, K. Yamaguchi, Y. Kobayashi, M. Konishi, M. Yokoi, S. Ishida, S. Suzuki, And M. Kohara (1994) : Hepatitis C Virus Particle Detected By Immunoelectron Microscopic Study.. *J Gen Virol* 75 (Pt 7): 1755-1760.
- 73- Wolfram. H, Gerlich, Reiner Thomssen (2002) « Hépatologie Clinique », Paris : Flammarion, Edition 2, , 2148p (P858-860).

- 74- Feneant, L., S. Levy, and L. Cocquerel(2014):CD81 and hepatitis C virus (HCV) infection. *Viruses*6: 535-572.
- 75- Pawlotsky J-M. 4ème Conférence internationale sur le virus de l'hépatite C et les virus apparentés (compte-rendu). *Virologie* 1997(b) ; 1 : 250-3.
- 76- Brechot C. Virus de l'hépatite C. Structure et variabilité génétique. *Ann Gastroent Hépato* 1997; 33 : 5-15.
- 77- Pawlotsky.J (2004) :Hépatite C : 1-479.
- 78- Bartosch.B ,Vitelli.C, Garnier. C, Goujon. J, Dubuisson. S, Pascale (2003):Cell Entry Of Hepatitis C Virus Requires A Set Of Co-Receptors That Include The Cd81 Tetraspanin And The Srsb1 ScaengerReceptor. *J BiolChem*; 278 :41624-30.
- 79- Marcellin.P, Asselah.T (2008) :Hépatites Virales:118-123.
- 80- Bartosch.B ,Vitelli.C, Garnier. C, Goujon. J, Dubuisson. S, Pascale (2003):Cell Entry Of Hepatitis C Virus Requires A Set Of Co-Receptors That Include The Cd81 Tetraspanin And The Srsb1 ScaengerReceptor. *J BiolChem*; 278 :41624-30-- Farci.J, Strazzera.R, Alter.H, Farci.S, Degionannis.D, Coiana.A (2002):EarlyChages In Hepatitis C Viral QuasispeciesDuringInterferonTherapyPredict The TherapeuticOutcome. *Proc NatlAcadSeiUsa*; 99 : 3081-6.
- 81- Brinster.C, Inchauspe.G (2001): Dna Vaccines For Hepatitis C Virus .*Intervirology* , 44: 143-53.
- 82- Marcellin.P, Asselah.T (2008) :Hépatites Virales:118-123.
- 83- Shimoike.T ,Mimori.S, Tani.H, Matsuura.Y, Miyamura.T(1999):Interaction Of Hepatitis C Virus CoreProteinWith Viral SenseRna And Suppression Of Its Translation. *J Virol*; 73; 9718-25
- 84- - Tanaka.Y, Shimoike.T, Ishii.K, Suzuki.R, Suzuki.T, Ushijima.H (2000):SelectiveBinding Of Hepatitis C Virus CoreProtein To SyntheticOligonucleotidesCorrespondingTo The 5' UntranslatedRegion Of The Viral Genome. *Virology*; 270 : 229-36.
- 85- Marcellin.P, Asselah.T (2008) :Hépatites Virales:118-123.

- 86- Moradpour D, Penin F, Rice CM. Réplication of hepatitis C virus. *Nat Rev Microbiol.* 2007; 5: 453-463.
- 87- MOSTAPHA BOUZIANI, *Journal international de bioéthique* 13 (3), 27-35, 2002
- 88- DUPEYRON.C, 2012, *Biologie des hépatites*, France.
- 89- MASSON.E ,2015 , *CDU-HGE .Abrégé d'hépatogastro-entérologie et de chirurgie digestive*. In : *Partie « Connaissances »*. 3^{ème} éd , France.
- 90- Swadling, L., Capone, S., Antrobus, R.D., Brown, A., Richardson, R., Newell, E.W., Halliday, J., Kelly, C., Bowen, D., Fergusson, J., et al. (2014). A human vaccine strategy based on chimpanzee adenoviral and MVA vector that primes, boosts, and sustains functional HCV-specific T cell memory. *Sci. Transl. Med.* 6, 261ra153-261ra153.
- 91- Torresi, J. (2017). The Rationale for a Preventative HCV Virus-Like Particle (VLP) Vaccine. *Front. Microbiol.* 8
- 92- Swadling, L., Capone, S., Antrobus, R.D., Brown, A., Richardson, R., Newell, E.W., Halliday, J., Kelly, C., Bowen, D., Fergusson, J., et al. (2014). A human vaccine strategy based on chimpanzee adenoviral and MVA vector that primes, boosts, and sustains functional HCV-specific T cell memory. *Sci. Transl. Med.* 6, 261ra153-261ra153.
- 93- Kumar, A., Das, S., Mullick, R., Lahiri, P., Tatineni, R., Goswami, D., Bhat, P., Torresi, J., Gowans, E.J., Karande, A.A., et al. (2016). Immune responses against the hepatitis C virus genotype 3a virus-like particles in mice: A novel VLP prime-adenovirus boost strategy. *Vaccine* 34, 1115–1125.
- 94- Ghasemi, F., Rostami, S., and Meshkat, Z. (2015). Progress in the development of vaccines for hepatitis C virus infection. *World J. Gastroenterol.* 21, 11984–12002.
- 95- BELATAF.M ;BOUKRINE.F , 2002 ,*Les hépatites virales A,B,C,D,E,G,TT et F*, 2^{ème} éd : Pr J.P GRANGAUD , Algérie.
- 96- OMS:ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, 2017, *Rapport mondial sur l'hépatite*.

97- Gallian, P., Pastorino, B., Morel, P., Chiaroni, J., Ninove, L., & de Lamballerie, X. (2020). Prévalence plus faible des anticorps neutralisant le SRAS-CoV-2 dans le groupe O Français donateurs de sang. *Recherche antivirale*, 181, 104880.

98- Jegoura,2018

Les photos ci-dessous représentent toutes les étapes de la transfusion sanguine et le matériels utilisés du le prélèvement jusqu'à la préparation des produits sanguin labile.



Figure 01: Le prélèvement du sang.



Figure 02: La poche CPDA.



Figure 03: La poche CPD.



Figure 04: Equilibrage des poches du sang.



Figure 05: La centrifugation des poches du sang.



Figure 06: La séparation du plasma du sang.



Figure 07: La banque du sang