

Année 2024

Thèse N 530

Profil épidémiologique clinique, thérapeutique et évolutif de l'hépatite B à l'hôpital Avicenne de Marrakech

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/12/2024

PAR

Mr. NABIL TICHIRRA

Né le 18/08/1999 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Hépatite B- Épidémiologie- Forme clinique- Profil sérologique- Évolution-
Traitement

JURY

Mr.	H. QACIF	PRESIDENT
	Professeur de Médecine interne.	
Mr.	Z. CHAHBI	RAPPORTEUR
	Professeur de Maladies infectieuses	
Mr.	S. KADDOURI	
	Professeur de Médecine interne.	
Mr.	Y. EL Kamouni	JUGES
	Professeur de Bactériologie-Virologie.	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرْ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالَّذِي
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تَبَّتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ}

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

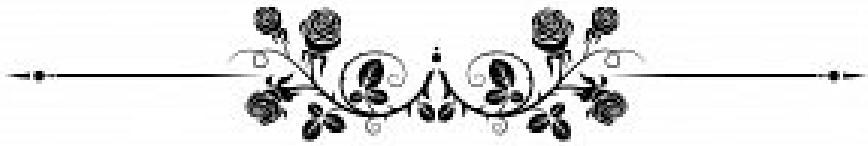
قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

٣٢

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

سورة البقرة ٢:٣٢



Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoriaires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
03	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
----	-----------------	-------	---------------

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAH BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
36	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
37	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
38	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
39	CHERIF IDRISI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
40	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses

41	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
44	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
45	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
46	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

47	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
48	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
49	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
50	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
51	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
52	SORAA Nabil	P.E.S	Microbiologie-virologie
53	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
54	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
55	OUALI IDRISI Mariem	P.E.S	Radiologie
56	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
57	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
58	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
59	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
60	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
61	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
62	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
63	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
64	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique

67	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
68	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
73	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
74	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
75	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
76	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
77	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

78	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
79	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
80	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
81	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
82	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
83	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
84	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
85	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
86	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
87	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
88	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
89	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
90	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
91	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique

92	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
93	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
94	EL IDRISI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
95	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
96	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
97	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
98	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
100	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
101	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
102	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
103	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
104	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
105	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
111	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
112	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
113	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
114	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
115	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
116	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
117	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale

118	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
119	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
120	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
121	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
122	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
123	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
124	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
125	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
126	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
127	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
128	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
129	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
130	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
131	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
132	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
133	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
134	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
135	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
136	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
137	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
138	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

139	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	EL MEZOUDI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
141	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale

142	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
143	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
144	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
145	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
146	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
147	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
148	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
149	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
150	ARSALANE Adil	P.E.S	Chirurgie thoracique
151	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
152	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
153	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
154	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
155	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
156	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
157	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
158	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
159	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
160	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
161	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
162	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
163	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
164	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
165	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-ptisiologie
166	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique

167	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
168	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie

169	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
170	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
171	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
172	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
173	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
174	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
175	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
176	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
177	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
178	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
179	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
180	EL-AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
181	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
182	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
183	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
184	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
185	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
186	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
187	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
188	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
189	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation

190	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
191	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
192	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
193	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
194	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
195	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie mé0dicale
196	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
197	CHETTATTI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
198	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
199	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie

200	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
201	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
202	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
203	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
204	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
205	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
207	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
208	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
209	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
210	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
211	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
212	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

215	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
216	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
218	WARDA Karima	MC	Microbiologie
219	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
220	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
221	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
222	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
224	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
225	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
226	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
227	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
228	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
229	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
230	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie

231	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
232	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
233	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
234	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
235	SBAI Asma	MC	Informatique
236	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
237	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
238	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie

240	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
241	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
242	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
243	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
244	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
245	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
246	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
247	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
248	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
249	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
250	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
251	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
252	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
253	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
254	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
255	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
256	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-ptisiologie
257	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
258	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
259	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
260	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
261	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie

262	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
263	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail

264	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
265	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
266	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
267	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
268	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
269	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
270	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
271	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
272	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
273	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
274	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
275	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
276	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
277	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
278	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
279	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
280	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
282	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
283	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
284	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
285	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
286	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
287	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
288	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
289	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
290	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale

291	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
292	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique

293	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
294	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
295	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
296	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
297	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
298	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
299	IRAQI HOUSSEINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
300	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
301	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
302	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
303	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
304	MAAROUFI Fathillah Elkarmi	Pr Ass	Chirurgie générale
305	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
306	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
307	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
308	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
309	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
310	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
311	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
312	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
313	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
314	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
315	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie

317	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
318	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
319	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
320	ABAÏNOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
321	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
322	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
323	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie

324	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
325	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
326	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
327	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
328	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
329	JENDOUZI Omar	Pr Ass	Urologie
330	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
331	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
332	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
335	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
336	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
337	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
338	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
339	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
340	IJDAA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
341	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
342	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique

343	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	Pr Ass	Chirurgie générale
344	MOURAFIQ Omar	Pr Ass	Traumato-orthopédie
345	HENDY Iliass	Pr Ass	Cardiologie
346	HATTAB Mohamed Salah Koussay	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2024



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...





Tout d'abord à Allah,

اللهم لك الحمد حمدًاً كثيرًاً طيباً مباركاً فيه عدد خلقك ورضي نفسك وزنة عرشك ومداد
كلماتك اللهم لك الحمد ولله الشكر حتى ترضى ولله الحمد ولله الشكر عند الرضى ولله
الحمد ولله الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

À mes très chers parents

Vous, dont les sacrifices immenses, l'amour inconditionnel et le soutien indéfectible ont illuminé mon chemin.

C'est grâce à votre soutien indéfectible, à vos prières et à votre foi en mon avenir que ce travail voit le jour aujourd'hui. Vous êtes, et serez toujours, ma plus grande fierté et ma source d'inspiration

Ce travail vous est dédié, en signe de profonde gratitude et d'amour éternel.

À ma mère Khadija, mon Soleil,

Toi qui as toujours été là, dans les moments de joie comme dans les épreuves, éclairant mon chemin de ton amour inconditionnel et de ta bienveillance infinie.

Tu m'as soutenu avec une patience et un dévouement sans égal. Malgré mes imperfections, tu as su m'aimer et m'encourager, me rappelant constamment l'importance de persévérer et de donner le meilleur de moi-même. Tes sacrifices, ta force silencieuse et tes prières m'ont accompagné à chaque étape de ce long parcours.

Je ne serai jamais assez reconnaissant pour tout ce que tu as fait pour moi. Ce travail, fruit de tant d'efforts et d'espoir, te revient en premier lieu.

À toi, ma mère, ma lumière et ma force, avec tout mon amour et une gratitude infinie

.

À mon père Mustapha, mon pilier

À toi, mon père, qui as toujours incarné la force, la sagesse et la détermination.

Par ton exemple, ton soutien indéfectible et tes précieux conseils, tu m'as appris à affronter les défis avec courage et persévérance.

Ton travail acharné et ton dévouement pour notre famille m'ont toujours inspiré et donné l'envie de me surpasser.

Ce travail est le fruit de ton appui constant et de ta foi inébranlable en moi. À toi, je dédie cette réussite avec tout mon respect et ma gratitude infinie.

À mon frère Amine, mon inspiration

Tu as toujours été un exemple de réussite et d'excellence tout au long de ton parcours d'études.

Par ton travail acharné, ta détermination et tes conseils précieux, qui m'accompagnent chaque jour, tu m'as montré qu'il était possible d'atteindre de grands objectifs avec courage et persévérance.

Ton soutien, ton écoute et ta présence ont été pour moi une source inestimable de motivation et de force tout au long de ce chemin.

Ce travail, que je te dédie, est aussi le reflet de l'inspiration que tu m'as toujours donnée. Avec tout mon respect et mon admiration profonde.

À mon frère Yassine,

Merci pour ton soutien constant, tes précieux conseils et l'inspiration que tu m'as toujours apportée.

Par ton exemple et ta bienveillance, tu as été une source de force et de motivation tout au long de mon parcours.

Que Dieu te protège, t'accompagne et t'accorde réussite et bonheur. Ce travail t'est dédié avec toute ma gratitude.

À Mes petits frères Wassim et Salim,

Vous, que j'aime énormément, êtes une source de joie et de fierté dans ma vie.

Votre affection et votre présence me rappellent chaque jour l'importance de la famille et du lien qui nous unit.

Que Dieu vous protège, vous guide dans vos parcours respectifs, et m'accorde la chance d'être toujours à la hauteur de vos attentes.

Ce travail vous est dédié, avec tout mon amour.

A mon ami Ahmed Talbi.

Je suis heureux d'avoir croisé ton chemin durant ce parcours de médecine.

Avec toi, j'ai partagé tant de moments de joie, de rires et de complicité, qui ont rendu ce voyage plus léger et plus mémorable. Tu m'as toujours soutenu et aidé à de nombreuses occasions, et pour cela, je te serai éternellement reconnaissant.

Que cette amitié, née dans l'effort et la camaraderie, perdure bien au-delà de ces années.

Ce travail est dédié à notre belle amitié, avec toute mon affection et ma gratitude.

A mon ami Mohamed Cherkaoui

Mon frère de cœur, avec qui j'ai partagé toute ma vie.

Ton amitié a été une constante précieuse, remplie de complicité, de rires et de souvenirs inestimables.

J'espère de tout cœur que notre lien restera éternel et continuera à illuminer nos vies.

Ce travail t'est dédié avec toute mon affection et mon estime.

A mon ami Ismail Channab

Un véritable frère avec qui j'ai partagé tant de souvenirs mémorables.

Ton soutien constant et ta confiance en moi m'ont donné la force d'avancer et de persévérer dans les moments les plus difficiles.

Je te suis profondément reconnaissant pour ton amitié sincère et ton rôle essentiel dans mon parcours.

Que notre amitié reste indéfectible et continue de nous unir à travers toutes les étapes de la vie.

À mon ami Loay Hoaria

Depuis nos années d'école jusqu'à notre parcours en médecine, tu as été bien plus qu'un camarade de classe : un véritable ami.

Partager ce chemin avec toi a été une expérience unique, marquée par des souvenirs précieux et une camaraderie sincère.

Merci pour ta présence et ton soutien tout au long de ces années.

Que cette amitié continue de s'épanouir et nous accompagne dans les étapes à venir.

À mon ami Mohamed Mahdaoui

Avec toi, j'ai partagé de merveilleux moments remplis de joie et de camaraderie, qui resteront gravés dans ma mémoire.

Tu as toujours été une source de bonne humeur et d'inspiration, et je garde l'espoir de continuer à partager d'autres instants et expériences, où que la vie nous mène.

Que ce nouveau chapitre qui s'ouvre pour toi soit rempli de réussite et de bonheur.

Ce travail t'est dédié, avec toute mon amitié et ma gratitude.

À mon amie, Hiba el Idrissi Rabbaa

Tu es, sans aucun doute, l'un des plus beaux cadeaux de ce parcours.

Ta présence, ton soutien et ton aide précieuse m'ont permis de surmonter bien des défis et de progresser avec plus de confiance et de sérénité.

Je garde précieusement tous les souvenirs de nos moments partagés, faits de complicité, de rires et d'efforts, qui resteront gravés dans ma mémoire.

Je te suis profondément reconnaissant pour ta bienveillance, ta patience et pour tout ce que tu représentes pour moi.

Que Dieu te protège, toi et ta famille, et t'accorde réussite et bonheur dans tout ce que tu entreprendras.

A mon amie Salma El Bekkari,

*La sœur que je n'ai pas eue, une âme douce et bienveillante.
Avec toi, j'ai partagé des moments inoubliables qui resteront à
jamais gravés dans mon cœur.*

*Je te souhaite tout le bonheur du monde, car tu mérites ce qu'il y a
de meilleur.*

Ce travail t'est dédié avec toute mon affection et ma gratitude.

A ma précieuse amie, Hajar Wari,

*La meilleure des médecins et une amie exceptionnelle.
Tu as été d'un soutien inestimable tout au long de ce parcours,
toujours prête à aider avec générosité et bienveillance.
Je suis profondément reconnaissant pour ton aide précieuse et ta
présence constante, qui ont fait toute la différence.
Que ta carrière et ta vie soient remplies de succès et de bonheur,
comme tu le mérites tant*

A mon ami Ali Yaddas

*Un ami précieux avec qui j'ai partagé des souvenirs marquants et
une belle complicité, surtout au début de ce parcours en médecine.
Ton amitié et ton soutien ont été d'une grande valeur pour moi,
m'accompagnant à travers les défis et les étapes clés de ces premières
années.*

*Je te remercie pour tous ces moments et espère que nos chemins
resteront liés.*

A mon binôme Nada Touil

*Plus qu'une partenaire de travail, tu as été une alliée précieuse tout
au long de ce parcours.*

*Ensemble, nous avons partagé des moments intenses, tant au
travail qu'en dehors, entre efforts, rires et complicité.*

*Ton soutien et ta bonne humeur ont rendu cette aventure plus belle
et plus enrichissante.*

*Je te remercie sincèrement et te souhaite tout le succès et le bonheur
que tu mérites.*

*À mon amie d'enfance Hiba Ghoulmara,
Pour tous ces moments de rires, de complicité et de bonheur partagés
depuis notre enfance.*

*Merci pour ton amitié sincère, ton soutien constant et ta présence
lumineuse qui ont rendu ce parcours plus doux et plus léger.*

*Cette thèse est aussi le fruit des encouragements et de la confiance
que tu as toujours su m'offrir.*

Avec toute mon affection et ma reconnaissance.

À mon ami Toufik Bouri,

*Mon ami d'enfance, avec qui j'ai partagé tant de souvenirs précieux
et de moments inoubliables.*

*Ton amitié, qui remonte à nos premiers jours, est une richesse
inestimable qui m'a accompagné tout au long de ce parcours.*

*Je te remercie pour ta présence constante, ton soutien et les belles
années qui ont marqué notre complicité.*

Que cette amitié perdure à travers le temps et les étapes de nos vies.

*À mes amis, Fayssal Trounji, Yassine Rgui, Zakaria Ouahdi et
Mohamed Elkaoun*

*Vous, avec qui j'ai partagé des moments inoubliables tout au long
de ce parcours.*

*Votre amitié, votre soutien et les souvenirs que nous avons créés
ensemble ont rendu cette aventure bien plus belle et enrichissante.*

*Je suis reconnaissant pour votre présence et espère que nos liens
resteront forts, peu importe où la vie nous mène.*

À mon ami Ayoub Sabik,

*Pour ton soutien précieux tout au long de ce parcours en médecine,
et particulièrement durant cette aventure de thèse.*

*Merci pour ton aide inestimable, ta disponibilité et ta bienveillance,
qui ont été des piliers dans les moments de doute et de difficulté.
Ces dernières étapes m'ont permis de reconnaître encore plus la
valeur de ton amitié sincère et de ton esprit solidaire.*

Avec toute ma gratitude et mon respect.

À mon Anas Nouhi,

*Pour ton aide précieuse et ton soutien durant l'élaboration de cette
thèse.*

*Merci pour ta générosité, ta disponibilité et ton esprit d'entraide,
qui ont fait une grande différence dans ce parcours exigeant.
Ton appui m'a été d'un immense secours, et ces moments m'ont
permis d'apprécier encore davantage la valeur de ton amitié.*

Avec toute ma reconnaissance et mon amitié sincère

À mes collègues du Groupe 12

*À vous, avec qui j'ai partagé ce long et exigeant parcours, fait de
défis, de travail acharné, mais aussi de nombreux moments de
camaraderie et de soutien mutuel.*

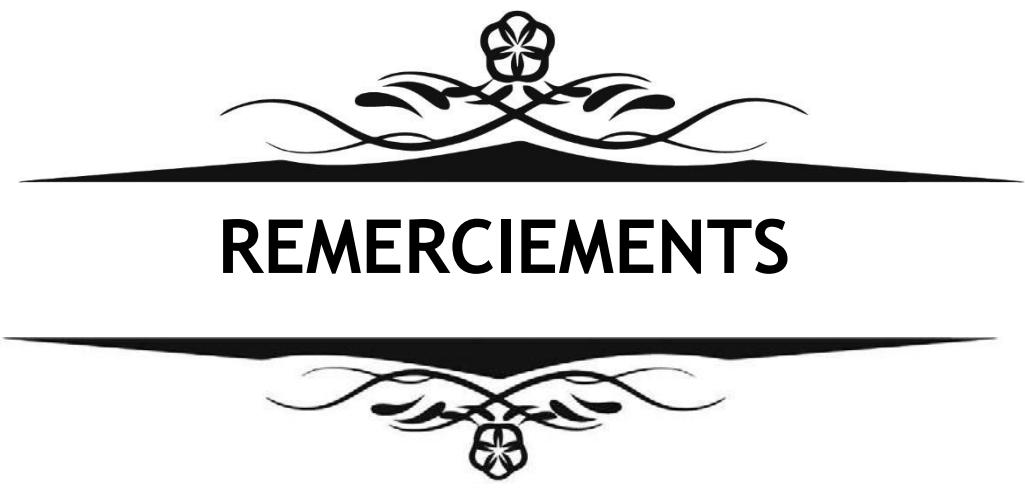
*Vous avez été des compagnons précieux sur ce chemin, et je garde en
mémoire les souvenirs inoubliables que nous avons créés ensemble.
Que chacun de vous connaisse le succès et l'épanouissement dans sa
carrière et sa vie.*

À tous les patients

*À vous qui avez été au cœur de mon apprentissage et de mon
engagement en médecine.*

*Votre courage, votre résilience et vos histoires m'ont inspiré à
devenir un meilleur soignant et, surtout, une meilleure personne.
C'est pour vous, et grâce à vous, que ce travail prend tout son sens.*

Avec tout mon respect et ma profonde gratitude.



REMERCIEMENTS

J'ai longuement hésité à choisir des mots dont la sémantique se hisse au niveau des sentiments de remerciement et de reconnaissance que je désire exprimer à votre intention. Ayez l'amabilité, vous prie-je, de combler ces mots de leur sens le plus fort et le plus profond

*A mon maître et président du jury
Professeur Qacif Hassan*

Professeur de L'Enseignement Supérieur de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter et de présider le jury de notre thèse. Nous vous en remercions infiniment. Vos compétences professionnelles ainsi que vos qualités humaines vous valent une profonde admiration et un respect sincère. Que des générations

Puissent avoir la chance de profiter de votre savoir de votre sagesse et votre bonté.

Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.

A

A mon maître et rapporteur de thèse

Professeur CHAHBI Zakaria

Professeur Agrégé de Médecine interne à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Ce travail n'aurait pu être aussi riche ni voir le jour sans votre aide et votre encadrement exceptionnel. Je vous remercie pour votre sympathie, votre modestie et le temps que vous avez consacré à ce Travail, et de m'avoir guidée avec bienveillance. J'ai été très touchée par votre disponibilité et par l'encouragement que vous m'avez apporté durant la réalisation de ce travail. J'espère être à la hauteur de vos attentes. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

*A mon maître et juge de thèse
Professeur KADDOURI Saïd
Professeur de L'Enseignement Supérieur de Médecine Interne à
l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

Nous sommes profondément honorés par votre acceptation de juger cette thèse. Vos compétences professionnelles sont une source d'inspiration, mais ce sont surtout votre bienveillance et votre sympathie qui nous ont particulièrement touchés. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre sincère reconnaissance et de nos remerciements respectueux.

*A mon maître et juge de thèse
Professeur EL KAMOUNI Youssef
Professeur de L'Enseignement Supérieur de Bactériologie-Virologie
à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury, je vous remercie sincèrement de m'avoir accueilli au sein de votre service, votre bienveillance et votre guidance et vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.



Liste des tableaux



Liste des Tableaux

- Tableau 1 : Prévalence de l'infection par le VHB et distribution des génotypes dans certains pays africains
- Tableau 2 : Distribution du portage AgHBs dans le monde
- Tableau 3 : Comparaison du sexe-ratio dans diverses séries d'étude
- Tableau 4 : Comparaison d'âge moyen dans diverses séries d'étude
- Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques démographiques dans différentes études
- Tableau 6 : Facteurs de risque de l'infection par le VHB chez le groupe G1 et G2
- Tableau 7 : répartition des donneurs selon les facteurs de risques lié à l'HVB
- Tableau 8 : Répartition des profils sérologiques des patients atteints d'hépatite B dans notre étude et leurs implications cliniques
- Tableau 9 : Répartition des charges virales : comparaison entre notre série et les études internationales Tableau 10 : Critères de qualité et de fiabilité de la mesure de l'élasticité hépatique
- Tableau 11 : comparatif des stades de fibrose hépatique
- Tableau 12 : Évolution naturelle et classification de l'infection par le VHB (adapté des guidelines EASL 2017)



Liste des figures

Liste des figures

- Figure 1 : Âges des Patients
- Figure 2 : Histogramme d'âges
- Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 4 : Fréquence des antécédents médicaux
- Figure 5 : Répartition des facteurs de Risque des patients
- Figure 6 : Répartition des circonstances de découverte des patients
- Figure 7 : Répartition des profils sérologiques des patients :
- Figure 8 : Répartition de la charge virale des patients
- Figure 9 : Répartition des niveaux d'ALAT chez les patients
- Figure 10 : Répartition des Niveaux d'ASAT et d'ALAT combinés
- Figure 11 : Évaluation de la fibrose hépatique par Fibrotest, Fibroscan et PBF :
- Figure 12 : Distribution des stades de fibrose selon le Fibrotest, Fibroscan et la PBF
- Figure 13 : Comparaison des résultats du Fibroscan et de la PBF
- Figure 14 : Répartition des stades de la maladie
- Figure 15 : Répartition des traitements reçus par les patients :
- FIGURE 16 : Durée de traitement (en années)
- FIGURE 17 : Répartition de l'adhérence au traitement des patients
- FIGURE 18 : État actuel des patients en pourcentage :
- FIGURE 19 : Analyse différenciée de la résolution et stabilisation : Spontanéité vs Traitement
- FIGURE 20 : Distribution des issues cliniques : Résolution, Stabilisation et Aggravation :
- FIGURE 21 : Particule de Dane en microscopie électronique
- FIGURE 22 : Histoire naturelle de l'infection par le VHB :
- FIGURE 23 : Cycle de réPLICATION et intégration du génome du VHB dans l'hépatocyte
- Figure 24 : Répartition géographique des principaux génotypes du virus de l'hépatite B et fréquence mondiale de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B
- Figure 25 : Évolution des nouvelles infections par le virus de l'hépatite B aux États-Unis (2013–2023)
- Figure 26 : Évolution de la prévalence de l'hépatite B dans la région de Marrakech (2018–2020)

- Figure 27 : Prévalence de l'Ag HBs selon l'âge et le sexe
- Figure 28 : Répartition des Facteurs de risque de l'infection par le VHB
- Figure 29 : Comparaison des facteurs de Risques entre les études
- Figure 30 : Cinétique sérique de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) au cours des différentes phases de l'hépatite B chronique



Liste des Abréviations :



- **VHB** : Virus de l'Hépatite B
- **Ag HBs** : Antigène de surface de l'Hépatite B
- **Ac anti-HBc** : Anticorps contre l'antigène core de l'Hépatite B
- **Ag HBe** : Antigène HBe
- **Ac anti-HBe** : Anticorps contre l'antigène HBe
- **CccDNA** : ADN circulaire fermé
- **ASAT** : Aspartate Aminotransférase
- **ALAT** : Alanine Aminotransférase
- **VHC** : Virus de l'Hépatite C
- **VHD** : Virus de l'Hépatite D
- **PBF** : Ponction Biopsie du Foie
- **HBsAg** : Antigène de surface de l'Hépatite B (Surface Antigen)
- **HBeAg** : Antigène HBe (E-Antigen)
- **Ac anti-HBc** : Anticorps anti-core de l'Hépatite B
- **Ac anti-HBe** : Anticorps anti-HBe (E-Antigen)
- **SPSS** : Logiciel utilisé pour l'analyse statistique
- **TB** : Tuberculose pulmonaire
- **HTA** : Hypertension artérielle
- **ICT** : Ictère
- **DBT** : Diabète
- **HVC** : Virus Hépatite C
- **OCI** : Occlusion intestinale
- **MAI** : Maladie auto-immune
- **PKR** : Polykystose rénale
- **GCHP** : Gastrite chronique à Helicobacter pylori
- **AFMH** : Antécédents familiaux de maladies hépatiques
- **SDNM** : Soins dentaires non médicalisés
- **TSA** : Transfusion sanguine antérieure
- **UDI** : Utilisation de drogues injectables

- **ASYM** : Asymptomatique
- **PSYM** : Pauci symptomatique
- **HA** : Hépatite aiguë
- **CC** : Cirrhose compensée
- **BP** : Bilan prénatal
- **ICN** : Infection chronique AgHBe négatif
- **HCN** : Hépatite chronique AgHBe négatif
- **ICP** : Infection chronique AgHBe positif
- **HCP** : Hépatite chronique AgHBe positif
- **Fibrotest** : Test sanguin d'évaluation de la fibrose hépatique
- **Fibroscan** : Méthode d'évaluation élastographique de la fibrose hépatique
- **PCR** : Polymerase Chain Reaction (Réaction en chaîne par polymérase)
- **METAVIR** : Score utilisé pour évaluer la fibrose hépatique
- **ELISA** : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Test immuno-enzymatique)
- **CHC** : Carcinome Hépatocellulaire
- **UI/ml** : Unité Internationale par millilitre
- **HBV DNA** : ADN viral du virus de l'Hépatite B
- **AN** : Analogues Nucléos(t)idiques
- **ETV** : Entécavir
- **TAF** : Ténofovir Alafénamide
- **TTT** : Traitement
- **AVD** : Antiviraux directs
- **IFN** : Interféron
- **IFN - AVD** : Interféron puis relais aux antiviraux
- **CHB** : Hépatite B chronique
- **HSPGs** : Protéoglycanes de sulfate d'héparane
- **dsIDNA** : Intermédiaires d'ADN double-brin linéaire
- **HBx** : Protéine X du virus de l'Hépatite B
- **PreS** : Région pré-surface de l'enveloppe du virus de l'Hépatite B
- **IST** : Infection sexuellement transmissible
- **PD-1** : Programmed Death-1 (Régulation immunitaire)

- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **HAS** : Haute Autorité de Santé
- **EASL** : European Association for the Study of the Liver
- **TLR** : Récepteurs toll-like



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
I. Type et durée de l'étude	5
II. Objectifs de l'étude	5
III. Critères d'inclusion	5
IV. Critères d'exclusion	6
V. Recueil des données	7
VI. Analyse statistique	8
VII. Considérations Ethiques :	9
Résultats	10
I. Données démographiques	11
1. Âge	11
2. Sexe	13
II. Données cliniques	14
1. Antécédents médicaux	14
2. Facteurs de risque	16
3. Circonstances de découverte	18
III. Profil biologique et paraclinique	19
1. Profil sérologique	19
2. Charge virale	21
3. Bilan hépatique	23
4. Évaluation de la fibrose hépatique	25
5. Stade de la maladie	29
IV. Prise en charge thérapeutique	30
1. Traitement reçu	30
2. Durée de traitement	31
3. Adhérence au traitement	32
V. Évolution	34
DISCUSSION	38
I. Revue de la littérature	39
1. Historique	39
2. Physiopathologie	41
3. Définitions et Généralités	43
4. Formes Cliniques	45
5. Épidémiologie	47
6. Traitement	53
II. Discussion des résultats	57
1. Profil épidémiologique	57
2. Données cliniques et circonstances de découverte	62
III. Évaluation biologique et paraclinique	73
1. Profil sérologique :	73
2. Charge virale :	76
3. Évaluation de l'atteinte hépatique :	80
4. Analyse de la sévérité et de l'évolution hépatique :	83

5. Stades de la Maladie	87
IV.Adhérence et réponse thérapeutique	92
V. Évolution des indications thérapeutique et impact sur la prise en charge des patients	92
VI.État actuel et pronostic	94
LIMITATIONS DE L'ETUDE : BIAIS EVENTUELS ET LIMITES	97
METHODOLOGIQUE	97
RECOMMANDATIONS	100
CONCLUSION	104
RESUME	106
ANNEXES	113
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	115



INTRODUCTION

L'hépatite B est une infection virale majeure qui affecte le foie et constitue un problème de santé publique mondial. Selon l'Organisation mondiale de la Santé. [1]

L'OMS estime environ 278 millions de personnes vivant avec une infection à VHB. Elle cause près d'un million de décès par an et expose au risque de maladie chronique grave du foie. [2]

Au Maroc, la prévalence de l'hépatite B chronique est estimée à 0,7 %, indiquant une endémicité faible à modérée. Les comportements sexuels à risque, les soins dentaires non médicalisés et les pratiques traditionnelles figurent parmi les principaux facteurs de transmission du VHB dans le pays. [3]

En 2016, l'OMS a fixé l'objectif d'éliminer les hépatites virales en tant que menace pour la santé publique d'ici 2030, ce qui implique une réduction de 90 % de l'incidence des nouvelles infections et de 65 % de la mortalité liée aux hépatites. [4]

Le VHB (Virus de l'hépatite B) serait responsable de 15% à 25% de décès par ses complications notamment la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). [5,6]

Les avancées thérapeutiques récentes, notamment l'utilisation des analogues nucléos(t)idiques (AN) tels que l'entécavir (ETV) et le ténofovir alafénamide (TAF) ont permis de réduire la progression vers la cirrhose et le CHC, grâce à leur efficacité durable et leur bonne tolérance. Les recommandations de l'EASL insistent sur la nécessité d'un suivi continu des patients et d'une adhérence thérapeutique optimale pour maintenir une suppression virologique et prévenir l'émergence de résistances. [7]

La mise en place du programme national de vaccination contre l'hépatite B en 1999 a significativement contribué à la réduction de la prévalence de l'hépatite B chronique au Maroc, notamment chez les jeunes générations. [8]

La sensibilisation sur les modes de transmission du VHB et le risque de transmission verticale de la mère à l'enfant est encore limitée, soulignant la nécessité d'intensifier les campagnes d'éducation et de sensibilisation au Maroc. [9]

Cependant, le manque de données précises sur la séoprévalence régionale complique la mise en place de stratégies de prévention et de contrôle. Cette étude vise à analyser le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de l'hépatite B dans la région de Marrakech, en se concentrant sur les patients actifs suivis à l'hôpital militaire Avicenne. Elle permettra de mieux comprendre la prévalence de l'infection, les facteurs de risque, les modalités de traitement et l'évolution clinique des patients, afin d'orienter les stratégies de prévention et de prise en charge au niveau national.[10]



MATERIELS ET METHODES



I. Type et durée d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive sur une période de 10 ans, visant à reconnaître le profil épidémiologique clinique thérapeutique et évolutif de l'Hépatite B. L'étude a été menée au service Médecine interne/Maladie infectieuse de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

II. Objectif de l'étude :

L'objet de cette étude est de dresser le **profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif** des patients atteints d'hépatite B chronique à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 10 ans. En analysant les dossiers médicaux des patients, l'étude vise à identifier les facteurs de risque, les circonstances de découverte de la maladie, les marqueurs biologiques, les modalités de traitement et l'évolution clinique. Ces données permettront d'améliorer la compréhension de l'hépatite B dans un cadre hospitalier marocain et d'optimiser les stratégies de prise en charge.

III. Critères d'inclusion :

1. **Diagnostic confirmé d'hépatite B chronique** : Les patients inclus dans l'étude doivent avoir un diagnostic confirmé d'infection chronique par le virus de l'hépatite B (présence de l'Ag HBs (Antigène de surface de l'hépatite B) pendant plus de six mois).
2. **Infections aiguës par le VHB** : Les patients présentant une hépatite B aiguë (infection de moins de six mois), seront inclus.
3. **Suivi au service de Maladies infectieuses de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech** : Les patients doivent avoir été suivis pour hépatite B chronique dans ce service entre les années définies par l'étude (sur 10 ans).
4. **Dossiers médicaux complets** : Seuls les dossiers contenant des informations complètes concernant l'âge, le sexe, les facteurs de risque, les antécédents médicaux, les marqueurs sérologiques (Ag HBs, Ag HBe, charge virale), les enzymes hépatiques (ASAT : Aspartate Alanine Amino Transférase, ALAT : Alanine Amino Transférase), les résultats

du Fibroscan ou du Fibrotest, ainsi que les détails sur le traitement et l'évolution clinique seront inclus.

5. **Co-infection avec d'autres hépatites ou VIH :** Les patients co-infectés par le virus de l'hépatite C (VHC), le virus de l'hépatite D (VHD) ou le VIH seront inclus.
6. **Patients majeurs :** Les patients inclus doivent être âgés de 18 ans ou plus au moment du diagnostic.
7. **Traitements antiviraux :** Les patients ayant reçu un traitement antiviral pour l'hépatite B, avec des informations sur la durée du traitement et l'adhérence, seront inclus.
8. **Traitements par Interféron :** Les patients ayant reçu l'Interféron comme traitement pour l'hépatite B, avec des informations sur la durée du traitement et l'adhérence, seront inclus.
9. **Aucun Traitement :** Les patients qui n'ont reçu aucun traitement pour l'hépatite B, avec des informations sur leurs évolutions, seront inclus.

IV. Critères d'exclusion :

1. **Dossiers médicaux incomplets :** Les dossiers dépourvus d'informations cruciales pour l'étude (par exemple, absence de résultats de marqueurs sérologiques, de Fibroscan ou de données sur le traitement) seront exclus.
2. **Patients mineurs :** Les patients âgés de moins de 18 ans au moment du diagnostic seront exclus.
3. **Patients non suivis de manière régulière :** Les patients ayant été perdus de vue ou ceux dont le suivi médical est discontinu sans informations suffisantes sur l'évolution de la maladie seront également exclus.

V. Recueil de données :

Dans le cadre de notre étude sur le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de l'hépatite B à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, nous avons appliqué une méthodologie rigoureuse pour garantir la qualité et la pertinence des données recueillies. Cette section présente les différentes sources de données utilisées ainsi que la méthode de collecte.

1. Sources de données

Les données nécessaires à cette étude ont été tirées de deux principales sources :

1.1. Dossiers médicaux des patients

Les dossiers médicaux représentent une source essentielle d'information pour l'analyse épidémiologique et clinique. Ils ont permis d'accéder aux informations sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de chaque patient inclus dans l'étude. Plus précisément, les données suivantes ont été collectées à partir des dossiers médicaux des 121 patients suivis au service des maladies infectieuses à L'HMA de Marrakech :

- **Informations sociodémographiques** : âge, sexe.
- **Facteurs de risque** : tels que les antécédents familiaux, les antécédents personnels d'infections, les comorbidités, les habitudes de vie (consommation d'alcool, tabac, etc.).
- **Circonstances de découverte de l'hépatite B** : ces informations ont été documentées en fonction des motifs de consultation (diagnostic fortuit lors d'examens systématiques, signes cliniques spécifiques, etc.).
- **Bilan clinique** : évaluations réalisées au moment du diagnostic et lors des suivis, notamment les marqueurs sérologiques (Ag HBs, Ac anti-HBc, Ag Hbe, Ac anti Hbe, etc.), la charge virale, ainsi que les examens cliniques de base (ASAT, ALAT).

1.2. Bilans de suivi

Les bilans de suivi ont constitué une source complémentaire pour la collecte des données longitudinales relatives à l'évolution des patients. Ces bilans étaient effectués à intervalles réguliers, selon les protocoles en vigueur au sein du service des maladies infectieuses de L'HMA de Marrakech. Ils comprenaient :

- **Paramètres biologiques** : niveaux des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), résultats des Fibrotest, Fibroscan et PBF pour évaluer la fibrose hépatique).
- **Stade de la maladie** : progression de l'hépatopathie liée à l'hépatite B, déterminée par les données cliniques, biologiques et les résultats des explorations radiologiques.
- **Traitements reçus et durée** : données sur les traitements administrés (TTT Antiviral, TTT par Interféron, TTT par Interféron puis relais aux Antiviraux), la durée des traitements et l'adhérence des patients à ceux-ci.
- **État actuel du patient** : L'évaluation de l'état actuel des patients repose sur le suivi de leur évolution clinique et virologique au fil du temps. Ce suivi permet de déterminer si le patient a atteint une **résolution** de l'infection, marquée par une charge virale indétectable et une amélioration des paramètres cliniques et biologiques. Dans certains cas, les patients peuvent connaître une **stabilisation**, où la maladie est contrôlée mais sans rémission complète, et les marqueurs cliniques et biologiques restent stables. Enfin, une **aggravation** peut survenir chez d'autres patients, caractérisée par une progression de la fibrose hépatique, une augmentation de la charge virale et des enzymes hépatiques, voire des complications graves comme la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

VI. Analyse statistique :

Les données recueillies ont été saisies et analysées principalement à l'aide des logiciels Excel 2013 et SPSS. Une analyse descriptive a été réalisée en utilisant des variables simples telles que les pourcentages et les moyennes afin de caractériser les profils démographiques, cliniques et biologiques des patients. Excel 2013 a été utilisé pour les calculs et la visualisation de données basiques, tandis que SPSS a permis de réaliser des analyses statistiques plus approfondies et d'assurer la précision des résultats. Les données continues ont été présentées sous forme de moyennes et d'écart-type, tandis que les variables catégorielles ont été décrites par des fréquences et des pourcentages.

VII. Considérations Ethiques :

Le recueil des données a été effectué dans le strict respect des principes éthiques, garantissant l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs informations personnelles. Chaque dossier analysé a été anonymisé afin de prévenir toute identification directe ou indirecte des patients, conformément aux réglementations sur la protection des données et aux standards internationaux en matière de recherche biomédicale.



Les résultats de notre étude portent sur l'analyse des données cliniques, biologiques et thérapeutiques des 121 patients atteints d'hépatite B suivis à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Cette section présente une synthèse des caractéristiques épidémiologiques des patients, des circonstances de découverte de la maladie, ainsi que de l'évolution des marqueurs sérologiques, de la charge virale, et des paramètres biologiques (ASAT, ALAT, Fibrotest, Fibroscan, etc.). En outre, l'efficacité des traitements antiviraux et l'adhérence des patients ont été évaluées en fonction de l'évolution clinique et virologique.

I. Données démographiques :

1. Répartition des Patients par tranche d'âge :

La répartition des patients inclus dans cette étude selon les tranches d'âge a permis d'identifier les groupes les plus touchés par l'hépatite B. Les patients ont été classés en plusieurs intervalles : de 0 à 10 ans, de 10 à 20 ans, de 20 à 30 ans, de 30 à 40 ans, de 40 à 50 ans, de 50 à 60 ans, et enfin les patients âgés de plus de 60 ans. Cette répartition permet d'observer la distribution de la maladie selon les âges.

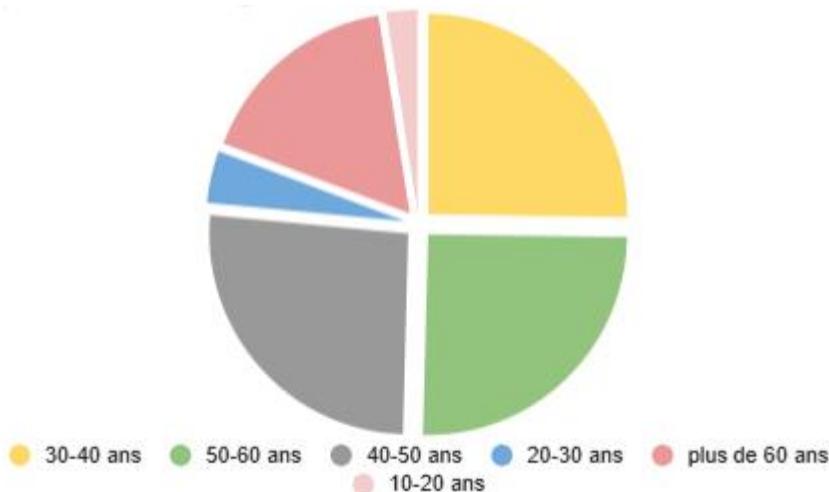


FIGURE 2 : ÂGES DES PATIENTS

Les résultats de la répartition par tranches d'âge montrent une **concentration élevée de patients dans les tranches d'âge adultes et d'âge moyen**, en particulier chez les patients âgés de **30 à 60 ans**, qui représentent collectivement 76,5 % de la population étudiée (25,2 % dans les tranches 30–40 ans et 50–60 ans, et 26,1 % dans la tranche 40–50 ans). Cette prédominance dans les groupes d'âge actifs pourrait indiquer une exposition plus importante au virus de l'hépatite B en raison de comportements ou d'activités à risque fréquents à ces âges, notamment dans des contextes professionnels ou sociaux.

En revanche, les tranches d'âge plus jeunes (0–10 ans et 10–20 ans) sont très faiblement représentées, avec des pourcentages de **0 % et 2,5 %** respectivement. Cette faible prévalence chez les enfants et les jeunes adultes pourrait refléter l'efficacité des programmes de vaccination infantile et de prévention des transmissions verticales (mère-enfant), réduisant ainsi la prévalence de l'hépatite B dans ces groupes d'âge.

Enfin, la tranche d'âge des plus de 60 ans représente **16,8 %** des patients. Cela peut indiquer soit une infection chronique à long terme, soit une transmission passée, étant donné que la maladie évolue souvent sur plusieurs années. Ce groupe pourrait également inclure des patients ayant des comorbidités ou des fragilités qui rendent le suivi et la gestion de la maladie plus complexes.

Ces résultats soulignent l'importance de la surveillance et des efforts de prévention pour les adultes en âge actif, tout en suggérant un impact positif des stratégies de vaccination pour les jeunes générations.

Voici un histogramme complémentaire présentant la répartition des patients en fonction des tranches d'âge. Ce graphique offre une vue d'ensemble claire de la distribution des patients selon les différentes catégories d'âge, permettant ainsi d'identifier les groupes d'âge les plus touchés par l'hépatite B. L'histogramme met en lumière des variations significatives dans le nombre de patients d'une tranche à l'autre, avec certaines catégories d'âge étant plus représentées, ce qui aide à mieux comprendre la dynamique de la maladie au sein de cette population.

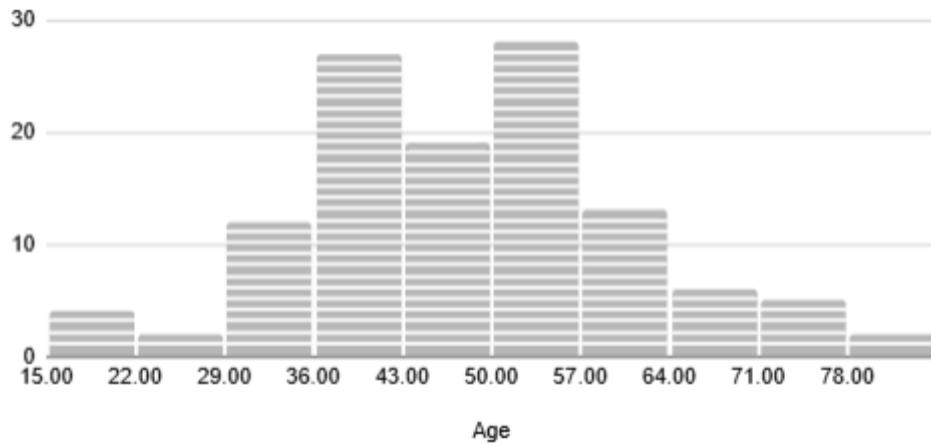


Figure 2 : Histogramme d'âges

2. Répartition des Patients par Sexe :

La répartition des patients selon le sexe permet d'analyser l'impact de l'hépatite B en fonction du genre et de mettre en évidence d'éventuelles différences épidémiologiques ou cliniques entre les hommes et les femmes. Cette analyse est essentielle pour comprendre si l'infection touche de manière disproportionnée un sexe par rapport à l'autre et si les caractéristiques cliniques ou la réponse thérapeutique diffèrent selon le sexe. Les résultats suivants présentent cette répartition, offrant un aperçu des proportions d'hommes et de femmes affectés dans la population étudiée.

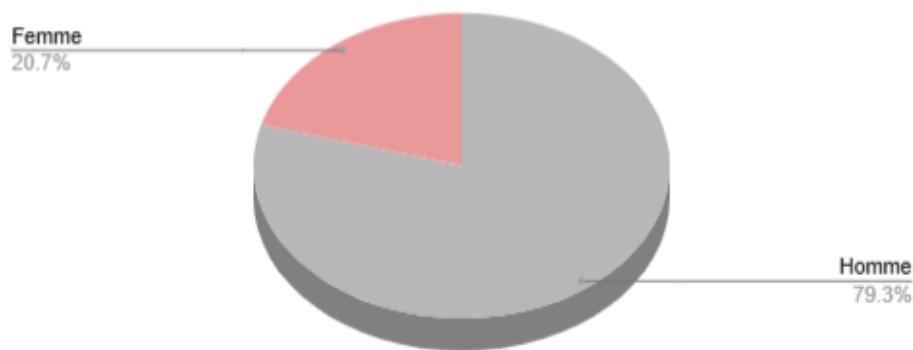


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

Les résultats montrent une répartition très inégale des patients selon le sexe, avec 20,7 % de femmes et 79,3 % d'hommes affectés par l'hépatite B dans la population étudiée. Cette différence notable suggère que les hommes sont beaucoup plus touchés que les femmes dans ce contexte particulier.

Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs :

- Exposition professionnelle : Les hommes peuvent être davantage exposés à des environnements ou activités à risque, tels que des professions nécessitant des déplacements fréquents, des pratiques médicales ou des métiers en contact avec des liquides biologiques.
- Facteurs comportementaux : Des comportements à risque comme l'usage de drogues injectables ou des rapports sexuels non protégés peuvent être plus fréquents chez les hommes dans certaines populations.
- Biologie et réponse immunitaire : Il est également possible que des différences biologiques ou immunologiques entre les sexes jouent un rôle dans la prévalence plus élevée chez les hommes.

II. Données cliniques :

1. Antécédents médicaux :

Dans l'analyse des données cliniques, les antécédents médicaux des patients atteints d'hépatite B révèlent des comorbidités fréquentes et des facteurs de risque potentiellement aggravants. Parmi ces antécédents, on retrouve des pathologies métaboliques telles que le diabète et la dyslipidémie, ainsi que des affections cardiovasculaires, dont l'hypertension artérielle (HTA). D'autres facteurs, tels que l'hépatite C, l'éthylose, et l'usage de traitements immunosuppresseurs, peuvent également influer sur l'évolution de l'hépatite B.

Par ailleurs, des maladies auto-immunes et des antécédents familiaux d'infections hépatiques ou d'hépatopathies ont été observés, ce qui peut suggérer une vulnérabilité accrue chez certains patients. Cette analyse des antécédents permet de mieux comprendre le profil

clinique des patients, ainsi que les possibles interactions entre l'hépatite B et ces comorbidités, influençant ainsi la gestion et l'évolution de la maladie.

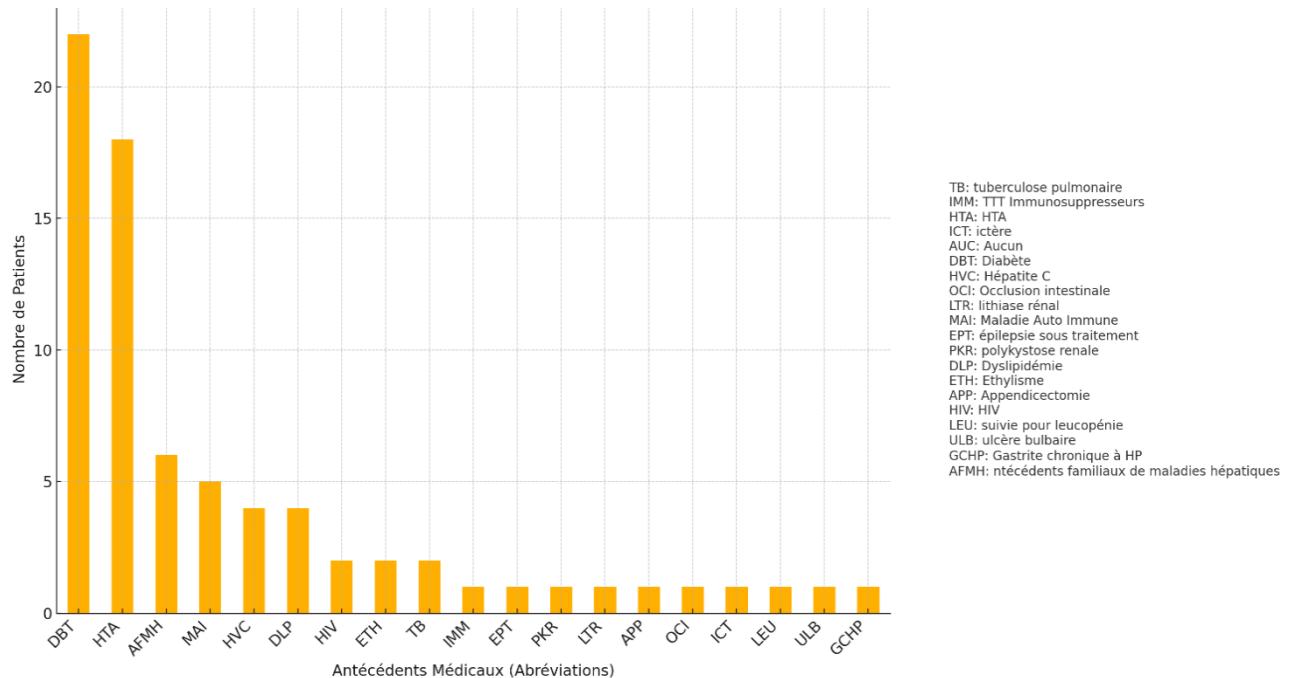


Figure 4 : Fréquence des antécédents médicaux

L'interprétation du graphique montre une répartition claire des antécédents médicaux les plus fréquents parmi les patients atteints d'hépatite B :

- **Diabète et Hypertension Artérielle** : Ce sont les antécédents médicaux les plus courants dans cette cohorte, avec le diabète en tête. Cela peut indiquer une prévalence élevée de troubles métaboliques et cardiovasculaires chez les patients atteints d'hépatite B, ce qui pourrait compliquer l'évolution de la maladie hépatique et nécessite une surveillance spécifique pour éviter les complications métaboliques.
- **Antécédents Familiaux de Maladies Hépatiques** : La présence importante d'antécédents familiaux de maladies hépatiques suggère une possible vulnérabilité génétique à des affections hépatiques, incluant l'hépatite B. Cela peut être un facteur de risque aggravant, augmentant potentiellement la sévérité de l'infection et les risques de

progression vers des formes sévères comme la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

- **Maladies Auto-Immunes** : Les patients présentant des antécédents de maladies auto-immunes représentent un groupe à risque, car leur système immunitaire peut être plus vulnérable, d'autant plus s'ils sont sous traitements immunosuppresseurs. Cela pourrait affecter leur réponse au virus de l'hépatite B et nécessiter des ajustements thérapeutiques pour éviter les complications.
- **Hépatite C** : La co-infection avec l'hépatite C, également bien représentée, est un facteur aggravant notable. Les patients atteints d'hépatite C peuvent présenter des lésions hépatiques plus importantes, augmentant le risque de complications graves et rendant la gestion de la santé hépatique plus complexe.
- **Dyslipidémie et Ethylisme** : Ces facteurs de risque liés au mode de vie peuvent contribuer à la détérioration de la santé hépatique. La dyslipidémie est souvent associée à des complications métaboliques, tandis que l'éthylisme augmente directement les risques de lésions hépatiques, aggravant la progression de l'hépatite B.
- **Autres Pathologies Diverses** : La présence d'autres conditions telles que la tuberculose, l'appendicectomie, et les antécédents de leucopénie sont moins fréquentes mais doivent être surveillées dans le cadre d'une gestion globale de la santé, car elles peuvent influencer l'état immunitaire et l'évolution de l'infection

2. Facteurs de Risques :

Les facteurs de risque associés à la transmission de l'hépatite B ont été identifiés afin de mieux comprendre les comportements et les situations contribuant à l'infection au sein de la population étudiée. Les données collectées permettent de dresser un profil de risque en analysant plusieurs paramètres, tels que les activités sexuelles non protégées, les soins dentaires non médicalisés, le contact avec une personne infectée, les antécédents de transfusion sanguine, ainsi que la consommation de drogues injectables.

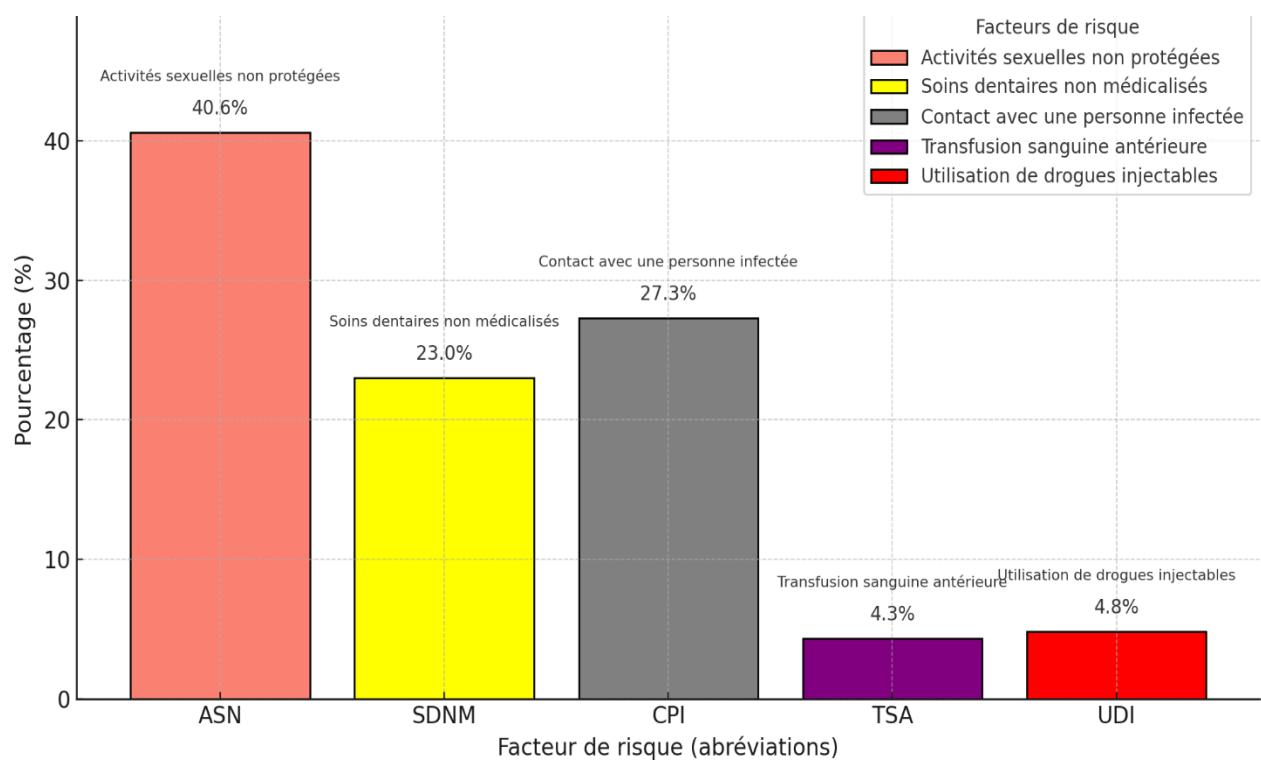


Figure 5 : Répartition des facteurs de Risque des patients

Les résultats montrent que les activités sexuelles non protégées sont le facteur de risque le plus courant parmi les patients atteints d'hépatite B, indiquant un lien significatif entre les comportements sexuels à risque et la transmission du virus. Les soins dentaires non médicalisés apparaissent également en nombre élevé, suggérant que des procédures réalisées en dehors de normes d'hygiène appropriées peuvent représenter une voie importante de contamination.

Le contact avec une personne infectée est un autre facteur de risque récurrent, soulignant le potentiel de transmission dans les milieux familiaux ou sociaux où les individus sont en interaction étroite avec des porteurs du virus. Les transfusions sanguines antérieures et l'utilisation de drogues injectables sont également identifiées comme des risques notables, bien que moins fréquents d'après les résultats de notre étude.

3. Circonstances de découverte :

La découverte de l'infection par l'hépatite B chez les patients peut survenir dans divers contextes, qu'ils soient cliniques, asymptomatiques ou liés à des examens de routine. Les circonstances de découverte offrent des indications sur les signes cliniques initiaux et les pratiques de dépistage, notamment dans des cas où l'infection est détectée fortuitement lors d'autres évaluations médicales. Cette section met en lumière les principales circonstances de découverte, telles que les consultations asymptomatiques, les dons de sang, et les symptômes pauci-symptomatiques, afin de mieux comprendre comment l'hépatite B est diagnostiquée dans cette population.

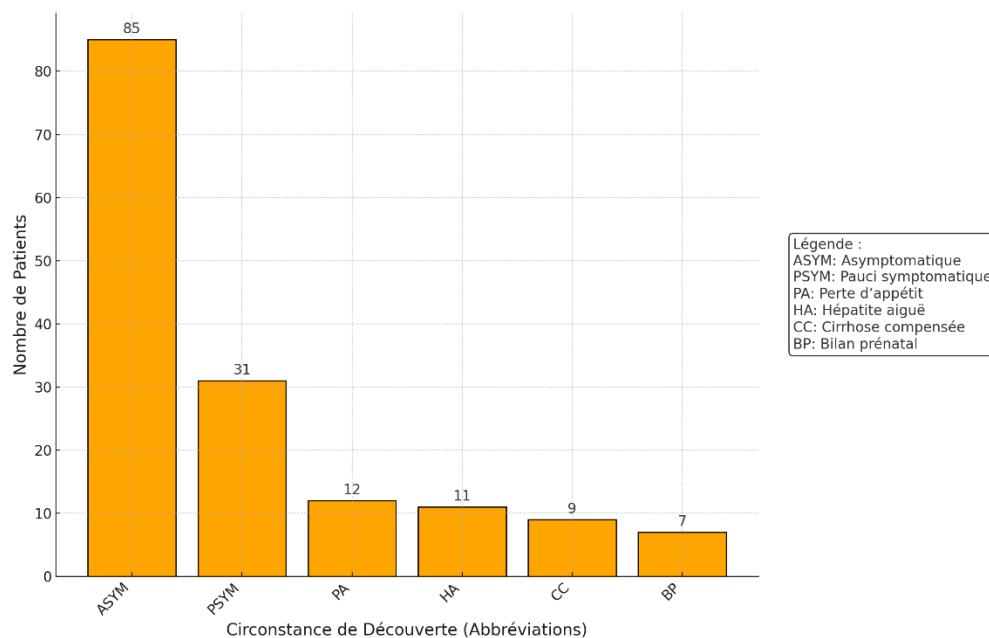


Figure 6 : Répartition des circonstances de découverte des patients

Les résultats montrent que l'infection est principalement découverte de manière asymptomatique, ce qui représente la majorité des cas. Cela suggère que bon nombre de patients atteints d'hépatite B ne présentent aucun symptôme au moment du diagnostic, soulignant ainsi l'importance de pratiques de dépistage proactives pour identifier l'infection avant l'apparition de signes cliniques.

Les dons de sang représentent une autre circonstance fréquente de découverte de l'hépatite B, ce qui démontre l'efficacité des procédures de dépistage systématique dans les centres de transfusion pour détecter des cas non diagnostiqués. Les symptômes pauci-symptomatiques, tels que des douleurs abdominales ou une perte d'appétit, constituent également des motifs de consultation, bien que ces symptômes ne soient pas exclusivement associés à l'hépatite B.

Enfin, des cas d'hépatite aiguë et de cirrhose compensée sont parfois observés au diagnostic, ce qui témoigne d'une détection tardive de l'infection chez certains patients.

III. Profil Biologique et paraclinique :

1. Profil Sérologique :

La section consacrée au profil sérologique permet d'analyser la distribution des marqueurs sérologiques parmi les patients atteints d'hépatite B. Ces marqueurs sont essentiels pour déterminer le stade de l'infection et orienter les décisions thérapeutiques. Trois profils principaux sont observés chez les patients :

- a. **Profil immunitaire contrôlé** : caractérisé par la présence de l'Ag HBs, de l'Ac anti-HBc, et de l'Ac anti-HBe. Ce profil reflète une réponse immunitaire efficace, souvent associée à une faible activité virale.
- b. **Profil avec activité virale continue** : défini par la présence de l'Ag HBs, de l'Ac anti-HBc, et de l'Ag HBe. Ce profil est indicatif d'une réPLICATION virale active, nécessitant une surveillance stricte et, dans certains cas, une prise en charge thérapeutique adaptée.
- c. **Profil sérologique mutant** : où l'antigène HBe et l'anticorps anti-HBe sont tous deux négatifs, mais la charge virale reste élevée. Ce profil peut refléter des mutations dans la région pré-C ou la région C du génome du virus de l'hépatite B, conduisant à une absence de sécrétion de l'antigène HBe malgré une réPLICATION virale persistante. Ce cas particulier est souvent associé à une progression plus rapide de la maladie et peut nécessiter une approche thérapeutique plus ciblée.

Comprendre la répartition de ces profils sérologiques dans la population étudiée est crucial pour évaluer la progression de la maladie et ajuster la prise en charge en fonction de l'activité de l'infection, notamment dans le cas des profils mutants, qui représentent un défi thérapeutique important.

Répartition des profils sérologiques des patients (121 patients)

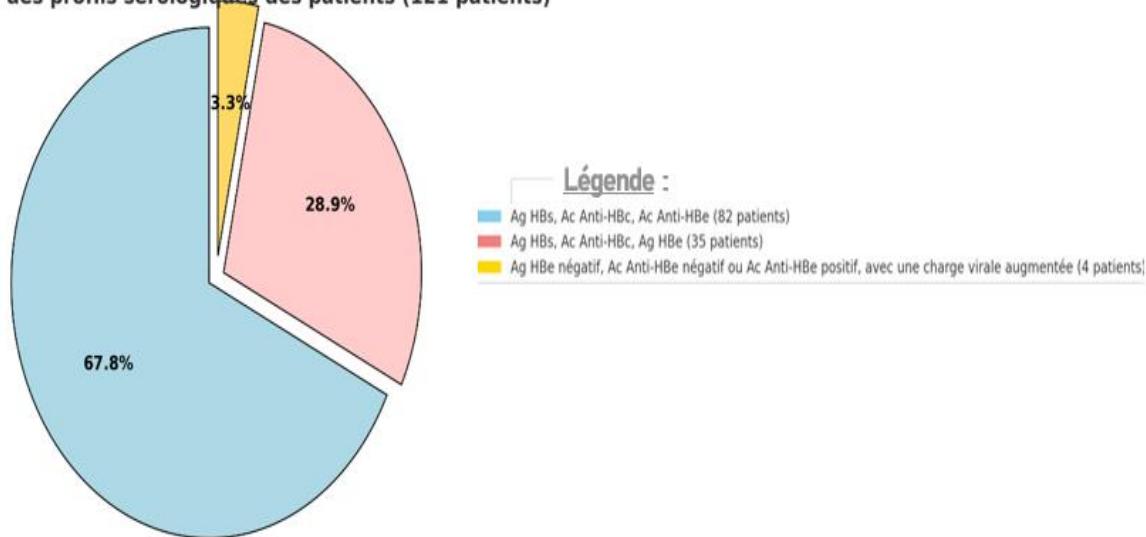


Figure 7 : Répartition des profils sérologiques des patients :

Le graphique montre que 67,8 % des patients (soit 82 patients) présentent le profil Ag HBs, Ac Anti HBc, Ac Anti HBe. Ce profil est généralement associé à une infection inactive ou bien contrôlée, avec une réPLICATION virale limitée. Cela suggère que la majorité des patients dans cette étude se trouvent dans une phase stable de l'infection, avec un risque réduit de complications immédiates. Bien que la situation soit relativement contrôlée, un suivi régulier reste nécessaire pour surveiller toute réactivation éventuelle du virus.

En revanche, 28,9 % des patients (soit 35 patients) présentent le profil Ag HBs, Ac Anti HBc, Ag HBe, ce qui indique une activité virale persistante. Ce profil est fréquemment observé dans les phases actives de l'hépatite B, où la réPLICATION virale reste élevée. Ces patients pourraient nécessiter une prise en charge plus agressive, incluant potentiellement un traitement

antiviral, afin de contrôler la charge virale et de prévenir les complications graves, telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

Enfin, 3,3 % des patients (soit 4 patients) présentent un profil Ag HBe négatif, Ac anti-HBe négatif ou Ac anti-HBe positif, avec une charge virale augmentée. Ce profil, souvent associé à des mutations dans la région pré-C ou C du VHB, reflète une réPLICATION virale persistante, malgré l'absence des marqueurs sérologiques typiques de la phase chronique active. Cette situation pourrait nécessiter un suivi étroit et une intervention thérapeutique ciblée, car ces patients sont à risque de complications accélérées.

En conclusion, bien que la majorité des patients aient un profil sérologique indiquant une infection stable, une proportion significative (28,9 %) présente encore une activité virale persistante nécessitant une surveillance et une intervention thérapeutique potentielle. Le petit pourcentage de patients avec un profil sérologique mutant (3,3 %) souligne la nécessité d'une évaluation continue de l'infection et d'un suivi personnalisé.

2. Charge Virale :

La charge virale chez les patients atteints d'hépatite B a été mesurée pour évaluer l'intensité de l'infection et son potentiel de transmission. Cette mesure est cruciale, car elle permet de distinguer les patients en fonction de leur risque de complications et de leur capacité à transmettre le virus. Les résultats obtenus permettent de classifier les patients dans des catégories de charge virale (faible, modérée et élevée) et de mieux comprendre l'état de l'infection dans la population étudiée.

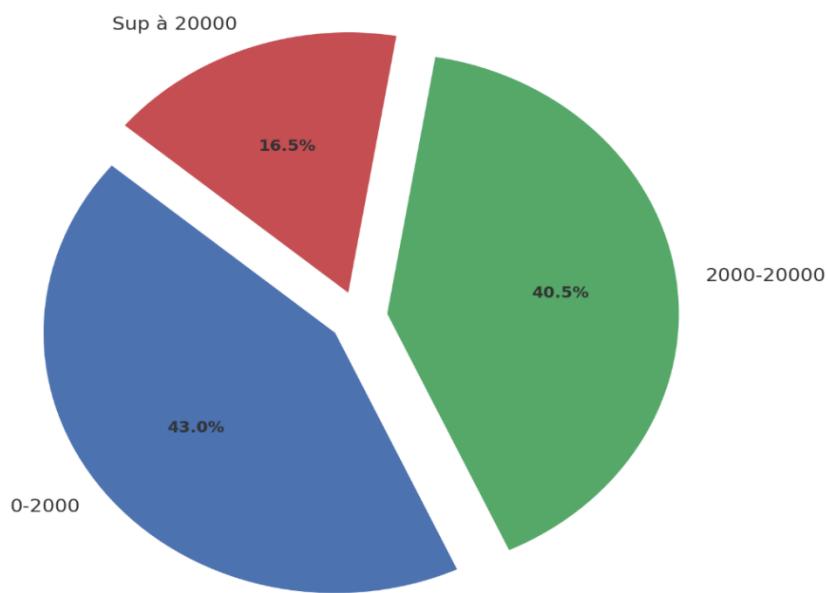


Figure 8 : Répartition de la charge virale des patients

Les résultats montrent que la majorité des patients présente une charge virale faible (0-2000), ce qui suggère que ces individus se trouvent dans une phase de l'infection où le virus est moins actif. Cela peut indiquer un contrôle partiel de l'infection par le système immunitaire ou une évolution plus lente vers des formes graves de la maladie. La faible charge virale est associée à un risque de transmission réduit, mais nécessite néanmoins un suivi pour prévenir toute réactivation de l'infection.

Un nombre significatif de patients affiche une charge virale modérée (2000-20000). Cette catégorie est indicatrice d'une activité virale plus importante, ce qui implique un risque de transmission plus élevé. Les patients dans cette gamme de charge virale nécessitent une surveillance médicale accrue pour évaluer l'évolution de la charge virale et l'efficacité de toute intervention thérapeutique.

Enfin, environ 16.5 % des patients présentent une charge virale élevée (supérieure à 20000), indiquant une réPLICATION virale active. Ce groupe est particulièrement vulnérable aux complications hépatiques, telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, et présente un

risque élevé de transmission. Ces patients requièrent des traitements antiviraux pour réduire la charge virale et limiter le risque de propagation de l'infection.

Ce profil de charge virale met en évidence l'importance d'une gestion différenciée des patients en fonction de leur niveau de charge virale.

3. Bilan hépatique :

L'évaluation des niveaux d'enzymes hépatiques, ASAT et ALAT, permet de détecter l'atteinte hépatique et de suivre la progression de l'hépatite B chez les patients. Les niveaux de ces enzymes sont souvent analysés pour déterminer l'étendue des dommages au foie et l'activité inflammatoire. Cette analyse montre la répartition des niveaux d'ASAT et d'ALAT parmi les patients étudiés, divisés en catégories telles que normal, 1.5–2.5 N, 2.5–5 N et 5–10 N, pour établir un profil général de l'état hépatique de la cohorte.

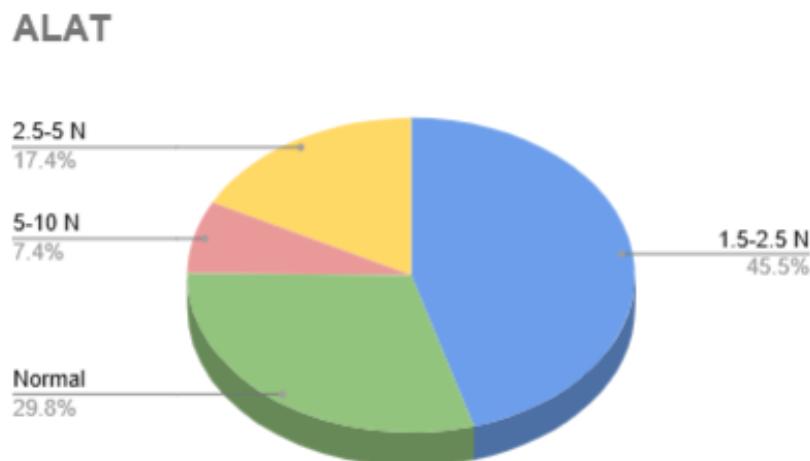


Figure 9 : Répartition des niveaux d'ALAT chez les patients

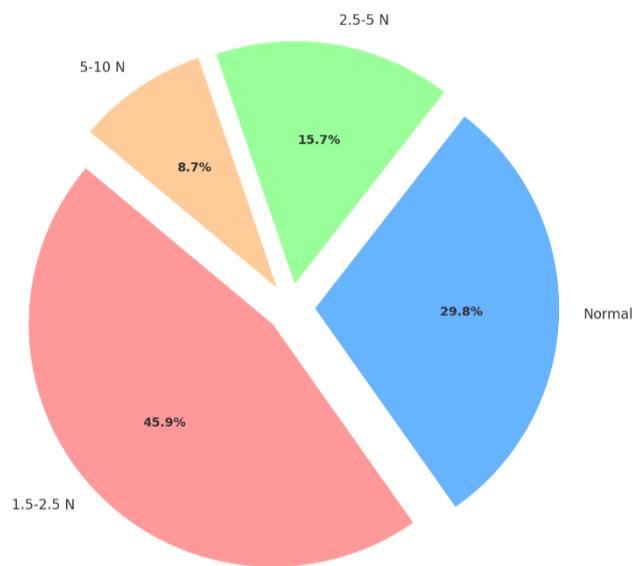


Figure 10 : Répartition des Niveaux d'ASAT et d'ALAT combinés

Les résultats indiquent que :

- **Niveau Normal** : La majorité des patients présente des niveaux normaux d'ASAT et d'ALAT, suggérant une atteinte hépatique minimale. Cela peut indiquer une phase d'infection contrôlée ou non active, avec un risque réduit de progression immédiate vers des complications sévères.
- **1.5-2.5 N** : Un pourcentage significatif de patients a des niveaux modérément élevés, ce qui signale une inflammation modérée du foie. Ces patients nécessitent un suivi attentif pour s'assurer que les niveaux d'enzymes ne continuent pas à augmenter.
- **2.5-5 N et 5-10 N** : Les niveaux plus élevés dans ces catégories montrent des atteintes plus graves, potentiellement liées à une activité virale active ou à des lésions hépatiques importantes. Ces résultats soulignent la nécessité de surveiller de près ces patients et de potentiellement envisager des traitements pour prévenir l'aggravation vers des stades plus avancés comme la cirrhose.

Cette analyse, représentée par un graphique circulaire, montre que bien que la majorité des patients se situent dans des niveaux d'enzymes normaux ou légèrement élevés, un sous-

groupe non négligeable présente des valeurs significativement élevées, nécessitant une attention particulière pour une gestion clinique efficace.

4. Evaluation de la fibrose hépatique :

L'évaluation de la fibrose hépatique est essentielle pour comprendre la progression de l'hépatite B et déterminer le plan de prise en charge des patients. Dans cette étude, trois méthodes ont été utilisées pour évaluer le degré de fibrose : le FibroTest, le FibroScan et la Ponction Biopsie du Foie (PBF). Chacune de ces méthodes apporte des informations complémentaires, permettant d'obtenir une image plus complète de l'état de santé des patients:

- FibroTest : Un test biologique non invasif qui combine des biomarqueurs sériques pour estimer le degré de fibrose. Il est souvent utilisé comme alternative à la biopsie du foie en raison de sa simplicité et de sa reproductibilité.
- FibroScan : Une technique d'élastographie transitoire qui mesure la rigidité du foie. Cet examen non invasif est rapide, précis, et bien toléré par les patients, permettant d'obtenir des résultats immédiats sur l'état de la fibrose.
- Ponction Biopsie du Foie (PBF) : Considérée comme la méthode de référence pour l'évaluation de la fibrose, la PBF permet une analyse histologique directe du tissu hépatique. Bien qu'elle fournisse des informations détaillées sur l'architecture hépatique et le degré de fibrose, elle reste une procédure invasive avec des risques potentiels de complications.

L'utilisation combinée de ces techniques dans l'évaluation de la fibrose hépatique permet d'obtenir une vision plus complète et précise de l'état du foie des patients. Ces outils aident à guider les décisions thérapeutiques et à surveiller l'évolution de la maladie de manière efficace. Les résultats obtenus montrent la répartition des patients en différents stades de fibrose, de F0 (absence de fibrose) à F4 (cirrhose)

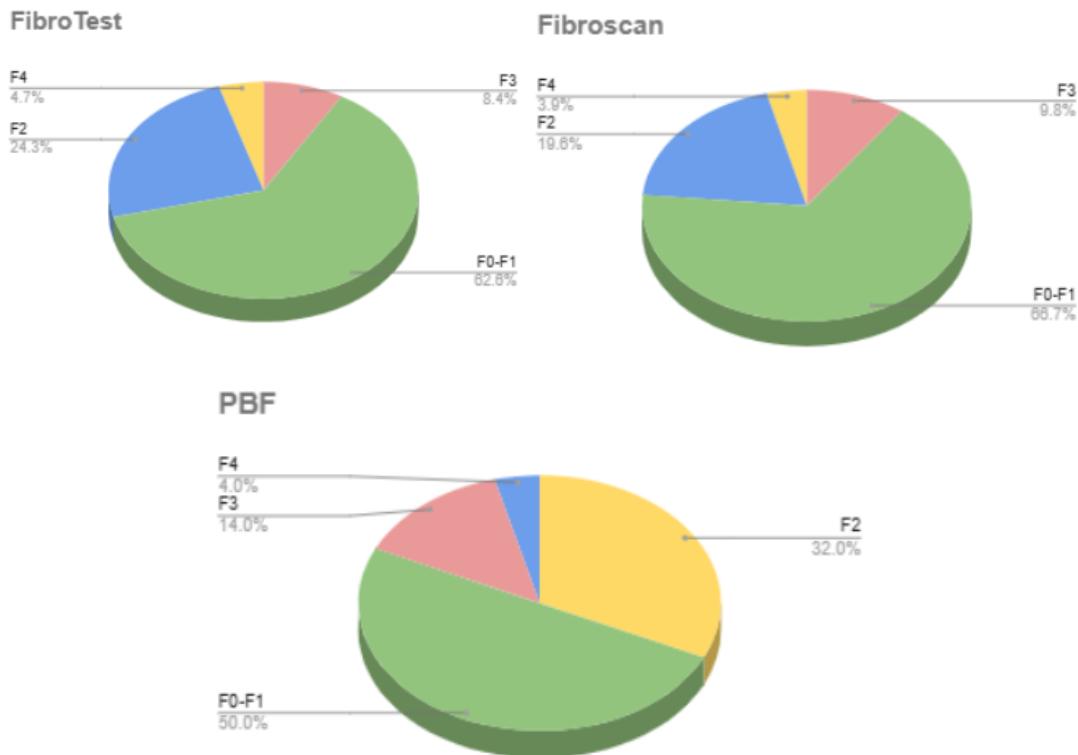


Figure 11 : Évaluation de la fibrose hépatique par Fibrotest, Fibroscan et PBF :

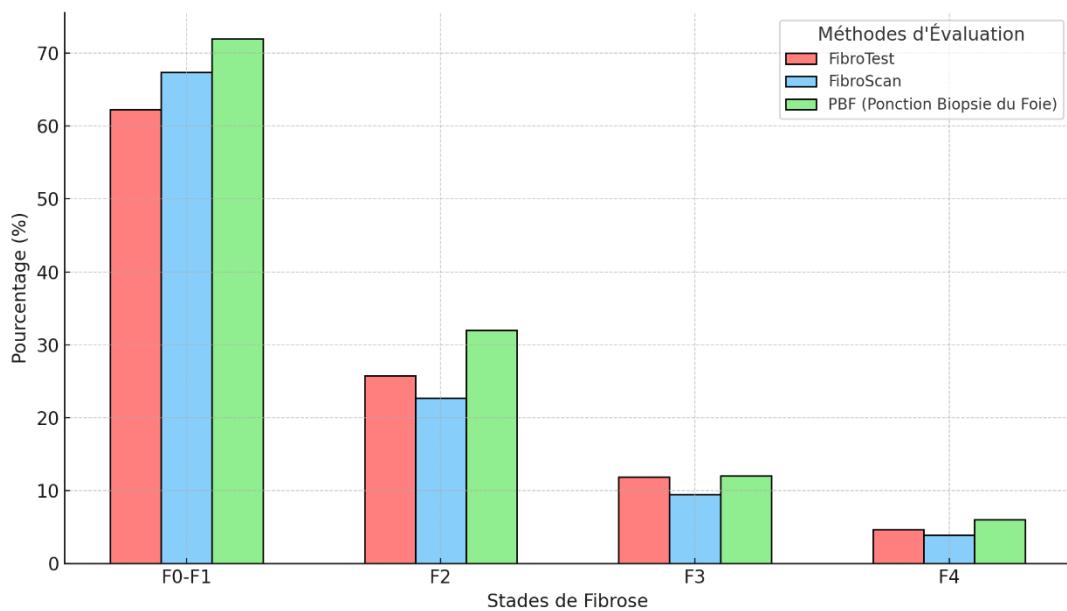


Figure 12 : Distribution des stades de fibrose selon le Fibrotest, Fibroscan et la PBF

Les résultats de l'étude révèlent des similarités et des différences entre les trois méthodes d'évaluation de la fibrose :

❖ FibroTest :

- F1 (35.6%) et F0 (26.7%) sont les catégories les plus représentées, suggérant que la majorité des patients évalués par le FibroTest ont une fibrose nulle ou légère. Cela peut indiquer que beaucoup de patients sont dans les premiers stades de l'infection ou que la progression de la maladie est contrôlée.
- Les stades plus avancés (F3 à F4) représentent une minorité (11.9%), ce qui peut refléter une prise en charge précoce ou un suivi régulier des patients.

❖ FibroScan :

- Les résultats sont similaires avec une prédominance des stades F1 (35.8%) et F0 (31.6%), mais une proportion légèrement plus élevée de patients dans le stade F3 (9.5%) par rapport au FibroTest.
- La cohérence entre le FibroTest et le FibroScan pour les stades précoces renforce la fiabilité de ces méthodes dans la détection des premières phases de la fibrose.

❖ Ponction Biopsie du Foie (PBF) :

- La PBF montre une proportion notable de patients dans les stades F2 (32%) et F0 (36%), indiquant que cette méthode perçoit un certain nombre de patients dans un stade intermédiaire de fibrose.
- Les stades avancés (F3 et F4) totalisent environ 18%, ce qui est plus élevé comparé aux autres méthodes. Cela peut refléter la précision accrue de la PBF dans l'identification des fibroses plus sévères.

La comparaison des résultats du FibroTest par rapport à la Ponction Biopsie du Foie (PBF) permet d'évaluer la précision de cette méthode non invasive dans la détection de la fibrose hépatique. Bien que le FibroTest soit largement utilisé pour sa simplicité et sa rapidité, il est essentiel de comprendre ses limites par rapport à la PBF, qui est la méthode de référence pour l'évaluation histologique de la fibrose.

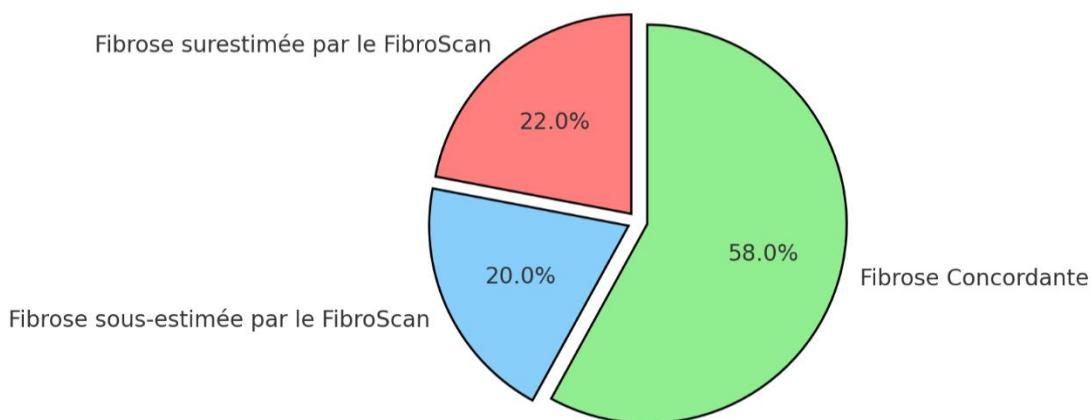


Figure 13 : Comparaison des résultats du FibroScan et de la PBF

Le graphique montre que dans une proportion notable des cas, les résultats du FibroScan concordent avec ceux de la PBF, indiquant sa validité dans un grand nombre de situations cliniques. Cependant, des divergences existent :

- Surestimation de la fibrose par le FibroScan : Ce phénomène peut conduire à une gestion thérapeutique plus agressive que nécessaire, en raison d'une évaluation trop sévère de l'état de la fibrose.
- Sous-estimation de la fibrose par le FibroScan : Cette situation représente un risque de sous-diagnostic, retardant ainsi la prise en charge appropriée et augmentant le risque de progression non détectée de la maladie.

Ces résultats mettent en lumière l'importance d'une évaluation multimodale de la fibrose hépatique, combinant des méthodes non invasives comme le FibroScan avec la PBF lorsque des décisions thérapeutiques majeures doivent être prises.

5. Stade de La Maladie :

L'évaluation des stades de la maladie chez les patients atteints d'hépatite B est cruciale pour déterminer la prise en charge et le suivi appropriés. Cette étude rétrospective de 121 patients répartit les cas en quatre catégories principales : l'hépatite chronique AgHBe-négatif,

l'infection chronique AgHBe-positif, l'infection chronique AgHBe-négatif, et l'hépatite chronique AgHBe-positif.

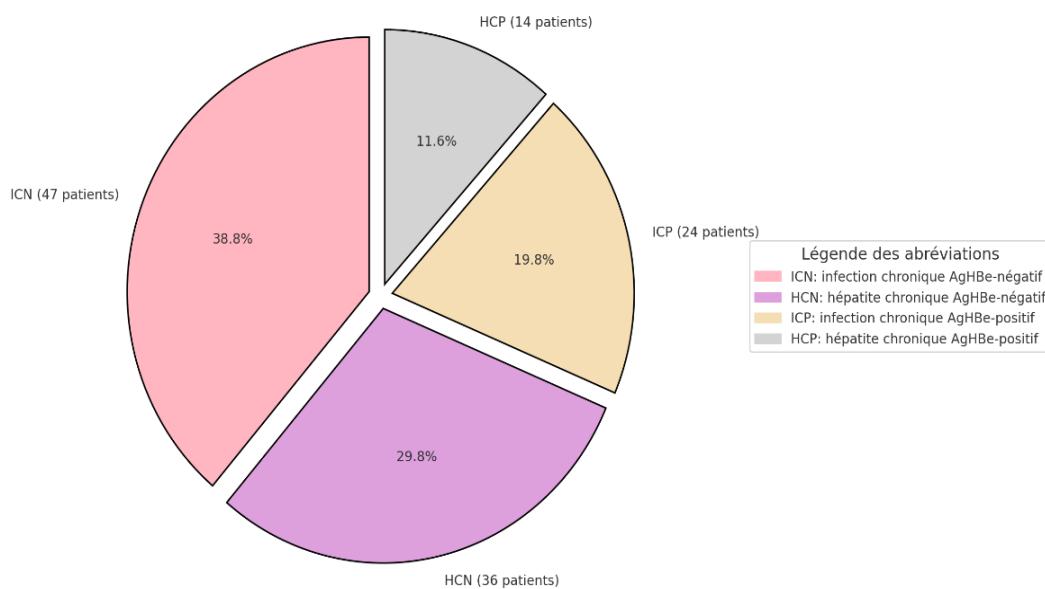


Figure 14 : Répartition des stades de la maladie

Le graphique montre que la majorité des patients (38.8%) sont dans le stade infection chronique AgHBe-négatif, ce qui pourrait indiquer un état plus stable de l'infection, avec une charge virale souvent plus faible. Le second groupe le plus représenté est celui de l'hépatite chronique AgHBe-négatif (29.8%), caractérisé par une phase plus active de la maladie nécessitant un suivi plus attentif.

Les patients présentant une infection chronique AgHBe-positif représentent 19.8% des cas, suggérant une réPLICATION virale active et un potentiel de transmission élevé. Enfin, l'hépatite chronique AgHBe-positif est la moins courante, touchant 11.6% des patients, indiquant un besoin de surveillance intensive en raison de l'activité virale élevée et du risque de progression vers des complications sévères.

Ces résultats mettent en lumière la diversité des stades de la maladie chez les patients étudiés et l'importance de la stratification des soins pour optimiser le suivi et le traitement de l'hépatite B.

IV. Prise en charge thérapeutique :

1. Traitement reçu :

La répartition des traitements reçus par les 121 patients inclus dans cette étude a été analysée afin de mieux comprendre la prise en charge thérapeutique de l'hépatite B au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Les options thérapeutiques observées incluent des antiviraux directs, l'utilisation d'interférons, des traitements combinés (interféron suivi d'antiviraux), ainsi que des patients n'ayant reçu aucun traitement spécifique.

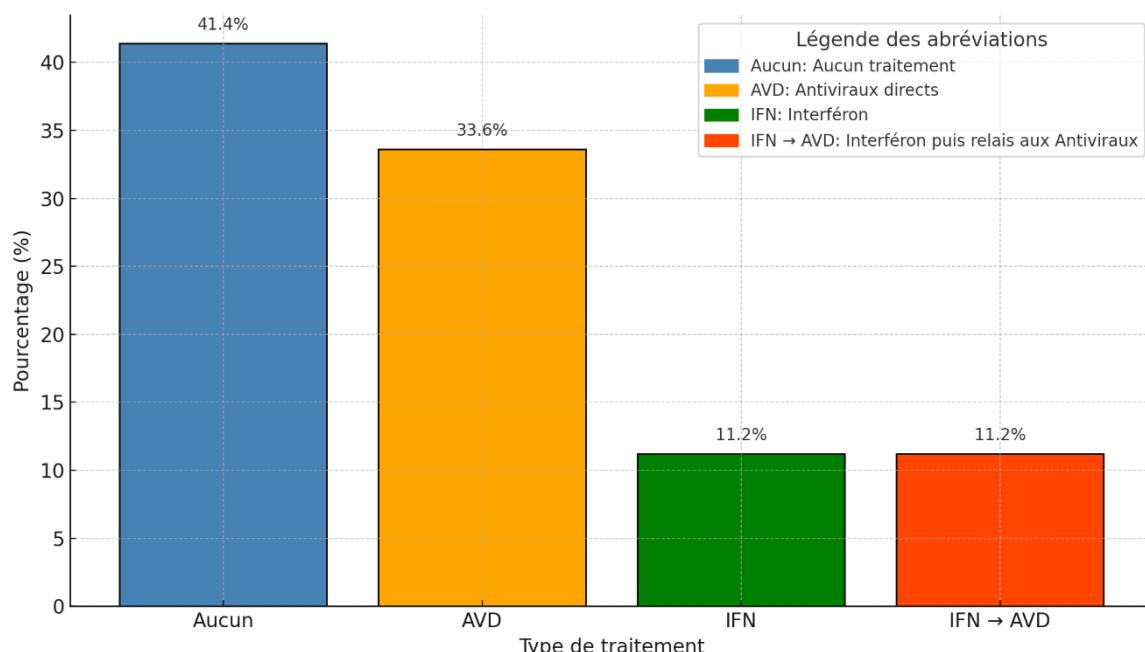


Figure 15 : Répartition des traitements reçus par les patients :

Parmi les patients inclus dans l'étude, une proportion notable n'a reçu aucun traitement. Cependant, l'analyse des traitements reçus par les patients montre que la majorité d'entre eux ont été traités avec des antiviraux directs, suggérant que cette approche thérapeutique était privilégiée au sein de l'hôpital pendant la période étudiée. L'utilisation de ces traitements

pourrait indiquer leur efficacité perçue ou des directives cliniques qui favorisent les antiviraux pour leur profil de tolérance et d'efficacité.

Les patients ayant reçu des traitements à base d'interférons représentent une proportion notable, mais moindre par rapport aux antiviraux directs. Cette approche, bien que potentiellement associée à plus d'effets secondaires, est souvent réservée aux cas répondant à des critères spécifiques tels que la nécessité de stimuler une réponse immunitaire prolongée.

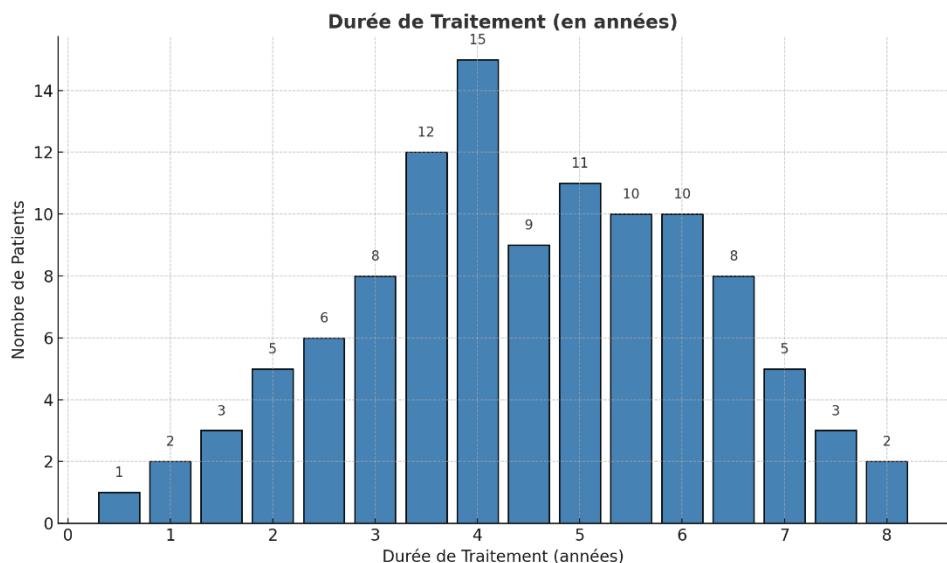
Un autre point intéressant est le nombre de patients ayant reçu une combinaison de traitements, commençant par un interféron suivi d'antiviraux. Cela peut refléter des cas où la réponse initiale aux interférons nécessitait une consolidation par antiviraux pour contrôler efficacement la charge virale.

Enfin, un nombre significatif de patients n'ont reçu aucun traitement. Cette observation peut s'expliquer par plusieurs facteurs : des stades précoce de la maladie où une surveillance active est privilégiée, des contre-indications aux traitements, ou une décision partagée de différer la thérapie en fonction de l'état clinique et de la tolérance du patient.

Ces résultats mettent en lumière la diversité des stratégies thérapeutiques et soulignent l'importance de l'évaluation individualisée des patients atteints d'hépatite B.

2. Durée de Traitement :

L'analyse de la durée de traitement des patients inclus dans cette étude permet de comprendre la gestion à long terme de l'hépatite B dans le cadre clinique. Cette section met en lumière la répartition des durées de traitement reçues par les patients et offre un aperçu des stratégies thérapeutiques adoptées, allant des traitements de courte durée aux thérapies prolongées.

**FIGURE 16 : Durée de traitement (en années)**

La distribution des durées de traitement montre une large gamme, allant de 0,5 an à 8 ans. La majorité des patients ont suivi un traitement pendant une période de 3 à 6 ans, indiquant que ces durées sont courantes dans la prise en charge de l'hépatite B. Ces durées moyennes pourraient refléter les recommandations cliniques pour atteindre des résultats virologiques et biochimiques satisfaisants. Les traitements prolongés (6 à 8 ans) pourraient être associés à des cas nécessitant un suivi rigoureux en raison de la complexité ou de la réponse partielle des patients au traitement initial.

Les durées plus courtes, telles que 0,5 à 2 ans, peuvent être dues à des essais initiaux de traitement, des changements de protocole, ou des arrêts précoces pour diverses raisons, y compris des effets secondaires ou une amélioration rapide de l'état du patient.

3. Adhérence au Traitement

L'adhérence au traitement est un facteur clé influençant le succès thérapeutique des patients atteints d'hépatite B. Cette section analyse le niveau d'adhérence des 121 patients inclus dans l'étude, répartis en trois catégories : bonne, moyenne, et faible adhérence.

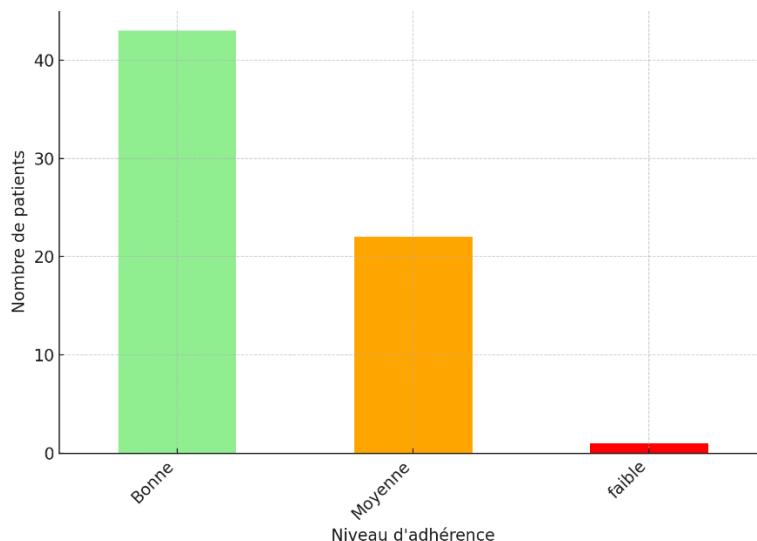


FIGURE 17 : Répartition de l'adhérence au traitement des patients

Le graphique montre que la majorité des patients ont une bonne adhérence au traitement, ce qui est un indicateur positif quant à l'efficacité potentielle des protocoles suivis. Une bonne adhérence est souvent associée à de meilleurs résultats cliniques, une réduction de la charge virale et une prévention efficace de la progression de la maladie vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

Le niveau moyen d'adhérence est également significatif et peut indiquer des difficultés partielles rencontrées par les patients, telles que des effets secondaires, des contraintes liées aux traitements, ou un manque de suivi rigoureux.

Les cas de faible adhérence, bien que peu nombreux, représentent un défi dans la prise en charge, car ils augmentent le risque de résistance aux médicaments et de progression de la maladie. Ces cas nécessitent une attention particulière pour identifier et atténuer les obstacles à l'adhérence, qu'ils soient psychologiques, financiers ou liés à l'accès aux soins.

Cette distribution souligne l'importance des interventions ciblées pour améliorer l'adhérence globale et optimiser les résultats thérapeutiques pour les patients atteints d'hépatite B

V. Evolution :

1. État général de l'évolution des patients

L'analyse de l'évolution des patients est essentielle pour comprendre l'efficacité des traitements et l'impact à long terme de la prise en charge de l'hépatite B. Cette section présente la répartition des patients selon leur état actuel, comprenant des cas de résolution, de stabilisation, d'aggravation de la maladie, et ceux ayant été perdus de vue.

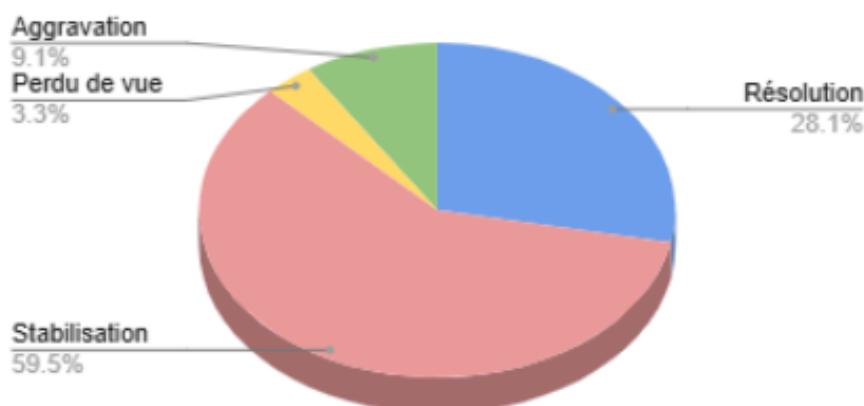


FIGURE 18 : État actuel des patients en pourcentage :

Le graphique révèle que la majorité des patients se trouvent dans un état de stabilisation, suggérant que bien que la maladie soit maîtrisée, elle nécessite un suivi continu. Cette stabilisation peut indiquer que le traitement a permis de contenir la progression sans atteindre une résolution complète.

Une proportion significative de patients a atteint la résolution de la maladie, témoignant de l'efficacité des protocoles thérapeutiques pour certains cas, où la charge virale a été supprimée avec succès et la fonction hépatique normalisée.

Les cas d'aggravation sont présents, bien que moins fréquents, et reflètent des patients qui n'ont pas répondu de manière optimale aux traitements ou dont l'évolution a été défavorable en raison de facteurs complexes, tels que la résistance aux antiviraux ou des co-infections.

Enfin, la catégorie perdue de vue souligne un défi courant dans le suivi à long terme des patients, affectant la capacité à évaluer l'évolution complète de leur état de santé.

Ces résultats mettent en lumière la complexité de la prise en charge de l'hépatite B et l'importance d'un suivi rigoureux pour optimiser les résultats thérapeutiques.

2. Analyse Différenciée de la Résolution et de la Stabilisation :

Cette section examine de manière approfondie la répartition des patients ayant atteint la résolution ou la stabilisation de leur état, en différenciant ceux pour lesquels l'amélioration a été obtenue de manière spontanée et ceux nécessitant une intervention thérapeutique. Cette analyse permet de mieux comprendre l'efficacité des traitements par rapport aux cas de rétablissement naturel.

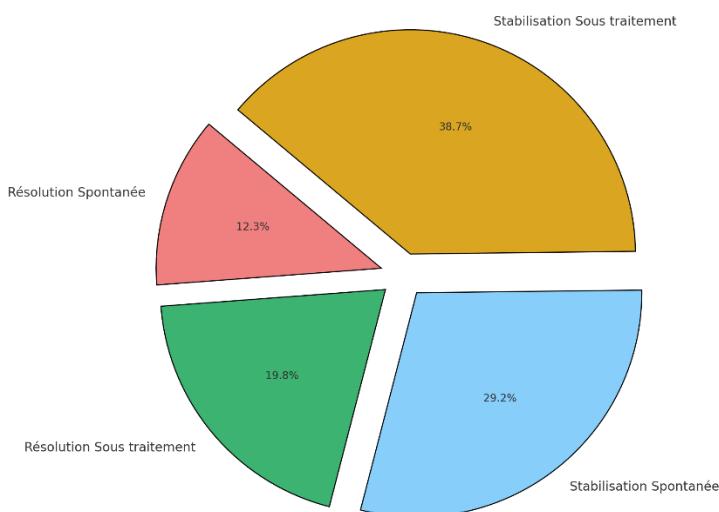


FIGURE 19 : Analyse différenciée de la résolution et stabilisation : Spontanéité vs Traitement

Le graphique montre que la stabilisation sous traitement représente la plus grande proportion des résultats, avec 38.7% des patients, soulignant l'importance des interventions médicales pour maintenir l'état de santé des patients. La stabilisation spontanée, atteignant 29.2%, indique qu'une proportion non négligeable des patients a pu stabiliser leur état sans intervention, ce qui pourrait être attribué à une bonne réponse immunitaire intrinsèque.

Pour la résolution, 19.8% des patients ont bénéficié de la résolution de la maladie grâce à un traitement, ce qui met en avant l'efficacité des protocoles thérapeutiques. La résolution

spontanée, à 12.3%, bien qu'inférieure, reste significative et montre que certains patients ont réussi à éliminer l'infection sans aide externe.

Ces résultats soulignent l'importance des traitements tout en reconnaissant la capacité de certains patients à stabiliser ou résoudre leur état de manière naturelle. L'analyse offre une perspective précieuse sur l'impact des interventions médicales par rapport aux cas de récupération spontanée.

L'étude de l'évolution de l'état des patients atteints d'hépatite B est cruciale pour évaluer l'efficacité des traitements et la réponse naturelle de l'organisme à la maladie. Ce graphique présente une analyse globale et détaillée des trajectoires possibles, en incluant les catégories de résolution et de stabilisation, qu'elles soient obtenues de manière spontanée ou à la suite d'une intervention thérapeutique. Il inclut également les cas d'aggravation, qui nécessitent une attention accrue, et les patients perdus de vue, mettant en lumière les défis rencontrés dans le suivi à long terme.

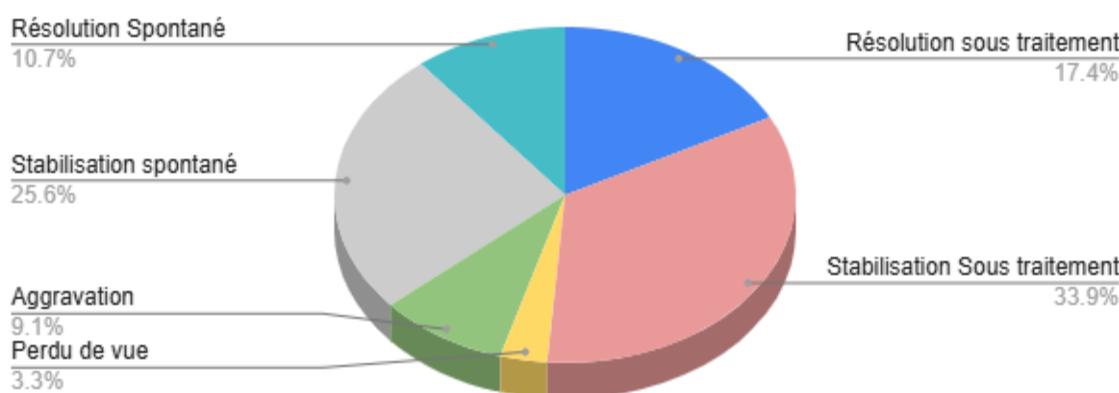


FIGURE 20 : Distribution des issues cliniques : Résolution, Stabilisation et Aggravation :

L'ensemble des résultats illustre la complexité de la prise en charge de l'hépatite B, mettant en lumière à la fois la réussite des approches thérapeutiques actuelles et la variabilité des réponses naturelles des patients. Les traitements modernes jouent un rôle essentiel dans la stabilisation et la résolution de la maladie, mais l'analyse révèle également que certains patients peuvent atteindre ces états sans intervention, grâce à une forte réponse immunitaire

naturelle. Cela souligne l'importance de stratégies de traitement personnalisées et d'une évaluation attentive des besoins individuels.

Les cas d'aggravation rappellent toutefois les défis restants, nécessitant une adaptation des protocoles et un suivi intensifié pour prévenir la progression de la maladie. De plus, la proportion de patients perdus de vue souligne la nécessité d'améliorer les systèmes de suivi et de soutien, garantissant ainsi un lien durable avec les patients. Ces aspects sont cruciaux pour assurer une gestion efficace et continue de leur état de santé, et pour minimiser les risques de complications. L'amélioration des pratiques cliniques et le renforcement des dispositifs de suivi doivent être des priorités pour une prise en charge globale et efficiente de l'hépatite B.



I. Revue de la littérature :

1. Historique :

L'hépatite B est une infection virale du foie causée par le virus de l'hépatite B (VHB), présent dans les liquides biologiques. Des textes antiques décrivent la jaunisse, l'un des symptômes les plus frappants de l'hépatite. Cependant, ce n'est qu'au milieu du XIX^e siècle que K. Rokitansky a réalisé la première description de l'anatomie pathologique des hépatites. [11]

L'histoire de l'hépatite B remonte aux années 1960, lorsque le virus de l'hépatite B (VHB) a été découvert par hasard. Cette découverte a marqué le début de plusieurs avancées majeures, notamment le développement de tests diagnostiques dans les années 1970 et l'introduction, dans les années 1980, d'un vaccin sûr et rentable, suivi par des thérapies destinées au traitement de l'hépatite B chronique (CHB). Ces progrès ont permis d'améliorer la prévention et la prise en charge de l'infection, bien que des défis importants subsistent. Aujourd'hui, environ 257 millions de personnes vivent avec une hépatite B chronique, et 887 000 décès sont enregistrés chaque année, principalement en raison de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). Malgré ces avancées, l'accès limité au diagnostic et aux traitements, particulièrement dans les pays en développement, aggrave encore le problème. Face à cette situation, l'OMS s'est fixée comme objectif l'élimination de l'hépatite virale en tant que problème de santé publique d'ici 2030, mettant en avant l'importance des stratégies de prévention, de diagnostic et de traitement pour réduire l'impact mondial de cette maladie.[12]

En 1963, Baruch Blumberg, un généticien travaillant au NIH sur le polymorphisme des lipoprotéines observe une réaction inhabituelle en gel d'immunodiffusion, entre le sérum d'un patient hémophile polytransfusé et celui d'un aborigène australien. Il nomme ce nouvel antigène « Australian antigen ». [13]

En 1970, D.S. Dane identifia en microscopie électronique, dans le sérum de malades porteurs de l'Ag Au, des particules « en cocarde » de 42 nm de diamètre (la particule de Dane)

qui devaient ultérieurement être considérées comme les particules virales infectieuses du virus de l'hépatite B [14]

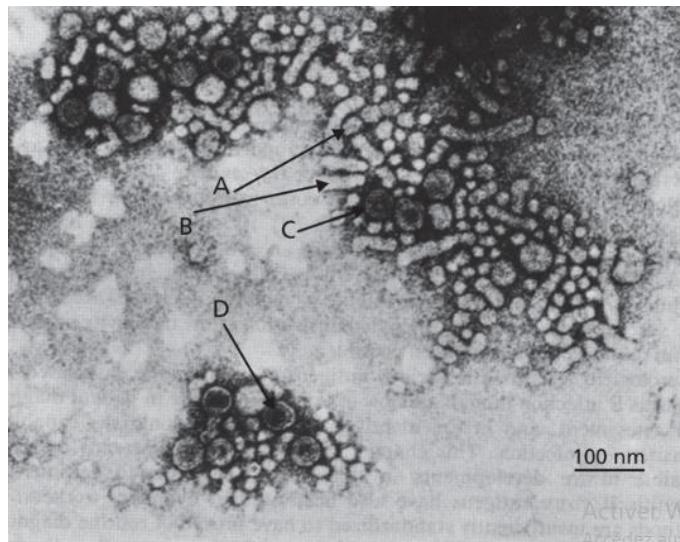


FIGURE 21 : Particule de Dane en microscopie électronique : [14]

L'hépatite B chronique, principale complication de l'infection aiguë, illustre la complexité et les défis persistants dans la gestion de cette maladie. La chronicité, définie par la persistance de l'AgHBs au-delà de 6 mois, est fortement influencée par l'âge au moment de l'infection, avec un risque de 90 % chez les nouveau-nés, 20–30 % chez les enfants de moins de 5 ans, et 5–10 % chez les adultes. L'évolution naturelle de l'hépatite B chronique suit des phases dynamiques, alternant entre des états « d'infection chronique » et « d'hépatite chronique », reflétant l'interaction complexe entre la réPLICATION virale et le système immunitaire. Cette évolution, souvent difficile à évaluer sur un prélèvement unique, nécessite un suivi longitudinal des marqueurs virologiques pour une prise en charge adaptée. Ces éléments soulignent la nécessité d'approfondir la compréhension de l'histoire naturelle du VHB afin d'améliorer les stratégies de diagnostic et de traitement. [15]

2. Définitions et généralités :

Le VHB est un virus à ADN appartenant à la famille des Orthohepadnaviridae.[16] La particule virale, également appelée particule de Dane, est sphérique et mesure environ 42 nm de diamètre. Elle est composée d'une nucléocapside icosaédrique contenant le génome viral, enveloppée par une bicouche lipidique intégrant des protéines de surface, notamment l'antigène de surface AgHBs.

Le génome du VHB est constitué d'un ADN circulaire partiellement bicaténaire, avec une longueur d'environ 3 200 paires de bases, ce qui en fait l'un des plus petits génomes à ADN parmi les virus humains connus. Cet ADN est associé à l'ADN polymérase virale, essentielle pour la réPLICATION du virus.[17]

La capsidE, ou core, est formée par l'antigène AgHBc. Une forme dérivée de cet antigène, nommée AgHBe, est sécrétée par les cellules infectées dans la circulation sanguine. La présence de l'AgHBe dans le sérum indique une réPLICATION virale active en l'absence de traitement antiviral. [18]

L'hépatite B est une infection du foie provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB). L'infection peut être aiguë (sévère et de courte durée) ou chronique (de longue durée).

Elle peut aussi provoquer des infections chroniques et entraîne un risque important de décès par cirrhose ou cancer du foie. [18]

La maladie est propagée par contact avec des liquides biologiques comme le sang, la salive, les sécrétions vaginales ou le sperme. La mÈRE peut aussi la transmettre à son nourrisson. [19]

En outre, le virus de l'hépatite B se transmet par les piqûres d'aiguilles, les tatouages, les piercings et l'exposition à du sang ou à des liquides biologiques infectés comme la salive, les écoulements menstruels, les sécrétions vaginales ou le liquide séminal. Il peut aussi se transmettre lors de la rÉutilisation d'aiguilles, de seringues ou d'objets tranchants ou piquants contaminés dans les établissements de soins, dans la communauté ou chez les consommateurs

de drogues injectables. La transmission sexuelle est plus prévalente chez les non-vaccinés ayant des partenaires sexuels multiples. [19]

En 2015, l'hépatite B chronique touchait environ **257 millions** de personnes dans le monde et a causé **887 000 décès**. La prévalence de l'antigène HBs (HBsAg) est estimée à **3,61 %**. Entre **12 %** et **20 %** des patients atteints développent une cirrhose, dont **20 % à 23 %** souffrent d'une cirrhose décompensée et **6 % à 15 %** développent un carcinome hépatocellulaire (CHC). Une fois la cirrhose établie, le risque de développer un CHC sur cinq ans est de **10 %**. L'hépatite B est responsable de près de **50 %** des cas de CHC dans le monde, soulignant l'importance de réduire l'impact de cette maladie. [2]

L'une des stratégies les plus efficaces pour lutter contre ce fardeau a été le développement du vaccin contre le virus de l'hépatite B (VHB). Introduit dans les années 1980, ce vaccin a permis de réduire la proportion d'enfants de moins de cinq ans chroniquement infectés, passant de 4,7 % à l'ère prévaccinale à 1,3 %. Après la recommandation de l'OMS en 1992 d'administrer une dose de vaccin dès la naissance, la couverture vaccinale pour cette dose a atteint 84 % dans le monde en 2015. Cependant, bien que la vaccination soit très efficace pour prévenir les nouveaux cas d'hépatite B chronique, elle n'a pas d'impact direct sur les patients déjà chroniquement infectés.[20]

Au Maroc, en raison de l'absence d'une enquête nationale, les données disponibles se limitent à quelques études sporadiques portant sur un nombre restreint de cas. Avant l'introduction du vaccin contre l'hépatite virale B dans le programme élargi de vaccination en 1999, le Maroc était classé, selon les données de l'OMS, parmi les pays à prévalence intermédiaire pour l'hépatite virale B. À notre connaissance, toutes les études menées au Maroc ont été réalisées sur la population générale, y compris les donneurs de sang, sans qu'aucune donnée ne soit rapportée à partir d'une étude hospitalière. Ainsi, la présente étude a été conçue pour évaluer, à grande échelle, la prévalence du VHB dans la région du Grand Rabat, au Maroc,

et analyser la prévalence des différents marqueurs sérologiques en vue d'une meilleure prise en charge de cette infection et des maladies associées au Maroc.[21]

3. Formes cliniques :

a. Hépatite Aiguë B

L'incubation de l'hépatite B est généralement longue, allant de 6 semaines à 4 mois. L'infection par le VHB peut provoquer une hépatite aiguë, qui peut être plus ou moins sévère, et parfois fulminante [22].. Elle se déroule en trois phases :

- **Phase d'incubation** : Elle précède l'apparition des symptômes. [22]
- **Phase prodromique (pré-ictérique)** : Symptômes généraux non spécifiques tels que malaise, anorexie, nausées, vomissements, et parfois de la fièvre, des douleurs dans l'hypochondre droit, ainsi qu'un dégoût des cigarettes chez les fumeurs. Une éruption cutanée (urticaire) et des douleurs articulaires (arthralgies) peuvent aussi survenir. [23]
- **Phase ictérique** : Après 3 à 10 jours, l'ictère (jaunisse) apparaît, accompagné d'urines foncées. Le foie devient douloureux et augmente de volume, et une splénomégalie peut se développer chez 15–20 % des patients. L'ictère est maximal après 1 à 2 semaines.[24]
- **Phase de récupération** : Après 2 à 4 semaines, l'ictère disparaît et l'appétit revient. La majorité des hépatites aiguës guérissent spontanément en 4 à 8 semaines.

Des signes de cholestase (prurit, élévation des phosphatases alcalines) peuvent survenir, mais ils sont généralement réversibles. Le risque de passage à une infection chronique est faible chez les adultes, mais élevé chez les nourrissons (supérieur à 90 % à la naissance). Les formes fulminantes sont rares, représentant entre 0,1 et 1 % des cas symptomatiques.

b. Hépatite Chronique B

L'hépatite B chronique est souvent asymptomatique et découverte de manière fortuite, généralement lors de la recherche d'une cause d'hypertransaminasémie. Elle est définie par la

persistance de l'AgHBs (antigène de surface) pendant plus de 6 mois [25]. L'infection chronique évolue souvent sans symptômes jusqu'à l'apparition de complications graves telles que la cirrhose décompensée ou le carcinome hépatocellulaire (CHC) [26]. L'hépatite B chronique est classée en trois phases :

- ❖ **Phase d'infection chronique à Ag HBe+ (immunotolérance)** : L'ADN du VHB est très élevé, mais les transaminases sont normales et la fibrose est faible. Cette phase est fréquente chez les personnes infectées à la naissance ou dans l'enfance, et la contagiosité est élevée. Aucun traitement n'est recommandé à ce stade. [27]
- ❖ **Phase d'hépatite chronique (réaction immunitaire)** : L'ADN du VHB est modérément élevé, les transaminases fluctuantes et la fibrose est modérée à sévère, évoluant parfois vers la cirrhose. C'est à ce stade que le traitement antiviral est le plus utile. La séronconversion HBe (disparition de l'Ag HBe et apparition des Ac) peut marquer soit une interruption de la réPLICATION virale, soit une mutation pré-core, dans ce cas l'activité virale persiste. [28,29]
- ❖ **Phase d'infection chronique Ag HBe- (portage inactif)** : L'Ag HBe est absent, les transaminases sont normales et l'ADN du VHB est faible ou nul. Ce stade fait suite à la phase d'immunotolérance ou de réaction immunitaire. Bien que les patients semblent porteurs inactifs, un risque de réactivation peut survenir, notamment en cas d'immunodépression (hépatite occulte). [30]

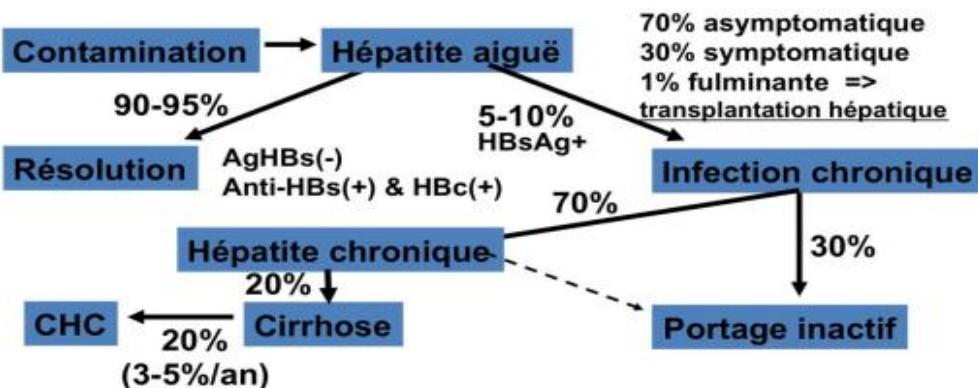


FIGURE 22 : Histoire naturelle de l'infection par le VHB [31]

4. Physiopathologie :

Le VHB se multiplie principalement dans le foie, au sein des hépatocytes, sans provoquer de cytolysse directe. Les lymphocytes, en tant que réservoir extra-hépatique, peuvent aussi jouer un rôle dans la réinfection, notamment après une greffe de foie. La réponse immune, en particulier l'immunité cellulaire médiée par les LTCD8+, détermine l'évolution de l'infection. Une réponse immune insuffisante entraîne une chronicité, une réponse bien adaptée conduit à la résolution de l'infection (mais pas à la guérison, car le génome viral reste intégré), tandis qu'une réponse excessive peut provoquer une hépatite fulminante. En l'absence de réponse immune, l'infection peut devenir un portage chronique asymptomatique avec réPLICATION virale.

Le virus de l'hépatite B (VHB) infecte les hépatocytes après s'être attaché à des protéoglycanes de sulfate de héparane (HSPGs) et interagi avec le récepteur NTCP, permettant ainsi son entrée dans la cellule. Une fois à l'intérieur, le VHB génère un ADN circulaire fermement fermé (cccDNA) dans le noyau, qui sert de modèle pour la production d'ARN et de protéines virales. Les ARN pré-génomiques sont encapsidés avec l'ADN polymérase virale et subissent une réPLICATION inverse, produisant soit de l'ADN rcDNA, soit des intermédiaires d'ADN double-brin linéaire (dsIDNA). Ces nucléocapsides peuvent soit retourner au noyau pour amplifier le cccDNA, soit se diriger vers des corps multivésiculaires pour acquérir des protéines de

l'enveloppe avant de sortir de l'hépatocyte sous forme de virions. Par ailleurs, les intermédiaires d'ADN dsDNA peuvent être intégrés dans le génome de l'hôte, permettant l'expression des protéines de l'enveloppe, mais sans répliquer le virus. Ces protéines contribuent à la formation de particules sous-virales. [32]

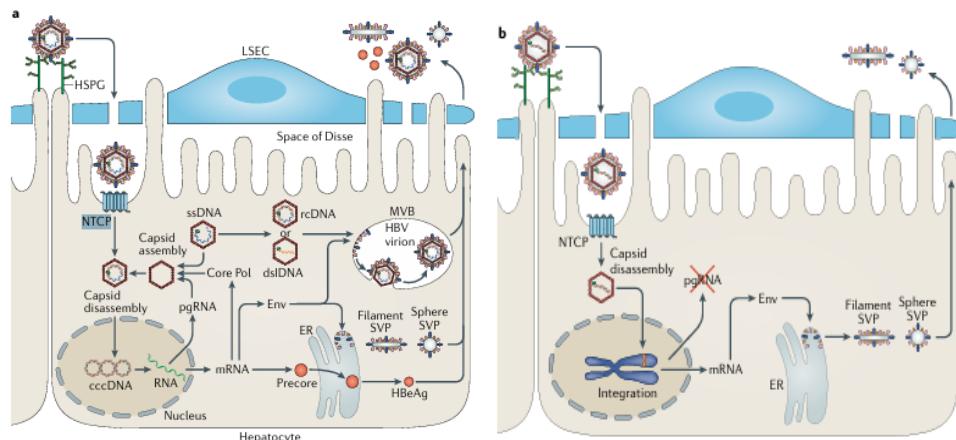


FIGURE 23 : Cycle de réplication et intégration du génome du VHB dans l'hépatocyte[32]

Après l'infection, le virus de l'hépatite B (VHB) se réplique dans les hépatocytes, où il génère de grandes quantités de particules virales, dont certaines sont incomplètes et ne contiennent pas d'ADN viral, tandis que d'autres, appelées "particules de Dane", contiennent l'ADN viral complet. Cette réplication virale entraîne une surcharge du système immunitaire et une réponse inflammatoire dans le foie. Bien que dans la plupart des cas, cette réponse entraîne une guérison spontanée ou une conversion vers un portage chronique asymptomatique, une proportion des patients développe une hépatite chronique, marquée par une inflammation persistante et des lésions hépatiques. [33]

La réponse immunitaire au VHB est cruciale pour la résolution de l'infection. Les cellules T CD8+ jouent un rôle majeur dans l'élimination des hépatocytes infectés. Cependant, une réponse immunitaire trop forte peut également entraîner des lésions tissulaires, contribuant à l'inflammation chronique observée dans l'hépatite B persistante. Cette inflammation peut devenir un processus auto-entretenu, exacerbant la fibrose et favorisant la progression de la

maladie. Une activation prolongée des réponses immunitaires peut mener à une inflammation chronique, facteur majeur dans la fibrogenèse et la cirrhose. [33]

La fibrose hépatique est la conséquence d'une réaction du foie aux lésions répétées causées par l'inflammation chronique. Les cellules stellaires hépatiques activées jouent un rôle essentiel dans la fibrogenèse, en produisant des protéines de la matrice extracellulaire, ce qui engendre la formation de cicatrices dans le foie. Lorsque cette inflammation devient persistante, comme cela se produit dans les infections chroniques par le VHB, elle peut évoluer vers la cirrhose, une pathologie caractérisée par une fibrose avancée. La cirrhose est un facteur de risque majeur pour le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC). [34]

L'infection chronique par le VHB favorise le cancer du foie (CHC) en provoquant des mutations génétiques et en perturbant les facteurs de croissance. Une surveillance régulière est essentielle. [35]

L'hépatite B chronique (CHB) favorise le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC) par des mécanismes directs et indirects. L'inflammation chronique induite par le VHB cause des dommages répétés au foie, entraînant des mutations tumorales et l'expansion clonale des hépatocytes. Le VHB contribue aussi directement à la carcinogenèse en intégrant son génome dans l'ADN de l'hôte, ce qui peut activer des oncogènes ou perturber la stabilité génomique. Les protéines virales, comme HBx (protéine x du VHB) et les mutants de PreS (région présurface de l'enveloppe du VHB), jouent un rôle dans la dysrégulation des voies cellulaires favorisant l'hépatocarcinogenèse. [36]

5. Épidémiologie :

a. Au Monde :

L'Afrique est généralement considérée comme ayant une forte endémicité pour le virus de l'hépatite B (VHB). L'infection par le VHB est hyperendémique (plus de 8 % de porteurs chroniques de l'antigène de surface de l'hépatite B [AgHBs] dans la population générale) uniquement dans certains pays d'Afrique subsaharienne tels que le Nigeria, la Namibie, le

Gabon, le Cameroun et le Burkina Faso. D'autres pays, comme le Kenya, la Zambie, la Côte d'Ivoire, le Liberia, la Sierra Leone et le Sénégal, sont considérés comme des zones d'endémicité intermédiaire (2 % à 8 %). En revanche, l'Égypte, la Tunisie, l'Algérie et le Maroc, situés au nord du continent, présentent un faible niveau d'endémicité (moins de 2 %).[37]

Les prévalences des porteurs du VHB dans certains pays africains sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Prévalence de l'infection par le VHB et distribution des génotypes dans certains pays africains

Pays	Prévalence AgHBs-positive
Burkina Faso	14.5%
Cameroon	10.1%
Gabon	9.5%
Ghana	13.8%
Mali	15.5%
Mauritania	10.9%
Nigeria	13.6%
Senegal	13.8%
Zambia	6.5%
Zimbabwe	25.0%

Tableau 2 : Distribution du portage AgHBs dans le monde [38]

Endémie / population mondiale	Prévalence AgHBs	Moment de contamination	Niveau de risque	Zone
Forte	>8%	Naissance, première année de vie	60%	Afrique subsaharienne, Asie du sud-est, Chine, bassin amazone
Intermédiaire	2-8%	Tous les âges de la vie	20%-60%	Proche -orient, Amérique centrale et du sud, Asie centrale, sous-continent indien, certain pays de l'Europe de sud et de l'est
Faible	<2%	Adulte	<20%	Europe de l'ouest et du nord, Amérique du nord et Australie

Environ 30 % de la population mondiale présente des traces d'une infection actuelle ou passée par le VHB. En 2010, près de la moitié des décès liés au cancer du foie étaient dus au VHB, avec une augmentation de 62 % de la mortalité liée au cancer du foie et de 29 % à la cirrhose entre 1990 et 2010. Le VHB se transmet principalement par contact avec du sang ou du sperme infecté, via trois modes principaux : périnatal (dans les zones de forte endémicité), transmission sexuelle (dans les zones à faible endémicité, notamment chez les individus ayant de multiples partenaires ou des antécédents d'IST : infection sexuellement transmissible) et pratiques médicales non sécurisées (injections, transfusions sanguines, dialyse). Les infections nosocomiales, les blessures par piqûres d'aiguilles et les contacts domestiques étroits représentent également des risques, surtout dans les pays en développement où le dépistage reste insuffisant.[39]

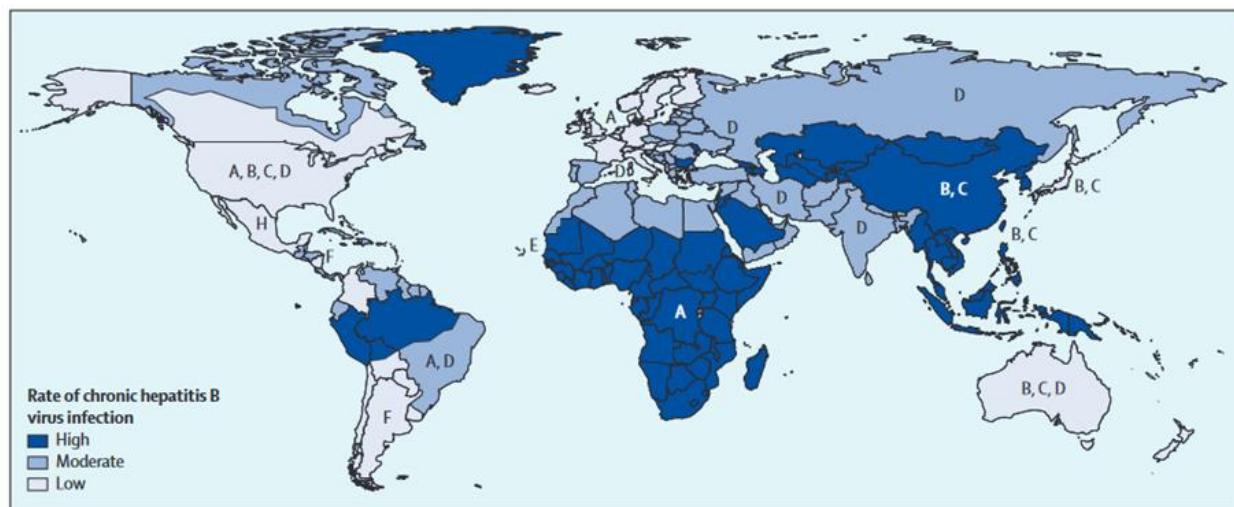


Figure 24 : Répartition géographique des principaux génotypes du virus de l'hépatite B et fréquence mondiale de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B [39]

L'endémicité de l'hépatite B chronique varie considérablement à travers le monde, principalement en fonction de l'âge d'acquisition de l'infection. En Afrique, elle est généralement élevée et augmente du Nord au Sud, le Sahara constituant une frontière épidémiologique notable pour le portage du VHB. Dans le Maghreb, les données sur la prévalence de l'AgHBs sont hétérogènes et parfois incohérentes au sein d'un même pays, reflétant probablement des facteurs environnementaux, socio-économiques et culturels divers, ou encore des méthodologies d'étude inappropriées. Globalement, la prévalence estimée de l'AgHBs dans cette région varie entre 1,8 % et 4,9 %, avec environ 2,7 millions de personnes infectées de manière chronique. [40]

Aux États-Unis, le nombre de nouvelles infections par le virus de l'hépatite B a connu une diminution significative entre 2013 et 2022. Après une période de stabilité autour de 20 000 cas par an jusqu'en 2019, une baisse notable a été observée en 2020, avec environ 13 800 cas. Cette réduction pourrait être liée aux effets de la pandémie de COVID-19 sur les comportements de la population et l'accès aux soins. Bien que cette tendance soit encourageante, des efforts supplémentaires sont nécessaires pour atteindre l'objectif de 18 000 nouvelles infections d'ici 2025, notamment en renforçant la vaccination et le dépistage des populations à risque. [41]

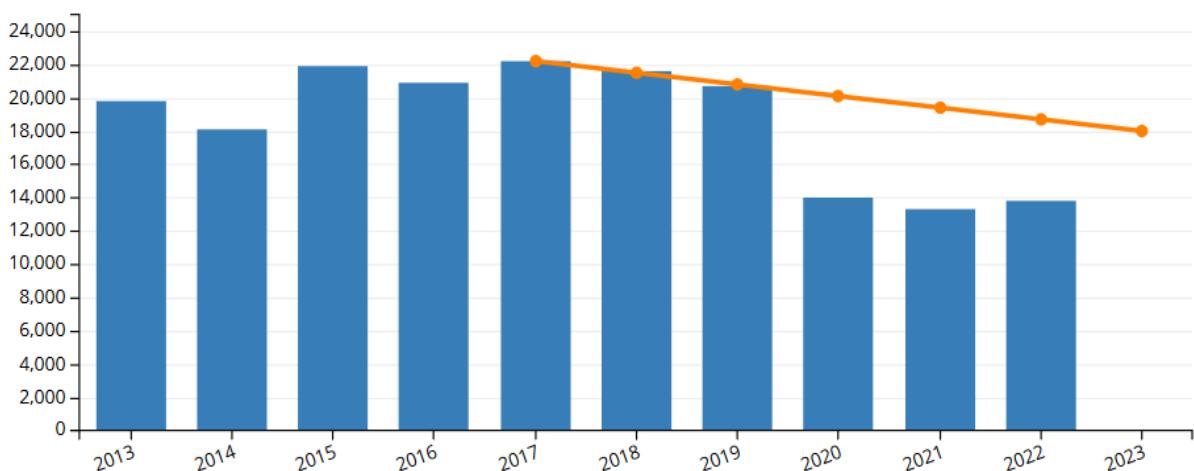


Figure 25 : Évolution des nouvelles infections par le virus de l'hépatite B aux États-Unis (2013–2023) [41]

b. Au Maroc :

L'hépatite B est un problème de santé publique majeur au Maroc, classé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) parmi les pays à prévalence intermédiaire. La prévalence estimée du VHB dans la population générale est de 2 à 2,5%. Cependant, des études récentes menées à Marrakech, notamment dans une population active jeune (2018–2020), ont montré un taux de prévalence beaucoup plus faible de 0,55% pour l'antigène HBs (HBsAg), ce qui place cette région parmi les zones à faible endémicité. Ce résultat est en accord avec les tendances observées dans d'autres pays où la couverture vaccinale et les améliorations sanitaires ont contribué à réduire la transmission du virus. Les données disponibles sur la prévalence de l'hépatite B au Maroc varient selon les groupes étudiés, avec des taux plus élevés observés dans les populations à risque, comme les donneurs de sang et les patients hospitalisés. Marrakech, en particulier, affiche des résultats similaires à ceux observés dans d'autres grandes villes marocaines, mais les taux restent relativement faibles dans la population active et jeune. Le Maroc a mis en place un programme national de vaccination contre l'hépatite B depuis 1999, ce qui a contribué à réduire la transmission du virus et à améliorer la couverture vaccinale, atteignant 93% chez les enfants de moins de 1 an en 2005. Ces efforts, combinés à une

meilleure prise de conscience et à des campagnes de prévention des infections sexuellement transmissibles (IST), expliquent la faible incidence actuelle de l'hépatite B dans le pays. [42]

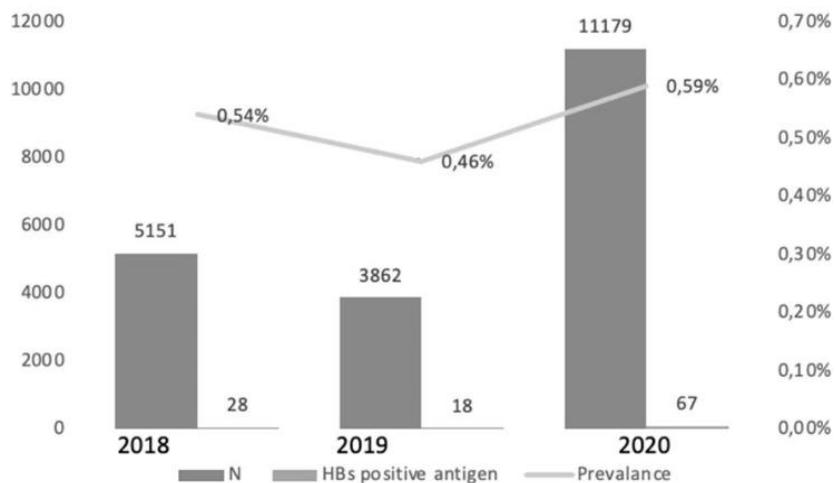


Figure 26 : Évolution de la prévalence de l'hépatite B dans la région de Marrakech (2018–2020) [42]

Dans le même cadre, une autre étude rétrospective intitulée « Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection in Morocco: A Retrospective Study of 2500 Blood Donors » examine la prévalence du virus de l'hépatite B (VHB) chez 2500 donneurs de sang marocains. Elle met en lumière la prévalence élevée de l'infection par le VHB dans la population générale, en particulier chez les donneurs de sang. L'étude souligne également l'importance des stratégies de dépistage et de vaccination dans la réduction de la transmission du VHB au Maroc. [43]

Une étude complémentaire, intitulée « Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Infection Among the General Population in Morocco » évalue la prévalence du VHB dans la population générale au Maroc, en mettant l'accent sur les facteurs de risque associés à l'infection, tels que les antécédents médicaux, les comportements à risque et l'exposition à des environnements endémiques. Elle conclut que bien que le Maroc soit classé parmi les pays à prévalence intermédiaire, la surveillance continue et l'amélioration des programmes de vaccination sont essentielles. [44]

L'épidémiologie de l'hépatite B (HBV) au Maroc, selon l'étude de Baha et al., montre une prévalence de 1,81 % de la positivité à l'AgHBs dans la population générale. Cette prévalence est relativement faible par rapport à d'autres régions à forte endémicité, mais elle reste significative.[45]

En complément de ces études, il est important de noter que la lutte contre l'hépatite B au Maroc a été soutenue par des efforts constants de prévention, notamment par l'introduction du programme de vaccination nationale en 1999. La couverture vaccinale, ayant atteint 93 % chez les enfants de moins de 1 an en 2005, a joué un rôle clé dans la réduction de la transmission du virus, en particulier chez les jeunes générations. Cependant, malgré ces progrès, des variations de prévalence sont observées en fonction des populations étudiées, avec des taux plus élevés dans les groupes à risque, comme les donneurs de sang, les patients hospitalisés et les populations exposées à des comportements à risque. Ainsi, bien que la situation épidémiologique globale montre des progrès, il reste essentiel de maintenir des stratégies de surveillance et de prévention ciblées, en particulier pour les populations vulnérables, afin de continuer à réduire la charge de l'hépatite B au Maroc.

6. Traitement :

➤ Buts :

L'objectif du traitement est de diminuer la réPLICATION du VHB en vue de freiner l'évolution vers la cirrhose et le CHC. Le traitement n'est donc indiqué que chez les patients à risque d'une telle évolution[46]. Objectif secondaire : obtenir une séroconversion HBs (perte de l'Ag et obtention de l'Ac), mais cette éventualité est rare avec les traitements actuels. L'éradication virale est impossible car le virus reste intégré dans le noyau cellulaire.

Volet préventif qui repose sur des règles d'hygiène et sur la vaccination.

➤ Moyens :

Il faut éviter tous les facteurs potentiellement aggravants de l'hépatopathie (consommation de médicaments non indispensables, syndrome métabolique, consommation d'alcool).

En cas d'HVB aigue grave un traitement par ténofovirus ou entécavir est nécessaire

Il y a 2 stratégies thérapeutiques :

- la première est un traitement antiviral et immuno-modulateur à base d'interféron visant à obtenir une **réponse virologique prolongée** après l'arrêt du traitement ; mode d'action : exerce ses effets antiviraux en induisant une résistance cellulaire aux infections virales et en modulant les effecteurs du système immunitaire de façon à neutraliser les virus ou éliminer les cellules infectées par le virus.
- la seconde est un traitement de longue durée, en général à vie, pour obtenir une virosuppression stable dans le temps. C'est la stratégie utilisée avec les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques (entécavir, ténofovir) qui ont un seul mécanisme d'action : un effet antiviral direct sans effet immuno-modulateur.

Molécules disponibles

- Interférons pégylés α 2a et α 2b par voie sous-cutanée 1 fois/semaine :
 - Action immunomodulatrice. Possibilité de traitement de durée limitée, pas de risque de résistance. Tolérance médiocre : asthénie invalidante, amaigrissement, syndrome pseudo-grippal, dysthyroïdie, syndrome dépressif avec risque suicidaire, cytopénies (neutropénie, thrombopénie). Administré à la dose de 180 microg/semaine par voie sous-cutanée qui offre une réponse dans environ 30 % des cas en particulier chez les patients porteurs de l'Ag HBe.
- Analogues nucléosidique (ETV) ou nucléotidique (TAF) par voie orale :
 - Nécessité de traitement prolongé jusqu'à douze mois après obtention d'une séroconversion HBe voire jusqu'à obtention de la séroconversion HBs. Risque de

résistance faible. Bonne tolérance, surveiller la fonction rénale sous TAF et le risque de toxicité musculaire sous ETV

➤ Prévention :

- Rapports sexuels protégés.
- Matériel d'injection à usage unique pour les usagers de drogues intraveineux.
- Dépistage des dons du sang (transaminases, marqueurs virologiques)
- Vaccin contre le VHB :
 - ✓ Le schéma vaccinal comporte trois doses, chez le nourrisson à 2, 4 et 11 mois, chez l'enfant et l'adulte à J0, M1 et M6. Dans l'entourage d'un cas d'hépatite B, on propose 3 injections rapprochées (J0, J7, J21 ou J0, M1, M2) suivies d'un rappel à 12 mois.
 - ✓ Principales indications :
 - En association avec les immunoglobulines : prévention de la transmission de la mère à l'enfant, exposition accidentelle.
 - La vaccination est recommandée pour tous les enfants avant l'âge de 16 ans, en privilégiant la vaccination des nourrissons (dès l'âge de 2 mois) et pour toutes les personnes à risque accru d'HVB (professionnels de santé, voyageurs, partenaires sexuels multiples, toxicomanes utilisant des drogues injectables, sujets atteints d'hépatopathie chronique, entourage d'un sujet infecté).

➤ Indications :

Les indications de traitement de l'hépatite B chronique sont basées sur l'évaluation de la gravité de la maladie hépatique et des facteurs de risque associés. Selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le traitement est indiqué dans les situations suivantes :

Présence de fibrose significative ($\geq F2$) ou de cirrhose (F4) : Le traitement est recommandé pour les adultes et les adolescents (12 ans et plus) présentant des signes de fibrose avancée

(F2) ou de cirrhose (F4), confirmés par un score APRI > 0,5 ou par une élastométrie impulsionale (FibroScan) > 7 kPa. Pour la cirrhose, les critères cliniques ou une élastométrie > 12,5 kPa peuvent suffire. Ce traitement est recommandé quel que soit le taux d'ADN du VHB ou le taux d'ALAT.

ADN du VHB > 2000 UI/mL et ALAT élevées : Le traitement est indiqué pour les patients ayant une charge virale élevée et un taux d'ALAT supérieur à la limite normale (30 U/L pour les hommes et 19 U/L pour les femmes), en particulier si ces anomalies persistent sur 6 à 12 mois.

Co-infections et comorbidités : Le traitement est également recommandé pour les personnes co-infectées par le VIH, le VHC ou le VHD, ainsi que celles présentant des antécédents familiaux de cancer du foie, des manifestations extrahépatiques (glomérulonéphrite, vascularite), une immunodépression (sous corticoïdes, greffe d'organe) ou des comorbidités (diabète, stéatose métabolique).

Absence d'accès à un test d'ADN du VHB : Lorsque le dosage de l'ADN du VHB n'est pas disponible, la persistance d'une élévation des ALAT sur 6 à 12 mois est un critère suffisant pour initier un traitement.

Ces recommandations permettent d'élargir l'accès au traitement, en incluant un plus grand nombre de patients à risque de progression de la maladie hépatique. La mise sous traitement vise à réduire le risque de cirrhose, de carcinome hépatocellulaire et de décès liés à l'hépatite B chronique.

II. Discussion des résultats :

1. Profil épidémiologique :

Dans le cadre de notre étude sur le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de l'hépatite B à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, il est essentiel de situer nos résultats dans le contexte des données épidémiologiques nationales.

a. Répartition selon le sexe :

La répartition des cas d'hépatite B selon le sexe varie d'une population à l'autre, influencée par des facteurs épidémiologiques, culturels et comportementaux. Certaines études rapportent une prédominance masculine, liée notamment à des différences d'exposition aux facteurs de risque. Nous analyserons ici la distribution des cas dans notre cohorte et comparerons ces résultats aux données disponibles dans la littérature.

Une étude nationale antérieure a été faite entre mars 2006 et juillet 2009 portant sur 16 634 volontaires dépistés pour l'AgHBs au Maroc, il a été observé une prévalence globale de l'hépatite B de 1,66 %. Cette prévalence était significativement différente selon le sexe, avec 2,16 % chez les hommes et 0,90 % chez les femmes. Sur les 276 personnes testées positives, environ 216 étaient des hommes (soit 78,26 %) et 60 étaient des femmes (soit 21,74 %), ce qui donne un sex-ratio hommes/femmes de 3,6. [47]

Une autre étude intitulée « **Prevalence of Hepatitis B Virus Infection Markers among Patients of the Ibn Sina University Hospital Center (Rabat, Morocco)** » menée par Feindiri et al. entre mars 2015 et février 2018 au Laboratoire Central de Virologie du CHU Ibn Sina de Rabat, a permis de recueillir des données sur 18 877 patients issus de 10 hôpitaux marocains. Les résultats montrent que parmi ces patients, 37 % étaient des hommes, tandis que 51 % étaient des femmes, ce qui donne un sex ratio de 0.73. Cette répartition souligne une prédominance féminine dans les patients analysés, avec un sous-groupe d'enfants représentant 12 % des cas.[21]

De son côté, une étude intitulée « **Serological Profile of Hepatitis B Virus at Ibn Rochd University Hospital Center (Casablanca, Morocco)** », menée au laboratoire de séro-immunologie du CHU Ibn Rochd entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022, a inclus un total de 4717 tests. Parmi les patients testés, 52,70 % étaient des femmes (2487 patients) et 47,30 % des hommes (2230 patients), ce qui donne un sex ratio de 0,9, indiquant une légère prédominance féminine dans les données épidémiologiques de cette population.[48]

Une étude complémentaire intitulée « **Seroprevalence of Viral Hepatitis B in the Marrakech Region** », menée par Hamza Oualhadj et al. sur une période de 3 ans (de janvier 2018 à décembre 2020), a inclus 20 192 candidats des Forces Armées Royales dans le cadre d'un dépistage systématique de l'AgHBs à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Les résultats ont révélé une prédominance écrasante des hommes dans la population étudiée, avec 20 159 hommes contre seulement 33 femmes.[42]

Dans la continuité, une étude par Camara et al. menée à l'hôpital préfectoral de Siguiri en Guinée, a révélé une prédominance masculine, avec 71,0% étaient des hommes et un sex ratio de 2.42. [49]

Dans notre étude rétrospective sur 121 patients atteints d'hépatite B à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, nous avons observé une nette prédominance masculine, avec 79,3 % d'hommes ($n = 96$) et un sex-ratio de 3,84. Ces résultats s'alignent avec ceux de Sbai et al. (2012) et Camara et al. (2022), qui ont rapporté respectivement un sex-ratio similaire de 3,6 et de 2,42, et de Hamza Oualhadj et al. (2022), où la majorité écrasante des patients testés étaient des hommes, bien que ce dernier résultat reflète la composition des Forces Armées Royales.

Cependant, d'autres études nationales montrent des tendances inverses. Par exemple, Feindiri et al. (2022) et Asmaa et al. (2020–2022) ont rapporté une légère prédominance féminine, avec respectivement 51 % et 52,7 % de femmes. Ces variations s'expliquent par des différences dans les populations étudiées et leurs contextes : pratiques à risque plus fréquentes chez les hommes dans certaines études, versus un dépistage plus fréquent chez les femmes en

milieu hospitalier pour d'autres. Ces données soulignent l'importance d'adapter les analyses épidémiologiques aux spécificités socio-culturelles et démographiques des populations concernées.

Tableau 3 : Comparaison du sexe-ratio dans diverses séries d'étude

Séries	Sbai et al.	Feindiri et al.	Asmaa et al.	Hamza Oualhadj et al.	Camara T et al.	Notre serie
Sexe-ratio	3.6	0.73	0.9	610.88	2.42	3.84

b. Répartition selon l'âge :

L'âge des patients atteints d'hépatite B reflète souvent les modes de transmission et l'évolution naturelle de la maladie. Dans certaines régions, une transmission périnatale entraîne une prévalence plus élevée chez les jeunes, tandis qu'ailleurs, les adultes sont plus touchés en raison d'une transmission horizontale. Cette section explore les groupes d'âge les plus touchés dans notre étude et les compare à ceux rapportés dans d'autres contextes.

Dans l'étude de Sbai et al. pour analyser la prévalence de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) en fonction de l'âge et du sexe, les données ont été représentées sur un histogramme (figure) révélant que la classe d'âge prédominante pour les deux sexes est celle des 30 à 39 ans. Dans cette tranche d'âge, la prévalence de l'AgHBs est de 2,55 % chez les hommes et de 1,33 % chez les femmes. Ces résultats indiquent que les adultes jeunes, particulièrement ceux âgés de 30 à 39 ans, sont les plus affectés par l'hépatite B dans la population marocaine. [47]

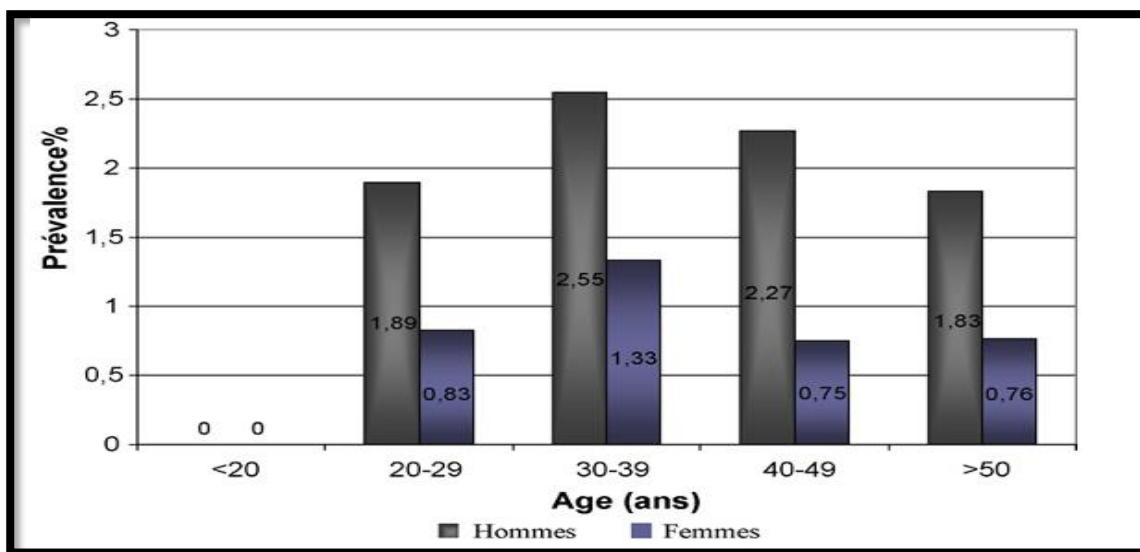


Figure 27 : Prévalence de l'Ag HBs selon l'âge et le sexe

Dans la continuité, l'étude de Feindiri et al. l'âge a révélé que l'âge moyen des patients inclus était de 33 ans, avec une proportion d'enfants atteignant 12 %. Ces données reflètent une population hétérogène, répartie principalement entre l'Hôpital des Spécialités (39,48 % des cas) et l'Hôpital Ibn Sina (35,62 % des cas). Ces résultats mettent en évidence la diversité des tranches d'âge touchées par le VHB dans cette étude.[21]

Une étude complémentaire de R Tagajdid et al. menée sur une période de 6 ans a permis d'analyser 59144 tests HBsAg, dont 778 (1,32 %) se sont révélés positifs. L'âge moyen des patients infectés était de 45 ans, avec des extrêmes allant des nouveau-nés jusqu'à 78 ans. Ces résultats mettent en évidence une large répartition en termes d'âge, soulignant que l'hépatite B peut toucher aussi bien les populations pédiatriques que les adultes plus âgés.[50]

Ces résultats trouvent un écho dans l'étude publié en 2022 par Camara et al. Menée à l'hôpital préfectoral de Siguiri en Guinée, sur 113 Patients ayant réalisé des examens immuno-virologiques, la moyenne d'âge était de 33,9. [49]

Dans la continuité, l'étude réalisée par Hamza Oualhadj et al. en 2022 a montré que l'âge moyen des candidats dépistés était de 20 ans, avec des extrêmes allant de 18 à 23 ans. Ces

données soulignent la jeunesse de la population étudiée, correspondant au profil des nouvelles recrues des Forces Armées Royales.[42]

Notre étude à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech révèle une nette prédominance masculine (79,3 % d'hommes) et une concentration marquée dans les tranches d'âge adultes (30–60 ans représentant 76,5 % des cas, avec 25,2 % pour les 30–40 ans et 50–60 ans, et 26,1 % pour les 40–50 ans). Ces résultats sont similaires à ceux de **Sbai et al.** (2006–2009), qui identifient les **30–39 ans** comme la tranche d'âge la plus touchée, ainsi qu'à ceux de **Camara et al.**, où la moyenne d'âge était de **33,9 ans** avec une majorité de patients dans la tranche des **25–34 ans** (51,33%).

De plus, **Feindiri et al.** (2015–2018) présentent également un profil d'âge similaire. Ils rapportent un âge moyen de **33 ans**, avec des extrêmes allant de **0 à 99 ans**, indiquant une large couverture d'âges mais une prédominance chez les adultes jeunes, comparable à notre population étudiée.

D'autres études présentent des profils d'âge différents. **Tagajdid et al.** rapportent un âge moyen plus élevé (**45 ans**) avec une large répartition des âges, reflétant une population adulte similaire à la nôtre en termes d'âge moyen. En revanche, l'étude de **Hamza Oualhadj et al.** (2018–2020) se concentre sur de jeunes recrues militaires âgées de **18 à 23 ans** (âge moyen de **20 ans**), indiquant une population nettement plus jeune.

L'intégration des résultats de **Camara et al.**, **Feindiri et al.** et **Sbai et al.** souligne que, dans différentes régions comme Marrakech, Siguiri et d'autres, l'hépatite B affecte majoritairement les adultes en âge de travailler. Cette similitude suggère une tendance régionale où l'infection par le VHB est prédominante chez les adultes, ce qui peut avoir des implications sur les stratégies de prévention et de prise en charge ciblant cette tranche d'âge.

Tandis que les différences s'expliquent par les contextes régionaux, les méthodologies employées et les caractéristiques démographiques des populations étudiées. Elles soulignent l'importance des études régionales pour affiner la compréhension de l'épidémiologie de

l'hépatite B au Maroc et pour adapter les stratégies de prévention et de prise en charge aux spécificités locales.

Tableau 4 : Comparaison d'âge moyen dans diverses séries d'étude

Séries	Sbai et al.	Feindiri et al.	Tagajdid et al.	Hamza Oualhadj et al.	Camara T et al.	Notre série
Age moyen (ans)	35	33	45	20	33.9	47.7

Tableau 5 : Comparaison des caractéristiques démographiques dans différentes études

Nom de l'étude	Date de l'étude	Pourcentage d'hommes (%)	Pourcentage de femmes (%)	Âge moyen (ans)	Tranche d'âge (extrêmes)
Sbai et al.	2006-2009	78.26	21.74	30-39 (prédominant)	30-39
Feindiri et al.	2015-2018	37.0	51.0	33	0-99
Asmaa et al.	2020-2022	47.3	52.7	Non spécifié	Non spécifié
Hamza Oualhadj et al.	2018-2020	99.84	0.16	20	18-23
Notre étude	2013-2023	79.3	20.7	30-60 (prédominant)	0-70

2. Données cliniques et circonstances de découverte :

a. Antécédents médicaux :

Les antécédents médicaux jouent un rôle clé dans la compréhension des facteurs prédisposant à l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et à l'évolution de la maladie. L'analyse des pathologies associées, des interventions médicales passées et des éventuelles comorbidités permet d'identifier des éléments pouvant influencer la gravité de l'infection ou son mode de transmission. Cette section vise à discuter les données cliniques relatives aux antécédents médicaux des patients étudiés, en les confrontant aux résultats d'autres études nationales et internationales, afin de mieux comprendre leur impact dans le contexte épidémiologique marocain.

Le diabète de type 2 est identifié comme un facteur de risque significatif chez les patients atteints d'hépatite B. Selon une étude menée à partir des données NHANES (1999–2010), il a été démontré que la coexistence de ces deux conditions peut accélérer la progression de la fibrose hépatique et augmenter le risque de complications métaboliques. Cette interaction s'explique par une inflammation chronique induite par le diabète, favorisant des dommages hépatiques supplémentaires. [51]

En outre, l'insulino-résistance associée au diabète pourrait interagir avec les mécanismes pathologiques du VHB, aggravant ainsi l'évolution de la maladie hépatique. Ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge intégrée pour ces patients, en surveillant à la fois les paramètres glycémiques et hépatiques. [51]

L'association entre l'hypertension artérielle (HTA) et l'hépatite B chronique a été explorée dans plusieurs études. Une étude publiée en 2018 dans le *Journal of the American Heart Association* a examiné la relation entre l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et le risque de développer une HTA. Les résultats ont indiqué que les patients atteints d'une infection chronique par le VHB présentaient un risque accru d'HTA par rapport à la population générale. Les mécanismes sous-jacents pourraient inclure une inflammation systémique chronique et des altérations métaboliques induites par l'infection virale. Ces findings suggèrent l'importance d'une surveillance régulière de la pression artérielle chez les patients atteints d'hépatite B chronique pour prévenir les complications cardiovasculaires associées.[52]

Une étude plus récente, publiée en 2020 dans le *Journal of Clinical Hypertension*, a également investigué cette association. Les chercheurs ont observé que l'infection chronique par le VHB était significativement associée à une prévalence plus élevée d'HTA. Ils ont suggéré que l'inflammation hépatique chronique et le stress oxydatif pourraient contribuer à l'augmentation de la pression artérielle chez ces patients.[53]

Ces résultats renforcent la nécessité d'une prise en charge intégrée des patients atteints d'hépatite B, incluant le dépistage et le traitement de l'HTA pour réduire le risque de complications cardiovasculaires

La transmission intrafamiliale du VHB demeure une voie prédominante d'infection, notamment dans les régions à forte endémicité. Une étude intitulée « Familial clustering of Hepatitis B infection » met en évidence l'importance des antécédents familiaux, soulignant que la transmission verticale, de la mère à l'enfant, constitue le principal mode de contamination dans ces contextes. De plus, une prédisposition génétique à certaines affections hépatiques pourrait accroître la susceptibilité au VHB au sein de certaines familles, justifiant ainsi la mise en place de stratégies de prévention ciblées. [54]

Une étude complémentaire plus récente, publiée en 2021 dans le Journal of Medical Virology, a approfondi la question de la transmission intrafamiliale du virus de l'hépatite B (VHB). Les chercheurs ont analysé les profils sérologiques et génétiques des membres de familles affectées, révélant que, outre la transmission verticale de la mère à l'enfant, la transmission horizontale entre membres de la famille, notamment entre frères et sœurs, joue un rôle significatif dans la propagation du VHB. Ces résultats mettent en évidence l'importance de stratégies de prévention ciblées, incluant la vaccination systématique et le dépistage régulier des contacts familiaux, pour contrôler efficacement la transmission intrafamiliale du VHB. [55]

Par ailleurs, les maladies auto-immunes, bien que rares chez les patients atteints d'hépatite B chronique, représentent une complication importante à considérer. Une étude récente a montré que des manifestations auto-immunes telles que l'hépatite auto-immune et le syndrome de Sjögren peuvent survenir chez ces patients, compliquant le diagnostic et la prise en charge. Ces conditions nécessitent souvent l'utilisation de traitements immunosuppresseurs, ce qui peut exacerber l'infection par le VHB ou réactiver le virus. Il est donc essentiel d'adopter une approche thérapeutique équilibrée, en surveillant de près l'activité virale et les effets

secondaires des traitements immunosuppresseurs. Ces résultats soulignent la complexité de la gestion des patients co-diagnostiqués et l'importance de collaborations multidisciplinaires. [56]

Les patients co-infectés par les virus des hépatites B et C présentent une progression accélérée vers la cirrhose et un risque accru de carcinome hépatocellulaire. Une revue systématique a révélé que ces patients nécessitent une approche thérapeutique spécifique, tenant compte des interactions virales et des réponses au traitement. [57]

Selon l'étude de Sadia Qamar Arain et al. (2017), la dyslipidémie joue un rôle clé dans l'évolution de l'hépatite B, notamment chez les patients atteints de cirrhose. Les auteurs ont observé des anomalies telles qu'une baisse des HDL et une augmentation des triglycérides et du LDL, liées au dysfonctionnement hépatique et à l'inflammation chronique. Ces altérations lipidiques reflètent l'impact métabolique de l'hépatite B et peuvent servir de marqueurs non invasifs pour suivre la progression de la maladie. [58]

La consommation d'alcool exerce un effet délétère significatif sur la progression de la cirrhose induite par le virus de l'hépatite B (VHB). Selon une étude menée par Zhou et al. publiée en 2021, l'alcool accélère considérablement la transition de l'hépatite B chronique vers la cirrhose et aggrave la décompensation hépatique chez les patients atteints. L'étude a démontré que les patients consommant de l'alcool présentaient des taux plus élevés de complications graves telles que l'ascite et les saignements gastro-intestinaux. Ce phénomène est attribué à l'effet synergique de l'alcool et du VHB, qui intensifient le stress oxydatif et exacerber les dommages aux hépatocytes. Ces résultats mettent en évidence l'importance d'une abstinence stricte d'alcool pour ralentir la progression de la maladie et améliorer le pronostic des patients atteints de cirrhose liée à l'hépatite B. [59]

Notre étude présente des similitudes notables avec la littérature scientifique, renforçant sa validité. La prévalence élevée du diabète et de l'hypertension artérielle reflète les données internationales, qui attribuent ces comorbidités à l'inflammation systémique chronique liée au

VHB. De même, l'importance des antécédents familiaux de maladies hépatiques confirme les recherches sur la transmission intrafamiliale et les vulnérabilités génétiques.

Les co-infections, notamment avec le virus de l'hépatite C, et les maladies auto-immunes, s'alignent également avec les méta-analyses qui montrent une progression accélérée de la fibrose et une gestion complexe chez ces patients. Enfin, l'impact des facteurs liés au mode de vie, tels que la dyslipidémie et l'éthylosme, sur la détérioration de la santé hépatique est bien documenté, confirmant que ces résultats s'intègrent dans les tendances globales tout en offrant une perspective régionale pertinente.

b. Facteurs De Risque :

L'analyse des facteurs de risque représente une étape essentielle pour comprendre les modes de transmission et les éléments prédisposant à l'infection par le VHB. Identifier ces facteurs est crucial non seulement pour mieux cerner les populations à risque, mais également pour orienter les stratégies de prévention et de sensibilisation adaptées au contexte marocain.

Une étude intitulée « **Épidémiologie du virus de l'hépatite B (VHB) au Maroc** », réalisée entre mars 2006 et juillet 2009, a analysé les facteurs de risque associés au VHB en comparant deux groupes : le groupe G1, composé de 276 patients AgHBs positifs, et le groupe témoin G2, constitué de 276 individus AgHBs négatifs appariés par âge et sexe. Les résultats montrent une différence très significative entre les deux groupes pour les comportements sexuels à risque et l'utilisation de seringues en verre à usage multiple. Les autres facteurs de risque n'ont pas montré de variation statistiquement significative. [60]

Tableau 6 : Facteurs de risque de l'infection par le VHB chez le groupe G1 et G2 [60]

Facteurs de risque	Groupe cas (G1)		Groupe témoin (G2)	
	Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)
Comportements sexuels à risque	121	43,84	40	14,49
Seringues en verre à usage multiple	115	41,66	91	32,97
Séjour à l'hôpital	73	26,44	61	22,10
Membre de la famille HBs positif	28	10,10	18	6,52
Transfusion sanguine	8	2,89	2	0,72
TraITEMENT dentaire	25	9,06	30	10,86
Tatouage ou piercing	22	7,97	34	12,31
Facteur de risque non identifié	19	6,88		

Les résultats montrent que les comportements sexuels à risque et l'utilisation de seringues en verre à usage multiple sont les principaux facteurs associés à l'infection par le VHB. Les autres facteurs, tels que le séjour à l'hôpital, la transfusion sanguine, le traitement dentaire ou les tatouages/piercings, ne montrent pas de différence significative entre les groupes.

De son côté, une étude intitulée «**Prévalence et facteurs de risque des infections par les virus de l'hépatite B et C au sein de la population générale et des donneurs de sang au Maroc**» a mis en évidence plusieurs facteurs de risque pour l'hépatite B. Parmi ceux-ci figurent l'âge, les soins dentaires, l'utilisation de seringues en verre et les antécédents chirurgicaux. De plus, des comportements sexuels à risque et le sexe ont également été associés à une prévalence plus élevée du VHB.[45]

Par ailleurs, une recherche menée à Marrakech et publiée le 12 juin 2018 sur la « Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Tinghir » s'est intéressée aux donneurs de sang diagnostiqués positifs pour l'Ag HBs à l'aide du test ELISA (« Murex HBs Ag version 3 »). Sur les 53 donneurs identifiés comme positifs, seuls 24 ont pu être contactés et interrogés par téléphone pour évaluer les facteurs de risque associés à l'infection par le VHB. Les résultats de cette étude sont présentés dans le graphique ci-dessous.[61]

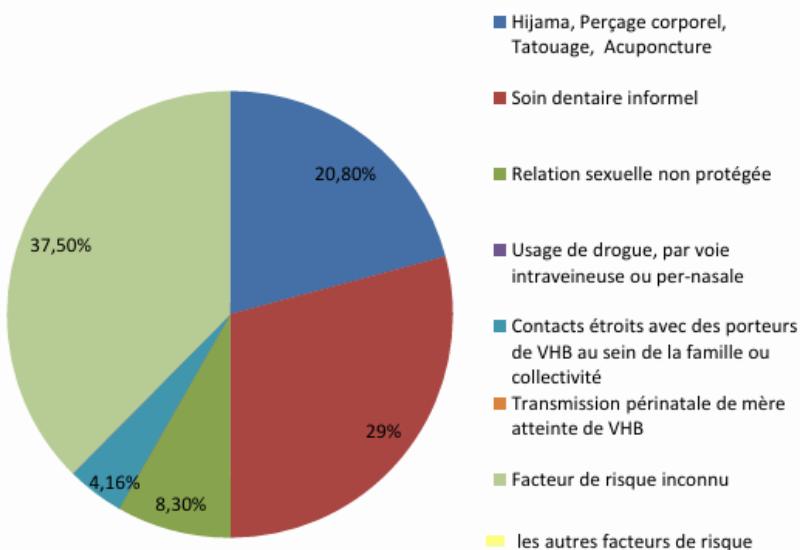


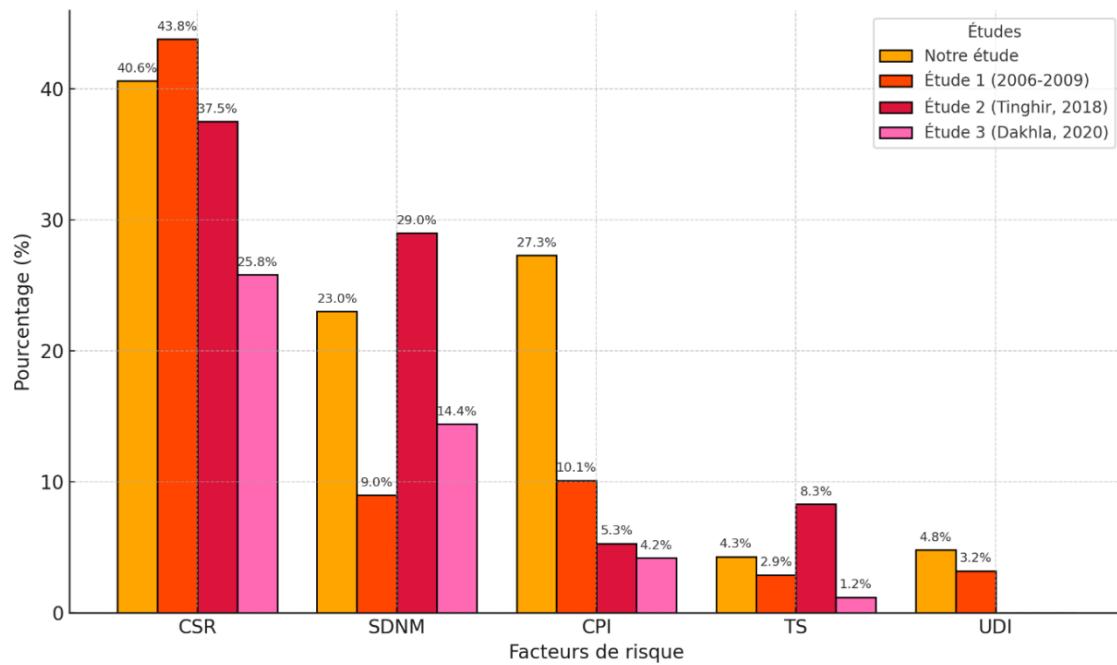
Figure 28 : Répartition des Facteurs de risque de l'infection par le VHB [61]

Enfin, une enquête menée à Marrakech et publiée le 11 décembre 2020 sur la « Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région Dakhla » a identifié les principaux facteurs de risque chez les donneurs de sang. Les comportements sexuels à risque (25,8 %), les soins dentaires informels (14,4 %) et l'acupuncture (16,3 %) sont ressortis comme des voies importantes de contamination. D'autres facteurs tels que le contact avec des porteurs du VHB (5,3 %), la profession de santé (6,6 %) et les séjours à l'hôpital (20,9 %) ont également été relevés. Les données de cette étude sont présentées dans le tableau ci-dessous.[38]

Tableau 7 : répartition des donneurs selon les facteurs de risques lié à l'HVB [38]

		Nombre	Pourcentage
Acupuncture (hijama)	Non	582	83.7%
	Oui	113	16.3%
Soins dentaire informel	Non	595	85.6%
	Oui	100	14.4%
Rapport sexuel à risque	Non	516	74.2%
	Oui	179	25.8%
Utilisation de drogue	Non	687	98.8%
	Oui	8	1.2%
Contact étroit avec des porteurs HVB au sein de la famille	Non	658	94.7%
	Oui	37	5.3%
Transmission périnatale de mère HVB positive	Non	695	100%
	Oui	0	0%
Séjours à l'hôpital	Non	550	79.1%
	Oui	145	20.9%
Professionnel de santé	Non	649	93.4%
	Oui	46	6.6%

Notre série montre que les **activités sexuelles non protégées** sont le principal facteur de risque d'infection par le VHB, suivies par les **soins dentaires non médicalisés**, le **contact avec une personne infectée**, les **transfusions sanguines** et l'**utilisation de drogues injectables**.

**Figure 29 : Comparaison des facteurs de Risques entre les études**

Notre étude confirme le rôle prépondérant des comportements sexuels à risque dans la transmission du VHB, comme observé dans les autres études marocaines. En effet, avec **40.6%** dans notre étude, ce facteur reste majeur, ce qui est cohérent avec les **43.8%** rapportés dans l'étude de 2006–2009 et les **37.5%** de l'étude de Tinghir en 2018. Cette constance souligne l'urgence de renforcer les campagnes d'éducation sexuelle et de sensibilisation.

L'importance des soins dentaires non médicalisés est également mise en évidence (**23%** dans notre étude), un résultat similaire à celui de l'étude de Tinghir (**29%**), mais plus élevé que les **14.4%** rapportés dans l'étude de Dakhla (2020). Ce facteur reflète des pratiques informelles persistantes, nécessitant un meilleur contrôle et encadrement du secteur dentaire.

Notre étude apporte un éclairage nouveau sur le contact avec des personnes infectées (**27.3%**), un facteur souvent sous-exploré dans d'autres recherches. En comparaison, ce facteur est bien moins présent dans les études antérieures, notamment **10.1%** dans l'étude de 2006–2009 et **5.3%** dans celle de Dakhla. Cela souligne un besoin de sensibilisation au sein des familles et communautés où des cas de VHB sont identifiés.

En revanche, les transfusions sanguines et l'utilisation de drogues injectables apparaissent moins fréquentes dans notre étude (**4.3%** et **4.8%**, respectivement). Ces résultats s'inscrivent dans une tendance à la baisse, confirmée par les études antérieures, comme **2.9%** pour les transfusions dans l'étude de 2006–2009 et **1.2%** dans l'étude de Dakhla. Cela témoigne des progrès dans les pratiques médicales et des efforts de sécurisation des produits sanguins.

c. **Circonstances de découverte :**

Les circonstances de découverte de l'hépatite B reflètent la diversité des modes de présentation de cette infection, allant de l'absence totale de symptômes à des complications graves comme la cirrhose. Dans notre étude, les principales situations diagnostiques identifiées incluent des contextes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, le dépistage lors de dons de sang ou de bilans pré-natals, ainsi que des manifestations telles que la perte d'appétit, l'hépatite aiguë, ou la cirrhose. Cette section examine ces contextes en les confrontant aux données disponibles dans la littérature médicale récente.

Les circonstances de découverte de l'hépatite B, souvent asymptomatique ou accompagnée de symptômes légers, rendent son diagnostic précoce complexe. Selon l'Institut Pasteur, l'hépatite B aiguë peut se présenter sans symptômes ou avec des manifestations similaires à une grippe, telles que perte d'appétit, troubles digestifs, nausées, vomissements, fatigue et fièvre. Dans notre étude, ces situations diagnostiques variées sont explorées pour mieux comprendre les modes de détection et leurs implications cliniques. [62]

Le dépistage systématique des donneurs de sang est essentiel pour identifier les porteurs asymptomatiques du virus de l'hépatite B et prévenir la transmission transfusionnelle. Une étude publiée en 2020 dans le *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* a analysé l'épidémiologie des donneurs de sang infectés par le VHB et le VHC en France. Les résultats ont montré que le dépistage des donneurs de sang permet de détecter des infections asymptomatiques, contribuant ainsi à la sécurité transfusionnelle. [63]

Le dépistage prénatal de l'hépatite B est une pratique essentielle pour prévenir la transmission mère-enfant du virus. Selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), toutes les femmes enceintes devraient être systématiquement dépistées pour l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) lors des consultations prénatales. Cette mesure permet d'identifier les femmes porteuses du virus et de mettre en place des interventions prophylactiques appropriées, telles que l'administration d'immunoglobulines spécifiques et la vaccination du nouveau-né dès la naissance, réduisant ainsi significativement le risque de transmission verticale. [64]

La cirrhose représente une circonstance de découverte tardive de l'hépatite B, notamment dans des contextes où la maladie progresse silencieusement jusqu'à un stade avancé. Selon l'étude de Alberts et al., il est estimé que la prévalence mondiale de l'infection par le VHB chez les patients atteints de cirrhose est deux fois supérieure à celle observée pour le VHC. Ces résultats soulignent que, dans 63 % des cas de cirrhose à l'échelle mondiale, cette affection peut être attribuée soit au VHB, soit au VHC, en considérant ces virus comme les principaux

moteurs des processus pathologiques chroniques. Ces données mettent en évidence l'importance du dépistage précoce de l'hépatite B pour prévenir des complications sévères telles que la cirrhose, souvent identifiée tardivement lors des bilans cliniques. [65]

Dans un cadre différent, l'étude de Diallo et al. (2018) offre des informations pertinentes. Cette étude a analysé 728 cas de patients infectés par le virus de l'hépatite B, répartis en hépatite aiguë, infection chronique, cirrhose et carcinome hépatocellulaire. Les principales circonstances de découverte étaient le dépistage systématique (26,2%), les douleurs abdominales (23%) et le don de sang (18,6%). Ces données soulignent l'importance du dépistage systématique et de la vigilance clinique pour identifier l'hépatite B, souvent silencieuse ou peu symptomatique. [66]

Quant à Notre étude, 62 % des cas étaient asymptomatiques, indiquant une découverte souvent fortuite ou liée à des bilans systématiques comme les dons de sang ou les visites systématique d'aptitude physique. En comparaison, l'étude de Diallo et al. montre une prédominance du dépistage systématique (26,2 %) et des douleurs abdominales (23 %), reflétant une présentation clinique parfois plus symptomatique.

Les similarités, notamment l'importance du dépistage fortuit, mettent en évidence le rôle clé des stratégies de dépistage systématique dans les deux contextes, en particulier dans l'identification des cas asymptomatiques. Les divergences peuvent être attribuées à des variations dans les pratiques médicales, les politiques de santé publique, et les contextes épidémiologiques. Par exemple, la proportion élevée de douleurs abdominales dans l'étude de Diallo et al. peut refléter une consultation plus fréquente en raison d'une symptomatologie digestive dans cette population. Ces observations soulignent l'importance d'adapter les stratégies de dépistage à chaque contexte pour optimiser le diagnostic précoce de l'hépatite B.

III. Evaluation clinique et Biologique :

1 Profil sérologique :

L'évaluation sérologique joue un rôle fondamental dans le diagnostic de l'hépatite B, permettant de différencier les phases de l'infection et de déterminer la présence d'une activité virale. Les marqueurs sérologiques, tels que l'AgHBs, l'anti-HBc, et l'anti-HBe, fournissent des informations précieuses sur l'état infectieux et l'évolution de la maladie. Cette section explore ces marqueurs et leur importance dans le suivi clinique des patients.

Les marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite B (VHB) jouent un rôle crucial dans le diagnostic et le suivi de l'infection. L'Ag HBs, une protéine de l'enveloppe du VHB, est un indicateur clé de l'infection actuelle, détectable dans le sérum environ six semaines après l'exposition au virus. La persistance de l'Ag HBs après six mois suggère une infection chronique. L'anti-HBc, quant à lui, témoigne de l'exposition au virus, qu'elle soit aiguë, chronique ou résolue, mais ne permet pas de différencier une infection induite par le vaccin. La présence des anticorps IgM anti-HBc, en association avec l'Ag HBs, indique généralement une infection aiguë. Le marqueur HBeAg, lié à une réPLICATION virale active, signale la contagiosité du patient, tandis que l'apparition des anticorps anti-HBe témoigne d'une diminution de la réPLICATION virale, suggérant une résolution de l'infection. Enfin, la présence d'anti-HBs indique la guérison ou l'immunisation après infection ou vaccination, avec un taux de protection estimé à ≥ 10 mIU/ml. Ces tests sérologiques, réalisés à l'aide de méthodes sensibles comme les immunoessais chimioluminescents (CLIA), sont essentiels pour évaluer l'état infectieux, l'activité virale et orienter les décisions thérapeutiques. [67]

Dans l'étude menée par Asmaa et al. à l'hôpital universitaire Ibn Rochd de Casablanca, le profil sérologique des patients atteints d'hépatite B a été soigneusement évalué. L'analyse a révélé que la majorité des patients étaient positifs pour l'Ag HBs, ce qui indique une infection active par le virus de l'hépatite B. Parmi les patients HBsAg-positifs, un certain nombre étaient également porteurs d'anticorps anti-HBc, ce qui confirme une exposition antérieure au VHB, et

certains avaient des anticorps anti-HBe, suggérant une diminution de la réplication virale. La présence d'anti-HBs a été observée chez les patients ayant guéri de l'infection ou ayant été vaccinés, offrant ainsi une protection contre une nouvelle infection. [48]

1.1 Profil sérologique des patients avec hépatite B inactive ou contrôlée :

Dans notre étude, 67,8 % des patients (82 patients) présentent un profil sérologique classique de l'hépatite B avec Ag HBs, Ac Anti-HBc et Ac Anti-HBe, suggérant une infection généralement stable et bien contrôlée. Ce profil est fréquemment associé à une phase inactive de l'infection, où la réplication virale est limitée et où le risque de complications à court terme, telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire, est faible. Une étude menée par Zeng et al. (2017) a rapporté des résultats similaires, indiquant que ce profil sérologique correspond souvent à une infection chronique inactive chez les patients immunisés contre l'antigène e du VHB. Selon les auteurs, bien que le risque immédiat soit faible, un suivi régulier est nécessaire pour détecter toute réactivation du virus. [68]

Le profil sérologique associé à une infection hépatite B inactive ou contrôlée (Ag HBs, Ac Anti-HBc, Ac Anti-HBe) est bien décrit dans la littérature. Une étude par Marcellin et al. (2016) a observé que ce profil correspond généralement à une infection stable, avec une réplication virale contrôlée. Ces patients sont souvent dans une phase chronique inactive, bien que la surveillance soit nécessaire pour détecter toute réactivation du virus. Selon cette étude, un suivi régulier est essentiel pour prévenir des complications telles que la cirrhose ou le cancer du foie. [69]

1.2 Profil sérologique associé à une réplication virale active :

En revanche, Notre étude a trouvé que 28,9 % des patients (35 patients) présentent un profil sérologique Ag HBs, Ac Anti-HBc, et Ag HBe, indiquant une réplication virale persistante et une infection active. Ce profil est typique des patients en phase active de l'hépatite B, caractérisée par une charge virale élevée et un risque accru de complications hépatiques sévères. Une étude de Chen et al. (2018) a analysé un groupe de patients présentant ce profil et a démontré que ces patients avaient une charge virale significativement plus élevée et

nécessitaient souvent un traitement antiviral plus agressif pour contrôler l'infection et prévenir les complications telles que la cirrhose ou le cancer du foie. [70]

1.3 Profil sérologique avec mutations génétiques et réPLICATION persistante

Le profil sérologique de 3,3 % des patients (4 patients) dans Notre étude, caractérisé par Ag HBe négatif, Ac Anti-HBe négatif, et une charge virale élevée, est souvent observé dans les cas de mutations génétiques du VHB, notamment dans les régions pré-C ou C. Ce profil sérologique est moins commun mais représente une situation clinique complexe où la réPLICATION virale persiste malgré l'absence des marqueurs typiques de l'infection chronique active. Une étude par Shi et al. (2020) a montré que ces mutations dans la région pré-C du VHB peuvent provoquer une réPLICATION virale accrue, ce qui rend ces patients plus susceptibles à une progression rapide vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire. Les auteurs suggèrent également que ces patients nécessitent un suivi étroit et une gestion thérapeutique ciblée, y compris l'utilisation de traitements antiviraux plus spécifiques. [71]

Les résultats de notre étude sont globalement concordants avec ceux de la littérature. Les profils sérologiques observés sont en accord avec les observations de Zeng et al., Marcellin et al., Chen et al., et Shi et al. Cette concordance peut être attribuée à l'utilisation de critères de classification standardisés et à des méthodes de détection sérologique similaires (Ag HBs, Ac Anti-HBc, Ac Anti-HBe, Ag HBe). Les similitudes observées renforcent la validité de nos résultats et soulignent la pertinence de la surveillance sérologique dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite B chronique.

Tableau 8 : Répartition des profils sérologiques des patients atteints d'hépatite B dans notre étude et leurs implications cliniques

Profil sérologique	Caractéristiques	Implications cliniques	Notre étude (%)
Hépatite B inactive ou contrôlée	<ul style="list-style-type: none"> - Ag HBs, Ac Anti-HBc, Ac Anti-HBe - RéPLICATION virale limitée - Phase chronique inactive 	<ul style="list-style-type: none"> - Faible risque de complications à court terme (cirrhose, CHC) - Nécessite un suivi régulier 	67,8 % (82 patients)
RéPLICATION virale active	<ul style="list-style-type: none"> - Ag HBs, Ac Anti-HBc, Ag HBe - Charge virale élevée - RéPLICATION persistante 	<ul style="list-style-type: none"> - Risque accru de complications sévères (cirrhose, CHC) - Souvent besoin d'un traitement antiviral agressif 	28,9 % (35 patients)
Mutations génétiques et réPLICATION persistante	<ul style="list-style-type: none"> - Ag HBe négatif, Ac Anti-HBe négatif - Charge virale élevée - Mutations dans les régions pré-C ou C 	<ul style="list-style-type: none"> - Progression rapide possible vers cirrhose ou CHC - Nécessite un suivi étroit et des traitements antiviraux spécifiques 	3,3 % (4 patients)

2 Charge virale :

La charge virale, mesurée par la quantification de l'ADN du VHB dans le plasma, reflète l'activité de réPLICATION du virus. Elle constitue un paramètre essentiel pour évaluer la progression de la maladie et guider les décisions thérapeutiques. Cette partie met en lumière la répartition des charges virales dans notre population étudiée et leur impact clinique.

Selon les recommandations actuelles, un traitement antiviral est recommandé pour les patients ayant des transaminases élevées et une charge virale du VHB entre 2 000 et 20 000 UI/ml, ou pour ceux avec une charge virale détectable en présence de cirrhose. Une charge virale élevée est fortement associée au risque de progression vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC), rendant la suppression de l'ADN viral un objectif clé pour réduire ces risques. La suppression de la charge virale diminue également les risques de décompensation hépatique. Le suivi de l'ADN du VHB est essentiel pour évaluer la réponse au traitement. En cas d'échec à atteindre des niveaux indétectables après six à douze mois de traitement, un ajustement thérapeutique est souvent nécessaire pour éviter la résistance aux médicaments. [72]

La quantification de l'ADN du VHB par des techniques moléculaires permet non seulement d'évaluer l'infectiosité, mais aussi de détecter précocement les personnes à risque, même avant l'apparition des marqueurs sérologiques classiques. Cela inclut la prévention de la transmission mère-enfant et l'exclusion des cas d'infection occulte (OBI). Le suivi de la charge virale à l'aide de méthodes comme la PCR en temps réel est essentiel pour évaluer la réponse au traitement et prédire la progression de la maladie vers des complications graves telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Les génotypes du VHB, tels que les types A, B et C, influencent également la réponse thérapeutique et le risque de résistance antivirale, rendant la génotypie un outil important pour ajuster le traitement chez les patients à risque. [67]

Une étude intitulée « Impact of HBV DNA Levels on Disease Progression in Chronic Hepatitis » de Jefferies et al. examine l'impact des niveaux d'ADN du VHB sur la progression de la maladie. Elle montre que 18% des patients ont des charges virales élevées (supérieures à 20 000 UI/ml), 38% ont une charge modérée (entre 2 000 et 20 000 UI/ml), et 44% ont une charge virale faible. L'étude met en évidence l'importance de la charge virale comme indicateur de la progression vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). [73]

Dans la continuité, une autre étude menée par Liu et al. (2020) explore la corrélation entre les niveaux d'ADN du VHB et la progression de la maladie. Cette étude trouve que 40% des patients présentent une charge virale modérée, 45% ont une charge virale faible et 15% une charge virale élevée. Les auteurs soulignent que ces niveaux de charge virale sont des indicateurs importants pour surveiller la progression de la maladie vers des complications hépatiques sévères. [74]

Une étude complémentaire menée par Tan et al. (2021) examine la prévalence des charges virales élevées chez les patients atteints d'hépatite B chronique. Les résultats montrent que 17% des patients ont une charge virale élevée, 42% ont une charge modérée et 41% une charge faible. Cette étude confirme l'importance de la surveillance régulière de la charge virale pour prévenir la progression de la maladie, notamment vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. [75]

De manière similaire, une étude réalisée par Kim et al. (2018) a trouvé que 14% des patients ont une charge virale élevée, 45% ont une charge modérée et 41% ont une charge faible. Ces résultats sont en adéquation avec ceux de votre étude, mettant en lumière l'importance de la charge virale dans la prévision de la progression vers des complications telles que la cirrhose et le cancer du foie. [76]

Une autre étude importante de Zhou et al. (2020) a observé que 18% des patients ont une charge virale élevée, 40% ont une charge modérée et 42% une charge faible. Ces résultats soutiennent l'idée que la gestion des niveaux de charge virale est essentielle pour l'adaptation des traitements et la prévention des complications graves, telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. [77]

Dans le même cadre, l'étude de Bennajma et al. (2015) a révélé des données intéressantes sur la répartition de l'ADN viral chez les patients porteurs chroniques du VHB. Le dosage de l'ADN viral a été effectué chez 108 malades, et les résultats ont montré que 58 % des patients (73 sur 125) avaient une charge virale inférieure à 10^4 copies/ml, ce qui indique une infection de faible activité virale. 14 % des patients (17 sur 125) présentaient une charge virale comprise

entre 10^4 et 10^5 copies/ml, tandis que 12 % (15 sur 125) avaient une charge virale plus élevée, entre 10^5 et 10^7 copies/ml. Enfin, 2 % des patients (3 sur 125) avaient une charge virale supérieure à 10^7 copies/ml, ce qui suggère une réPLICATION virale élevée, souvent associée à un risque accru de progression de la maladie, notamment en termes de développement de la fibrose ou de cirrhose. [78]

Des études récentes renforcent l'importance de la suppression prolongée de la charge virale pour prévenir les complications graves. Seto et al. (2020) ont démontré que maintenir des niveaux indétectables de l'ADN du VHB sur cinq ans réduit significativement le risque de CHC, même en présence de cirrhose. De plus, Vigaro et al. (2019) ont montré une corrélation directe entre des charges virales élevées ($> 20\,000$ UI/ml) et un risque accru de CHC, en soulignant l'impact des génotypes du VHB sur la réponse au traitement. Ces résultats appuient la nécessité d'un suivi rigoureux et d'une adaptation thérapeutique personnalisée. [79]

Tableau 9 : Répartition des charges virales : comparaison entre notre série et les études internationales

Étude	Charge Virale Élevée ($>20\,000$ UI/ml)	Charge Virale Modérée (2 000–20 000 UI/ml)	Charge Virale Faible (0–2 000 UI/ml)
Notre Série	16.5%	40.5%	43%
Jefferies et al. (2019)	18%	36%	44%
Liu et al. (2020)	15%	40%	45%
Tan et al. (2021)	17%	42%	41%
Kim et al. (2018)	14%	45%	41%
Zhou et al. (2020)	18%	40%	42%

Les résultats de notre étude présentent une répartition des charges virales similaires à celle observée dans d'autres études internationales. Nous avons trouvé que 16,5 % des patients présentent une charge virale élevée, un pourcentage légèrement inférieur à celui de certaines

études qui rapportent entre 15 et 20 % des patients avec une charge élevée. La majorité des patients dans notre étude (40,5 %) présente une charge virale modérée, ce qui est en ligne avec les résultats de la littérature, où ce pourcentage varie entre 40 % et 45 %. Enfin, 43 % des patients dans notre étude ont une charge virale faible, une valeur qui se rapproche également de celle observée dans d'autres études.

3 Évaluation de l'atteinte hépatique :

Les transaminases (ALAT et ASAT) sont des enzymes hépatiques dont l'élévation signale une atteinte des cellules du foie. Leur mesure permet de détecter une inflammation ou une nécrose hépatique. Cette section analyse les profils enzymatiques observés dans notre étude, en lien avec les stades cliniques et évolutifs de l'hépatite B.

L'évaluation de l'atteinte hépatique repose sur la mesure des transaminases, principalement l'ALAT (prédominante dans le foie) et l'ASAT (présente aussi dans les muscles, notamment le cœur). Une augmentation significative de l'ALAT est typique d'une hépatite aiguë B. En cas d'infection chronique, les transaminases peuvent être normales ou modérément à fortement élevées, ce qui reflète l'activité de l'infection et le degré de lésions hépatiques. [80]

Une étude de Tufon et al. intitulée « Genetic diversity, viraemic and aminotransferases levels in chronic infected hepatitis B patients from Cameroon » évalue l'atteinte hépatique chez les patients infectés par le virus de l'hépatite B. Les résultats montrent que les niveaux d'ASAT et d'ALAT étaient significativement plus élevés chez les patients HBV comparés aux témoins sains, bien que ces valeurs restent inférieures aux limites supérieures des tests (ASAT \geq 19 IU/ml, ALAT \geq 22 IU/ml). Après ajustement pour l'âge et le sexe, l'élévation des enzymes hépatiques demeure significative, suggérant une atteinte hépatique chez les patients infectés. Les niveaux anormaux d'ASAT et d'ALAT étaient plus fréquents chez les patients HBV (35,8 % et 17,3 %, respectivement) que chez les témoins (10 % et 2 %, respectivement). Ces résultats indiquent que l'élévation des ASAT et ALAT peut être un indicateur d'inflammation et de lésions

hépatiques, et qu'une charge virale plus élevée est associée à des niveaux plus élevés de ces enzymes. [81]

L'évaluation de l'atteinte hépatique en se basant sur les transaminases (ASAT et ALAT) est essentielle pour détecter les infections virales hépatiques asymptomatiques, comme dans le cas de l'hépatite B et C. Dans une étude de Cacciola et al. menée à l'hôpital universitaire de Messine, 332 patients hospitalisés pour des pathologies non hépatiques ont montré des niveaux élevés d'ASAT et/ou d'ALAT, et ont été testés pour les marqueurs de l'hépatite B et C. Parmi ces patients, 63,5 % ont présenté des niveaux élevés d'ALAT, 64,7 % des niveaux élevés d'ASAT et 80,7 % des niveaux de gGT augmentés. Les valeurs des transaminases ont été classées en fonction de leur élévation par rapport aux valeurs normales, avec des niveaux parfois plus de deux fois supérieurs à la normale. L'augmentation de l'ALAT et de l'ASAT a été utilisée comme un indicateur fiable pour identifier des porteurs asymptomatiques de virus de l'hépatite B et C, qui ont ensuite été référés pour un traitement antiviral. Cette étude met en évidence l'importance des tests des enzymes hépatiques pour la détection précoce des infections virales hépatiques chez les patients présentant des anomalies des transaminases. [82]

Une autre étude de Selim et al. a montré que 63,3 % des patients avec une flamme des ALAT avaient de l'ADN du HBV détecté, contre seulement 13,3 % dans le groupe avec des niveaux normaux ou légèrement élevés d'ALAT. Bien qu'il n'y ait pas de lien significatif avec les marqueurs sérologiques du HBV, ces résultats suggèrent que l'infection occultée par le HBV peut aggraver les lésions hépatiques chez les patients atteints de l'hépatite C, rendant ainsi essentiel de ne pas se fier uniquement au test HBsAg pour diagnostiquer une infection par le HBV. [83]

Pour compléter cette analyse, l'étude de Bennajma et al. sur l'approche épidémiologique et le profil évolutif du porteur chronique du virus de l'hépatite B (VHB) apporte des informations précieuses concernant les transaminases chez les patients porteurs chroniques du VHB. Dans cette étude, le dosage des alanines aminotransférases (ALAT) a été réalisé chez tous les

patients. Les résultats montrent que 81 % des patients (101 sur 125) avaient des niveaux d'ALAT dans les limites normales, tandis que 10 % présentaient une élévation modérée (deux fois la valeur normale) et 10 % une élévation significative (plus de deux fois la normale). Ces données indiquent que malgré la présence du VHB, une proportion importante des patients peut présenter des niveaux normaux d'ALAT, ce qui souligne l'importance de compléter l'évaluation clinique par des tests virologiques et des analyses supplémentaires pour détecter l'activité de l'infection et les lésions hépatiques subcliniques. [78]

Dans notre cohorte, la répartition des niveaux d'ASAT et d'ALAT chez les patients montre : **29,8 %** des patients avaient des niveaux normaux, **45,5 %** avaient des niveaux entre **1,5 et 2,5 N**, **15,7 %** avaient des niveaux entre **2,5 et 5 N**, **8,7 %** avaient des niveaux entre **5 et 10 N**.

Ces résultats indiquent une prévalence notable de niveaux modérément élevés de transaminases (entre 1,5 et 5 fois la normale), ce qui reflète une inflammation hépatique modérée à significative dans une proportion importante des patients. En revanche, le fait que 29,8 % des patients présentent des niveaux normaux d'ALAT et d'ASAT correspond à une tendance similaire à celle observée dans l'étude de Bennajma et al., où une grande partie des patients porteurs chroniques avait des transaminases normales. Cela suggère que l'hépatite B chronique peut ne pas toujours se traduire par des élévations marquées des transaminases, malgré la présence de l'infection.

Les résultats de notre cohorte sont en ligne avec ceux de Bennajma et al. qui indiquent qu'une proportion significative des patients peut avoir des transaminases dans les valeurs normales ou légèrement élevées, même en présence d'une infection chronique par le VHB.

Les niveaux modérément élevés d'ALAT et d'ASAT dans notre étude (45,5 % entre 1,5 et 2,5 fois la normale) indiquent une activité virale modérée à élevée, suggérant que l'infection peut être sous contrôle, mais avec une persistance de l'inflammation hépatique, nécessitant une surveillance continue. Cela est en accord avec les résultats de Cacciola et al. qui montrent que

des transaminases élevées peuvent indiquer une infection active, mais sans être un critère absolu pour la sévérité de l'atteinte hépatique.

4 Analyse de la sévérité et de l'évolution hépatique :

L'évaluation de la fibrose hépatique est essentielle pour déterminer la sévérité de l'atteinte chronique induite par le VHB. Des outils comme le FibroTest et le FibroScan permettent de quantifier cette fibrose, offrant une alternative non invasive à la biopsie hépatique. Cette partie détaille les résultats de ces évaluations, mettant en perspective leur importance dans le suivi et la prise en charge des patients.

L'évaluation de la fibrose hépatique repose sur trois méthodes : la ponction biopsie hépatique (PBH), les biomarqueurs sanguins (comme le FibroTest) et l'élastographie impulsionnelle (FibroScan). La PBH, bien que de référence, est invasive et sujette à des erreurs et une variabilité. En raison de ces limitations, des tests non invasifs ont été développés, notamment le FibroTest, qui utilise des marqueurs sanguins, et le FibroScan, qui mesure l'élasticité du foie. Ces méthodes non invasives, bien qu'encore non validées par la Haute Autorité de Santé (HAS), sont largement utilisées en clinique. Un score METAVIR $\geq F2$ indique une fibrose significative. [80]

D'après les recommandations concernant la prise en charge des personnes atteintes d'une infection chronique par le VHB, la mesure de l'élasticité hépatique à l'aide du FibroScan constitue un outil indispensable pour évaluer la fibrose hépatique. Pour garantir la précision des résultats, il est nécessaire de respecter des critères rigoureux de qualité et de fiabilité. Ces critères visent à assurer la validité des données obtenues et à éviter les biais liés à des facteurs médicaux ou physiologiques, renforçant ainsi l'efficacité de cette méthode non invasive chez les patients atteints d'hépatite B chronique. [62]

Tableau 10 : Critères de qualité et de fiabilité de la mesure de l'élasticité hépatique [84]

CRITÈRES DE QUALITÉ
<ul style="list-style-type: none"> • Opérateur expérimenté (ayant pratiqué au moins 100 examens) • Patient à jeun depuis au moins deux heures • Patient en décubitus dorsal, bras en abduction • 10 mesures minimum
CRITÈRES DE FIABILITÉ
<ul style="list-style-type: none"> • Transaminases inférieures à 5 fois la limite supérieure de la normale • Pas de cholestase extra-hépatique • Pas d'insuffisance cardiaque droite ou de congestion hépatique • Ratio IQR / médiane selon les recommandations scientifiques

Une étude parue dans la revue *Hépato-Gastro & Oncologie Digestive* a analysé l'efficacité du FibroScan dans l'évaluation de la fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite virale B chronique, en le comparant au score METAVIR obtenu par biopsie hépatique. Les résultats ont mis en évidence une bonne corrélation entre les mesures de FibroScan et les stades de fibrose définis par la biopsie. La répartition des stades de fibrose selon la classification METAVIR était la suivante : Score moyen au FibroScan : 8,2 kPa (avec des extrêmes de 3,8 à 26,3 kPa) Stades METAVIR : F0 : 8 %, F1 : 50 %, F2 : 16 %, F3 : 22 %, F4 : 4 %

Ces résultats confirment la fiabilité du FibroScan en tant qu'outil non invasif d'évaluation de la fibrose hépatique, offrant une alternative efficace à la biopsie hépatique, notamment pour la détection des stades légers et avancés de la fibrose. [85]

Après cette analyse, une autre étude intitulée "Role of occult hepatitis B virus in chronic hepatitis C patients with flare of liver enzymes" a évalué la progression de la fibrose hépatique en utilisant la stratification METAVIR. Les résultats révèlent la répartition suivante des stades de fibrose : F1 : 16,7%, F2 : 33,3%, F3 : 30%, F4 : 20%

L'étude met en évidence que la détection de l'ADN du VHB est significativement plus fréquente chez les patients présentant une poussée des enzymes hépatiques (63,3 %) que chez ceux ayant des enzymes normales ou légèrement élevées (13,3 %). Ces résultats montrent le rôle potentiel du VHB occulte dans la progression de la fibrose hépatique, en particulier vers les stades avancés (F3–F4). L'inclusion de la détection de l'ADN du VHB en complément des marqueurs sérologiques est recommandée pour mieux évaluer la sévérité de la maladie. [83]

Par ailleurs, un rapport de la Haute Autorité de Santé (HAS) a analysé les performances diagnostiques de l'élastographie impulsionnelle ultrasonore (FibroScan) chez des patients atteints d'hépatite B chronique non traités. Bien que les études disponibles présentent certaines limites méthodologiques, le rapport conclut que le FibroScan peut être proposé pour le diagnostic de la cirrhose (stade F4) chez ces patients, à condition de définir des seuils diagnostiques précis et adaptés aux différentes populations. [86]

Dans un cadre différent une autre étude intitulée « A novel liver stiffness measurement-based prediction model for cirrhosis in hepatitis B patients » propose un nouveau modèle de prédiction de la cirrhose basé sur la mesure de la rigidité hépatique (LSM), la taille de la rate et le compte plaquettaire. La répartition des stades de fibrose des patients atteints d'hépatite B chronique selon le score METAVIR est la suivante : F0 (0,6 %), F1 (10,9 %), F2 (27,3 %), F3 (7,3 %) et F4 (54,2 %). La majorité des patients se trouvent au stade de cirrhose (F4), tandis qu'une part importante est au stade F2, représentant des patients à risque de progression. [87]

Dans la continuité, l'étude de Bennajma et al. a révélé que l'analyse de la sévérité et de l'évolution hépatique repose sur l'évaluation histologique selon la classification METAVIR après ponction biopsie hépatique (PBH). Sur les 29 patients ayant bénéficié d'une PBH, les résultats montrent que 27 % avaient une fibrose F1 (limitation de la fibrose à l'espace porte), 38 % avaient une fibrose F2 (atteignant la lame), et 11 % présentaient une fibrose avancée F3 (fibrose envahissant le lobule avec des ponts). Ces données soulignent la variabilité des stades de fibrose chez les patients atteints d'hépatite B chronique et mettent en évidence la nécessité de

stratifier les stades pour orienter le traitement et anticiper les complications, telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. [78]

Tableau 11 : comparatif des stades de fibrose hépatique

Méthode	Notre étude (F0–F1 / F2 / F3 / F4)	Diallo et al. (F0 / F1 / F2 / F3 / F4)	Selim et al. (F1 / F2 / F3 / F4)	Kim et al. model) (F0 / F1 / F2 / F3 / F4)	Bennajma et al. model) (F0–F1 / F2 / F3 / F4)
FibroTest	62,6 % / 24,3% / 8,4% / 4,7%	–	16,7% / 33,3% / 30% / 20%	0,6% / 10,9% / 27,3% / 7,3% / 54,2%	–
FibroScan	80,7% / 10,6% / 0,3% / 3%	8% / 50% / 16% / 22% / 4 %	–	–	–
PBF (Ponction Biopsie du Foie)	50% / 32% / 14% / 4%	–	–	–	27% / 38% / 11% / 24%

Les résultats de notre étude, notamment ceux obtenus par le FibroTest et le FibroScan, diffèrent de manière notable par rapport aux études de la littérature, notamment dans la répartition des stades de fibrose. Ces écarts peuvent être expliqués par des différences méthodologiques, des seuils diagnostiques distincts ou encore par les caractéristiques de la population d'étude. Il convient de souligner que, dans notre contexte, le dépistage précoce joue un rôle crucial. En effet, les patients bénéficient d'un test de dépistage systématique et précoce, ce qui permet de diagnostiquer l'infection à un stade initial. Cette stratégie favorise une prise en charge rapide et limite la progression de la fibrose hépatique vers des stades avancés, réduisant ainsi le risque de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Ces résultats, conjugués à ceux de notre étude et des observations issues de la littérature, soulignent la nécessité de combiner les outils non invasifs avec la biopsie dans les cas où une stratification précise des stades de fibrose est cruciale.

L'interprétation de ces résultats montre que le **FibroScan** et la **ponction biopsie du foie (PBF)**, bien que complémentaires, présentent des différences notables dans l'évaluation de la fibrose hépatique. Une concordance des résultats entre les deux méthodes est observée dans **58 % des cas**, ce qui reflète une bonne fiabilité du FibroScan dans la majorité des situations pour évaluer la sévérité de la fibrose.

Cependant, le **FibroScan surestime la fibrose** dans **22 % des cas**, ce qui peut être dû à des facteurs tels qu'une inflammation hépatique importante, une stéatose ou des variations techniques lors de l'examen. À l'inverse, la **fibrose est sous-estimée** dans **20 % des cas**, ce qui peut s'expliquer par des limitations liées à la sensibilité de l'élastographie dans certaines conditions, comme une faible progression de la fibrose ou des erreurs de mesure.

Ces résultats soulignent l'importance d'une interprétation prudente des valeurs du FibroScan, notamment en cas de discordance avec les résultats de la biopsie hépatique, qui reste la référence pour évaluer la fibrose. La combinaison des deux méthodes permet d'améliorer la précision diagnostique et d'optimiser la prise en charge des patients atteints d'hépatite B chronique.

5 Stades de la Maladie :

L'évaluation des stades de l'hépatite B chronique est essentielle pour comprendre la progression de la maladie et adapter les stratégies thérapeutiques et de suivi. La classification des stades repose sur des critères virologiques, biologiques et cliniques permettant de différencier les formes actives nécessitant un traitement des formes inactives qui requièrent une surveillance régulière. Cette approche aide à mieux cerner les mécanismes de la maladie, à identifier les risques de complications, notamment la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire, et à optimiser la prise en charge médicale.

L'article intitulé "Profils de l'hépatite B chronique" publié par *La Revue du Praticien* propose une classification de l'hépatite B chronique en quatre phases distinctes, basées sur la présence de l'antigène HBe (AgHBe), les niveaux d'alanine aminotransférase (ALAT) et la charge virale

d'ADN du VHB. Cette classification permet de différencier les phases d'infection chronique AgHBe positif et AgHBe négatif, ainsi que les phases d'hépatite chronique AgHBe positif et AgHBe négatif. Cette stratification est essentielle pour orienter la prise en charge thérapeutique et le suivi des patients atteints d'hépatite B chronique. [88]

Une autre étude de Mak et al. examine la quantification de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) pour comprendre la progression naturelle et guider le traitement de l'hépatite B chronique. Les niveaux d'AgHBs diffèrent selon le statut de l'antigène HBe et le type d'infection. Les niveaux médians observés sont de 7,49 log UI/mL pour l'infection chronique HBeAg-positive, 6,72 pour l'hépatite chronique AgHBe-positive, 6,14 pour l'infection chronique AgHBe-négative et 5,60 pour l'hépatite chronique AgHBe-négative. Ces données illustrent la cinétique sérique de l'AgHBs dans les différentes phases de la maladie et soulignent son importance pour surveiller l'évolution de l'infection et adapter les stratégies thérapeutiques. [89]

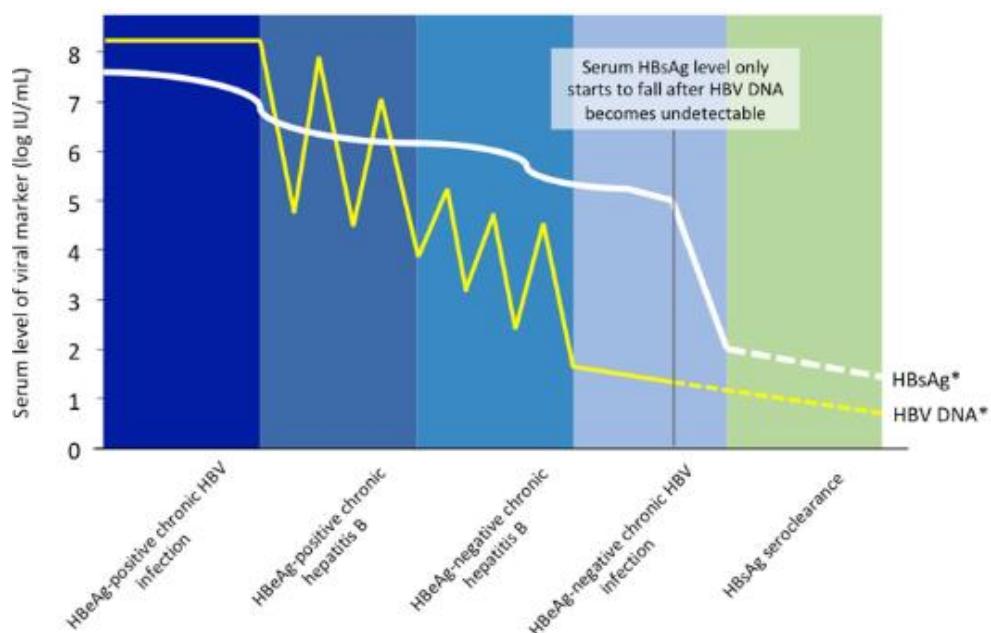


Figure 30 : Cinétique sérique de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) au cours des différentes phases de l'hépatite B chronique [89]

L'étude de Pouteau et al. décrit l'évolution de l'hépatite B chronique à travers quatre phases principales. La phase de **tolérance immunitaire** (infection chronique AgHBe positif) se manifeste par une réPLICATION virale élevée mais sans lésions hépatiques significatives ni réponse immunitaire notable. La phase de **clairance immunitaire** (hépatite chronique AgHBe positif) est marquée par une réponse immunitaire active, une élévation des ALAT et des lésions hépatiques, aboutissant souvent à une séroconversion HBe. La phase de **portage inactif** (infection chronique AgHBe négatif) est caractérisée par une faible charge virale, des ALAT normales et peu de lésions hépatiques, bien qu'une réactivation soit possible. Enfin, la phase de **réactivation ou d'échappement immunitaire** (hépatite chronique AgHBe négatif) est associée à une réPLICATION virale accrue due à des mutations, des fluctuations des ALAT et des lésions hépatiques importantes, augmentant le risque de progression vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire. [90]

Une étude de Gkouvatsos et al. (2017) a identifié cinq phases de l'évolution de l'hépatite B. La phase d'infection chronique HBeAg+ se caractérise par une virémie élevée et des enzymes hépatiques normales. La phase d'hépatite chronique HBeAg+ présente une virémie très élevée, des ALAT élevées et des lésions hépatiques modérées à sévères. En phase d'infection chronique HBeAg-, la virémie est faible, les ALAT sont normales et les lésions hépatiques sont minimes. La phase d'hépatite chronique HBeAg- se distingue par une virémie élevée, des ALAT élevées et des lésions hépatiques importantes. Enfin, la **phase d'infection occulte HBsAg-** est marquée par une faible virémie et un faible risque de cirrhose ou de CHC. [91]

Tableau 12 : Évolution naturelle et classification de l'infection par le VHB
(adapté des guidelines EASL 2017) [91]

Phase	Infection chronique AgHBe+	Hépatite chronique AgHBe+	Infection chronique AgHBe-	Hépatite chronique AgHBe-	Phase latente HbsAg-
Ancienne nomenclature	Phase de tolérance immunitaire	Phase immunoactive	Phase non réplicative	Phase de réactivation	
AgHBe	+	+	-	-	-
ADN du VHB	>10 ^{E7} UI/ml	10 ^{E4} –10 ^{E7} UI/ml	<2000UI/ml	>2000UI/ml	<2000UI/ml
ALAT	Dans la norme	Elevée	Dans la norme	Elevée	Dans la norme
Histologie hépatique	Nécroinflammation ou fibrose minime ou absente	Nécroinflammation modérée ou sévère et fibrose rapidement évolutive	Nécroinflammation ou fibrose minime ou absente	Nécroinflammation et fibrose installées	Faible risque de cirrhose et CHC

Les résultats de notre étude montrent que la majorité des patients (38,8 %) se trouvent dans le stade d'infection chronique AgHBe-négatif, une phase asymptomatique de l'hépatite B. Bien que stable, cette phase nécessite une surveillance rapprochée, car l'infection peut évoluer silencieusement vers des stades plus graves, notamment l'hépatite chronique ou la cirrhose. Cette évolution à bas bruit ne peut être détectée que par le dépistage, soulignant l'importance des programmes de dépistage précoce. Contrairement aux phases plus actives, ce stade ne requiert pas de traitement antiviral immédiat, mais un suivi régulier reste essentiel.

Par ailleurs, 29,8 % des patients sont au stade de l'hépatite chronique AgHBe-négatif, caractérisé par une réPLICATION virale active nécessitant une prise en charge plus stricte. Les stades d'infection chronique AgHBe-positif (19,8 %) et d'hépatite chronique AgHBe-positif (11,6 %) sont moins fréquents, mais indiquent une forte réPLICATION virale et un risque accru de transmission, justifiant une surveillance plus étroite et, si nécessaire, un traitement antiviral.

adapté. Ces résultats soulignent l'importance du dépistage précoce et du suivi continu des patients atteints d'hépatite B, en particulier pour ceux en phase asymptomatique, afin de limiter la progression de la maladie et de prévenir les complications hépatiques sévères.

IV. Adhérence et réponse thérapeutique :

L'adhérence au traitement et la réponse thérapeutique jouent un rôle essentiel dans la prise en charge de l'hépatite B chronique. Une adhérence optimale permet de maintenir une suppression virologique durable, de ralentir la progression de la fibrose hépatique et de prévenir des complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. En revanche, une mauvaise adhérence peut favoriser l'apparition de résistances virales et réduire l'efficacité du traitement à long terme. Cette partie aborde les facteurs influençant l'adhérence, les méthodes d'évaluation de la compliance et l'impact de l'adhérence sur la réponse thérapeutique globale.

Plusieurs études ont examiné l'adhésion thérapeutique chez les patients atteints d'hépatite B chronique, mettant en lumière divers facteurs influençant la compliance au traitement. Par exemple, une étude publiée dans les *Annales Pharmaceutiques Françaises* a identifié des déterminants tels que la complexité du traitement, les croyances du patient concernant la maladie et le soutien social disponible. Les auteurs ont souligné l'importance d'une approche multidimensionnelle pour évaluer et améliorer l'adhésion médicamenteuse. [92]

L'adhésion thérapeutique est un élément clé de la prise en charge de l'hépatite B chronique, influençant directement l'efficacité des traitements antiviraux. Les approches curatives visent à réduire la charge virale, à bloquer la sécrétion des particules virales et à stimuler les réponses immunitaires innées et adaptatives. Des stratégies récentes incluent l'utilisation d'interférons pégylés, d'analogues nucléos(t)idiques (NA) et d'approches immunomodulatrices, telles que les agonistes des récepteurs Toll-like (TLR) et les inhibiteurs de la voie PD1/PDL1. Les thérapies combinées, associant des antiviraux et des immunostimulants, montrent des résultats prometteurs, notamment la réduction de l'antigène

de surface de l'hépatite B (HBsAg), ce qui peut potentiellement conduire à une guérison fonctionnelle. Cependant, l'adhésion au traitement reste un défi majeur, car elle conditionne la suppression durable du virus et la réduction du risque de complications hépatiques graves. Les essais cliniques en cours cherchent à optimiser ces stratégies pour renforcer l'efficacité des nouvelles thérapies et améliorer l'adhésion des patients. [93]

Les résultats de notre étude montrent que 41,4 % des patients atteints d'hépatite B chronique n'ont reçu aucun traitement, ce qui peut refléter une infection stable ne nécessitant pas d'intervention immédiate ou un diagnostic tardif. Environ 33,6 % des patients ont été traités avec des antiviraux directs, confirmant leur rôle central dans la suppression de la réPLICATION virale et la prévention des complications. Les traitements par interféron représentent 11,2 % des cas, souvent utilisés pour stimuler la réponse immunitaire chez les patients en phase active de la maladie, en 2024 ce type de traitement n'est plus indiqué que dans les hépatites virales d'hépatite B et D. De plus, 11,2 % des patients ont bénéficié d'une combinaison de traitement initial par interféron suivi d'un relais avec des antiviraux directs, après échec de l'interféron.

V. Évolution des Indications Thérapeutiques et Impact sur la Prise en Charge des Patients

Selon les recommandations des lignes directrices de l'OMS pour la prise en charge de l'hépatite B chronique, les indications de traitement sont basées sur l'évaluation du stade de la maladie hépatique et de la charge virale. Les patients présentant une fibrose significative ($\geq F2$) ou une cirrhose (F4), identifiées par des tests non invasifs tels que le FibroScan (>7 kPa pour F2, $>12,5$ kPa pour F4) ou le score APRI ($>0,5$ pour F2, $>1,0$ pour F4), sont éligibles au traitement, quel que soit leur taux d'ADN du VHB ou d'ALAT. De plus, un traitement est recommandé pour les patients ayant une charge virale d'ADN du VHB >2000 UI/mL associée à des niveaux d'ALAT au-dessus de la limite normale, ou pour ceux ayant des co-infections (VIH, VHD), des antécédents familiaux de cancer du foie, ou des manifestations extrahépatiques.

Enfin, en l'absence d'accès aux tests de charge virale, une élévation persistante des ALAT peut suffire pour débuter un traitement. [94]

En se basant sur les recommandations de l'OMS pour la prise en charge de l'hépatite B chronique, notre étude, réalisée sur une période de 10 ans, montre que les critères de traitement ont évolué progressivement avec l'amélioration des méthodes de diagnostic, notamment grâce au FibroTest, au FibroScan et à la ponction biopsie du foie (PBF). Les résultats indiquent qu'une proportion importante des patients pourrait bénéficier d'un traitement si ces indications étaient appliquées de manière systématique. [94]

Actuellement, 33,6 % de nos patients sont traités, principalement par des antiviraux directs, tandis que 41,4 % ne reçoivent aucun traitement. Si l'on applique les recommandations de l'OMS, notamment le traitement des patients avec une fibrose significative ($\geq F2$) ou une charge virale élevée ($>2000 \text{ UI/mL}$ associée à des ALAT augmentées), le nombre de patients nécessitant un traitement augmenterait significativement. [94]

À titre d'exemple, selon nos données :

- **FibroTest** : 24,3 % des patients sont au stade F2 ou supérieur, éligibles au traitement.
- **FibroScan** : 13,9 % des patients sont au stade F2 ou supérieur.
- **Charge virale** : 40,5 % des patients ont une charge virale entre 2000 et 20000 UI/mL, et 16,5 % au-dessus de 20000 UI/mL.
- **ALAT** : 17,4 % des patients ont des ALAT supérieures à 2,5 fois la normale, renforçant l'indication thérapeutique.

En intégrant progressivement ces critères, il est estimé que plus de 50 % des patients actuellement non traités devraient recevoir un traitement, augmentant ainsi le nombre total de patients sous prise en charge active. Cette évolution témoigne de l'importance d'un dépistage précoce, d'une surveillance régulière et de l'application stricte des recommandations internationales pour optimiser la gestion de l'hépatite B chronique et prévenir les complications hépatiques sévères.

VI. État actuel et pronostic :

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) représente un problème majeur de santé publique dans le monde entier. Malgré la disponibilité d'un vaccin efficace, la persistance de l'ADN viral sous forme de cccDNA (ADN circulaire covallement fermé) complique les tentatives de guérison complète. Actuellement, les traitements antiviraux, principalement les analogues nucléos(t)idiques et l'interféron pégylé, peuvent inhiber la réPLICATION virale mais nécessitent une administration prolongée, voire à vie. L'espoir repose sur des approches thérapeutiques nouvelles, telles que les inhibiteurs du cycle viral, les modulateurs immunitaires et les combinaisons thérapeutiques ciblant différents stades du cycle de vie du VHB. [95]

La persistance de l'infection par le VHB est due en grande partie à la présence du cccDNA hépatocytaire. Les stratégies actuelles de recherche visent à éliminer ou à neutraliser ce réservoir viral en utilisant des techniques d'édition génomique comme le CRISPR/Cas9 ou des agents dégradant le cccDNA. Parallèlement, les modulateurs du système immunitaire, tels que les agonistes des récepteurs Toll-like (TLR) ou les inhibiteurs des points de contrôle immunitaire (comme les anti-PD-1), sont testés pour réactiver les réponses immunitaires antivirales. Une combinaison de thérapies antivirales directes, d'immunothérapie et de technologies émergentes pourrait enfin aboutir à une guérison fonctionnelle de l'hépatite B. [96]

L'état actuel et le pronostic des patients atteints d'hépatite B chronique dépendent du stade de la maladie, de l'adhérence au traitement et de la réponse thérapeutique. Selon l'OMS, la priorité est de prévenir la progression vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Les patients atteints de cirrhose doivent recevoir un traitement antiviral à vie pour éviter la réactivation virale et les lésions hépatiques aiguës. Dans certains cas, l'arrêt du traitement peut être envisagé, notamment chez les patients sans cirrhose qui présentent une séroconversion HBe et une normalisation des taux d'ALAT et de l'ADN du VHB. [97]

Kim et ses collaborateurs ont étudié l'évolution de l'hépatite B chronique chez des patients sous traitement antiviral. Ils ont observé que **35 % des patients atteignent une stabilisation sous traitement**, tandis que **20 % présentent une résolution virologique complète**, des résultats proches de notre étude. En parallèle, environ **10 % des patients montrent une aggravation malgré le traitement**, soulignant la variabilité des réponses thérapeutiques. [98]

Une autre étude de Marcellin et al. a analysé les taux de stabilisation et de résolution spontanée chez des patients en phase inactive de l'hépatite B. Les résultats montrent que **30 à 40 % des patients atteignent une stabilisation spontanée**, tandis que **10 à 15 % connaissent une résolution sans traitement**. [99]

Toujours dans le même cadre, Terrault et al. ont analysé les défis liés au suivi des patients atteints d'hépatite B chronique. Ils ont observé que **3 à 5 % des patients sont perdus de vue** au cours du suivi, ce qui correspond aux **3,3 % observés dans notre étude**. L'étude recommande des programmes de rappel et un accompagnement renforcé pour éviter ces ruptures de prise en charge. [100]

Les résultats de notre étude montrent que l'état actuel des patients atteints d'hépatite B chronique se répartit comme suit : **33,9 % des patients présentent une stabilisation sous traitement**, indiquant l'efficacité des thérapies antivirales dans le contrôle de la maladie. **25,6 %** des patients ont atteint une **stabilisation spontanée**, témoignant d'une évolution favorable sans intervention thérapeutique. La **résolution sous traitement** concerne **17,4 %** des patients, tandis que **10,7 %** ont connu une **résolution spontanée**, ce qui souligne l'importance de la surveillance régulière pour détecter ces cas favorables. À l'inverse, **9,1 %** des patients montrent une **aggravation** de leur état, nécessitant un suivi plus strict et des ajustements thérapeutiques. Enfin, **3,3 %** des patients ont été **perdus de vue**, ce qui souligne la nécessité de renforcer le suivi pour éviter les ruptures de prise en charge.

La comparaison de notre étude avec les travaux de Kim et al. et Marcellin et al. montre des résultats cohérents concernant l'évolution de l'hépatite B chronique. La stabilisation sous

traitement atteint **33,9 %** dans notre étude, proche des **35 %** rapportés par Kim et al., tandis que la stabilisation spontanée représente **25,6 %**, légèrement inférieure aux **30–40 %** de Marcellin et al. Les taux de résolution sous traitement (**17,4 %**) et de résolution spontanée (**10,7 %**) concordent également avec leurs observations.

L'aggravation concerne **9,1 %** des patients, en accord avec les **10 %** signalés par Kim et al., tandis que **3,3 %** des patients sont perdus de vue, des chiffres similaires aux données de Terrault et al. Ces résultats confirment l'efficacité des traitements antiviraux et l'importance de la surveillance régulière pour prévenir les complications, tout en soulignant la nécessité d'améliorer le suivi pour réduire les ruptures de prise en charge.



Limitations de l'étude



Comme toute recherche scientifique, cette étude présente certaines **limitations méthodologiques** qui doivent être reconnues afin d'en interpréter les résultats de manière critique et objective. Ces limites peuvent influencer la généralisation des conclusions et orienter les perspectives de recherche future.

L'une des principales limites de cette étude est le **manque de données complètes** sur certains facteurs cruciaux de l'évolution de l'hépatite B chronique. En effet, certaines variables clés, telles que les habitudes de vie, l'observance thérapeutique à long terme ou l'historique de la vaccination, n'ont pas pu être collectées de manière exhaustive. Cette absence de données peut limiter la compréhension des facteurs de risque associés à la progression de la maladie et des différences de réponse au traitement. Ce manque d'informations est parfois lié au **refus des patients de partager certaines données personnelles**, notamment celles relatives à leur comportement ou leurs antécédents, ce qui constitue un biais d'information.

Une autre limite importante réside dans la **perte de certains dossiers médicaux** au cours de la période d'étude. Étant donné que cette étude est rétrospective, l'accès aux dossiers médicaux est essentiel pour collecter des informations précises sur le profil clinique des patients et l'évolution de la maladie. La perte ou l'absence de certaines données peut affecter la qualité des analyses et la fiabilité des conclusions, en particulier lorsque des informations clés sur l'évolution de la fibrose hépatique ou la réponse au traitement sont manquantes.

De plus, bien que l'approche descriptive utilisée dans cette étude permette de fournir un aperçu du profil épidémiologique et clinique des patients, elle **ne permet pas d'identifier les facteurs de risque évolutifs** de manière précise. Une **étude analytique complémentaire** serait donc nécessaire pour approfondir ces aspects. Une telle approche permettrait d'explorer les associations entre certaines variables (par exemple, les co-infections, l'adhérence au traitement ou les mutations du VHB) et la progression de la maladie. L'utilisation de modèles statistiques plus avancés, tels que la régression logistique multivariée, permettrait d'identifier les

prédicteurs indépendants de la progression de la fibrose hépatique ou de la survenue de la cirrhose.

Enfin, il convient de souligner que la nature rétrospective de cette étude peut introduire des **biais de sélection** et des **biais de mesure**, notamment en ce qui concerne la précision des informations rapportées dans les dossiers médicaux. L'hétérogénéité des sources de données peut également avoir influencé la qualité des résultats. Pour atténuer ces biais, il serait pertinent de réaliser une étude prospective avec un suivi longitudinal des patients, ce qui permettrait d'obtenir des données plus complètes et plus précises sur l'évolution de la maladie.

En résumé, cette étude, bien qu'informative, présente certaines limitations, notamment le **manque de données complètes**, l'**absence d'une analyse analytique approfondie** des facteurs de risque, la **perte de dossiers médicaux** et la **réticence de certains patients à partager des informations personnelles**. La réalisation d'une **étude analytique complémentaire** permettrait de mieux comprendre les déterminants de la progression de l'hépatite B chronique et de renforcer la qualité des recommandations cliniques.



Recommandations

Pour améliorer la prise en charge de l'hépatite B chronique, plusieurs **recommandations essentielles** peuvent être formulées, en se basant sur les nouvelles directives de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [75]. Ces recommandations visent à réduire la transmission du virus, à optimiser le dépistage précoce et à renforcer la prise en charge thérapeutique des patients.

❖ **Renforcement de la vaccination**

La vaccination reste la méthode la plus efficace pour prévenir l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB). L'OMS recommande une **vaccination universelle à la naissance** suivie de doses de rappel chez les nourrissons. Ce calendrier vaccinal a permis de réduire de manière significative la prévalence de l'hépatite B dans de nombreuses régions du monde. Il est crucial de **renforcer la couverture vaccinale** dans les groupes vulnérables, notamment les enfants, les adolescents non vaccinés, les professionnels de santé et les populations à risque, telles que les usagers de drogues injectables et les personnes vivant avec le VIH. La vaccination des adultes non immunisés, en particulier dans les zones de forte endémie, doit également être priorisée.

❖ **Dépistage précoce et systématique**

Le dépistage précoce est un pilier fondamental de la stratégie de lutte contre l'hépatite B. L'OMS recommande le dépistage des populations à risque, y compris les femmes enceintes, les partenaires de personnes infectées, les usagers de drogues injectables et les personnes vivant avec le VIH. **Le dépistage prénatal** est particulièrement crucial pour réduire la transmission mère-enfant, avec l'administration d'une dose de vaccin à la naissance. **Le dépistage actif et systématique** des patients dans les centres de soins de santé primaires permet une identification précoce des infections, ce qui facilite la mise en place d'une **prise en charge thérapeutique précoce** et limite la progression de la maladie vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

❖ **Sensibilisation et éducation à la santé sexuelle**

La **sensibilisation communautaire** et l'**éducation sexuelle** jouent un rôle clé dans la prévention de la transmission du VHB. Les campagnes de sensibilisation doivent cibler

les populations vulnérables, en mettant l'accent sur l'importance de la **vaccination**, du **dépistage régulier** et de l'**adoption de comportements sexuels protégés** (utilisation de préservatifs). Ces efforts de sensibilisation doivent également inclure des informations sur la transmission du virus par le sang (partage de seringues ou d'aiguilles) et l'importance de l'utilisation d'équipements stériles lors des procédures médicales ou esthétiques (piercings, tatouages). Renforcer les connaissances du public sur les modes de transmission et les moyens de prévention contribue à réduire la stigmatisation et à améliorer l'accès aux soins.

❖ **Renforcement du suivi et de la prise en charge thérapeutique**

Le suivi des patients atteints d'hépatite B chronique doit être renforcé pour assurer une **prise en charge continue et adaptée**. La mise en œuvre d'un **suivi régulier** des patients permet de surveiller la progression de la maladie, de détecter l'apparition de la cirrhose ou du carcinome hépatocellulaire (CHC) et de réévaluer la nécessité d'un traitement antiviral. L'OMS recommande l'utilisation de méthodes de surveillance non invasives, telles que le **FibroScan** et le **FibroTest**, pour évaluer la fibrose hépatique. L'identification des patients nécessitant un **traitement antiviral actif** doit se faire sur la base des critères de l'OMS, notamment la présence d'une fibrose significative (F2) ou d'une cirrhose (F4), ainsi que des taux d'ADN du VHB et d'ALAT. Les **analogues nucléos(t)idiques (tenofovir, entecavir)** doivent être prescrits de manière prioritaire aux patients répondant à ces critères. L'adhérence au traitement est également un facteur déterminant pour assurer une **suppression virologique durable** et prévenir l'apparition de résistances virales. Le suivi des patients perdus de vue doit également être renforcé, avec la mise en place de **mécanismes de rappel et de relance** pour éviter les ruptures dans la prise en charge.

Ces recommandations visent à améliorer la prévention, le dépistage, le suivi et le traitement de l'hépatite B chronique. **Renforcer la vaccination** des enfants et des populations à risque, **développer le dépistage précoce**, **sensibiliser le public** sur les comportements à risque et **assurer une prise en charge thérapeutique continue** sont des priorités essentielles pour

réduire l'incidence et la mortalité associées à l'hépatite B. En appliquant les **nouvelles directives de l'OMS**, les systèmes de santé peuvent limiter la propagation du VHB, réduire la charge de morbidité et améliorer la qualité de vie des patients.



CONCLUSION

Notre étude menée au sein de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 10 ans a permis de mieux comprendre les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutives de l'hépatite B dans la région. Les résultats mettent en lumière une prédominance masculine marquée et une forte concentration de cas dans les tranches d'âge actives, particulièrement entre 30 et 60 ans. Cette distribution reflète une exposition accrue aux facteurs de risque comportementaux et professionnels.

Sur le plan biologique, une majorité des patients présente une charge virale faible, indiquant un contrôle relatif de l'infection, bien que des cas avec une activité virale persistante nécessitant une prise en charge spécifique aient été identifiés. L'analyse des profils sérologiques et des stades de fibrose montre une proportion importante de patients dans des phases stables, tandis qu'un sous-groupe reste vulnérable aux complications graves telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

Les traitements antiviraux se sont révélés efficaces pour réduire la charge virale et limiter la progression de la maladie chez les patients adhérents. Cependant, la gestion des comorbidités et l'identification précoce des mutations virales demeurent des défis majeurs.

Cette étude souligne l'importance d'intensifier les efforts de dépistage, notamment dans les populations à risque, et d'améliorer l'adhérence thérapeutique par des campagnes de sensibilisation et des stratégies adaptées. En outre, la promotion de la vaccination reste essentielle pour prévenir les nouvelles infections et atteindre les objectifs d'élimination fixés par l'OMS.

L'intégration des données issues de cette recherche dans les politiques de santé publique pourrait significativement améliorer la prise en charge des patients et réduire l'impact de l'hépatite B sur la population.



RÉSUMÉ

RÉSUMÉ

Introduction : L'hépatite B est une maladie virale majeure avec une prévalence chronique estimée à 0,7 % au Maroc, indiquant une endémicité faible à modérée. Cette infection constitue une problématique mondiale en termes de santé publique en raison de sa progression vers des pathologies graves comme la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. L'objectif principal de cette étude est de décrire le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des patients suivis à l'hôpital Avicenne de Marrakech.

Matériel et méthodes : L'étude rétrospective a été menée sur une période de 10 ans, incluant 121 dossiers de patients suivis pour hépatite B chronique. Les données analysées incluent les marqueurs sérologiques, la charge virale, les bilans biologiques et les modalités thérapeutiques. Des critères d'inclusion et d'exclusion stricts ont été appliqués, et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels SPSS et Excel.

Résultats : La majorité des patients inclus étaient des hommes (79,3 %), et la tranche d'âge la plus représentée était celle des 30–60 ans, correspondant à une population active. Les principaux facteurs de risque identifiés étaient les activités sexuelles non protégées et les soins médicaux non conformes, indiquant des modes de transmission évitables au moment du diagnostic. Sur le plan clinique, la forme inactive de l'hépatite B était prédominante, tandis que l'évolution a montré une résolution pour certains patients et une stabilisation pour d'autres. Sur le plan biologique, la majorité des patients présentaient une charge virale faible à modérée, accompagnée de niveaux normaux ou légèrement élevés d'enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), témoignant d'une atteinte hépatique modérée. Concernant les traitements, les analogues nucléos(t)idiques étaient largement utilisés, et l'adhérence thérapeutique observée était satisfaisante, contribuant à un contrôle virologique efficace. Enfin, l'évaluation de la fibrose hépatique, réalisée par Fibrotest et Fibroscan, a révélé que la majorité des patients avaient une fibrose légère ou modérée, indiquant un stade relativement contrôlé de la maladie.

Discussion : Les résultats concordent avec les données internationales, mettant en évidence la nécessité de renforcer les stratégies de prévention, notamment par la vaccination et la sensibilisation. L'étude souligne aussi l'importance d'une prise en charge personnalisée, notamment pour les patients présentant une réPLICATION virale active ou des mutations du virus.

Conclusion : L'HVB constitue une problématique majeure de santé publique au Maroc. La vaccination, le dépistage précoce et une meilleure gestion des patients sont essentiels pour réduire la morbidité et la mortalité liées à cette infection. L'évolution des indications thérapeutiques et l'application des nouvelles recommandations ont permis d'améliorer la prise en charge, avec une projection de traitement pour 50 % de patients supplémentaires, renforçant ainsi le contrôle virologique et la prévention des complications.

Summary

Introduction : Hepatitis B is a major viral disease with a chronic prevalence estimated at 0.7% in Morocco, indicating low to moderate endemicity. This infection represents a global public health issue due to its progression to severe conditions such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The primary objective of this study is to describe the epidemiological, clinical, therapeutic, and evolutionary profile of patients treated at Avicenne Hospital in Marrakech.

Materials and Methods : This retrospective study was conducted over a 10-year period and included 121 medical records of patients diagnosed with chronic hepatitis B. The data analyzed included serological markers, viral load, biological assessments, and therapeutic modalities. Strict inclusion and exclusion criteria were applied, and statistical analysis was performed using SPSS and Excel software.

Results : The majority of the included patients were men (79.3%), with the most represented age group being 30–60 years, corresponding to an active population. The main identified risk factors were unprotected sexual activities and non-compliant medical care, indicating avoidable modes of transmission at the time of diagnosis. Clinically, the inactive form of hepatitis B was predominant, while the progression showed resolution in some patients and stabilization in others. Biologically, most patients had a low to moderate viral load, accompanied by normal or slightly elevated liver enzyme levels (ASAT, ALAT), indicating moderate liver involvement. Regarding treatments, nucleos(t)ide analogs were widely used, and therapeutic adherence was satisfactory, contributing to effective virological control. Finally, the assessment of liver fibrosis, performed using Fibrotest and Fibroscan, revealed that most patients had mild to moderate fibrosis, indicating a relatively controlled stage of the disease.

Discussion : The findings are consistent with international data, highlighting the need to strengthen prevention strategies, particularly through vaccination and awareness campaigns.

The study also underscores the importance of personalized care, especially for patients with active viral replication or viral mutations.

Conclusion : HBV represents a major public health issue in Morocco. Vaccination, early screening, and better patient management are essential to reduce the morbidity and mortality associated with this infection. The evolution of therapeutic indications and the implementation of new recommendations have improved patient care, with a projected treatment coverage for an additional 50% of patients, thereby enhancing virological control and preventing complications.

ملخص

المقدمة : التهاب الكبد B هو مرض فيروسي رئيسي، مع انتشار مزمن يقدر بحوالي 0.7% في المغرب، مما يشير إلى توطن منخفض إلى معتدل. يمثل هذا المرض مشكلة صحية عامة عالمية نظراً لتطوره إلى حالات خطيرة مثل تليف الكبد وسرطان الكبد. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو وصف الملف الوبائي والسريري والعلاجي والتطوري للمرضى الذين يتلقون العلاج في مستشفى ابن سينا في مراكش..

المواد والأساليب : تم إجراء هذه الدراسة الاسترجاعية على مدار 10 سنوات، وشملت 121 ملفاً طبياً لمرضى تم تشخيصهم بالتهاب الكبد B المزمن. تضمنت البيانات التي تم تحليلها المؤشرات المصلية، الحمل الفيروسي، التقييمات البيولوجية، وأنماط العلاج. تم تطبيق معايير شمول واستبعاد صارمة، وتم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برامج

Excel وSPSS

النتائج : كانت غالبية المرضى المشمولين في الدراسة من الرجال (79.3%)، وكانت الفئة العمرية الأكثر تمثيلاً هي من 30 إلى 60 عاماً، مما يعكس فئة سكانية نشطة. تم تحديد الأنوثة الجنسية غير المحمية والرعاية الطبية غير المطابقة كعوامل خطر رئيسية، مما يشير إلى طرق انتقال يمكن تجنبها وقت التشخيص. من الناحية السريرية، كانت الصورة غير النشطة لالتهاب الكبد B هي السائدة، بينما أظهرت التطورات حلاً للمرض لدى بعض المرضى واستقراراً لدى الآخرين. من الناحية البيولوجية، أظهر معظم المرضى حمولة فيروسية منخفضة إلى متوسطة، مصحوبة بمستويات طبيعية أو مرتفعة قليلاً من إنزيمات الكبد (ALAT، ASAT)، مما يشير إلىإصابة كبدية معتدلة. فيما يخص العلاج، تم استخدام النظائر النووية على نطاق واسع، وكانت نسبة الالتزام بالعلاج مرضية، مما ساهم في تحقيق سيطرة فعالة على الفيروس. أخيراً، أظهر تقييم التليف الكبدي باستخدام اختبار Fibroscan وFibrotest أن معظم المرضى يعانون من تليف خفيف إلى متوسط، مما يشير إلى مرحلة مرضية تحت السيطرة نسبياً.

المناقشة : تتوافق النتائج مع البيانات الدولية، مما يؤكد الحاجة إلى تعزيز استراتيجيات الوقاية، وخاصة من خلال حملات التطعيم والتوعية. كما تؤكد الدراسة على أهمية الرعاية الشخصية، خاصة للمرضى الذين يعانون من تكاثر فيروسي نشط أو طفرات فيروسية.

الخلاصة : مثل التهاب الكبد B مشكلة صحية عامة رئيسية في المغرب. تعد التطعيمات، الكشف المبكر، وتحسين إدارة المرض أموراً أساسية للحد من معدلات الاعتلال والوفيات المرتبطة بهذا المرض. لقد ساهم تطور المؤشرات العلاجية وتطبيق التوصيات الجديدة في تحسين الرعاية الصحية، مع توقيع زيادة نسبة العلاج لتشمل 50% إضافية من المرضى، مما يعزز السيطرة الفيروسية والوقاية من المضاعفات.



ANNEXES

Fiche d'exploitation

Identification du patient

ID du patient :

Âge :

Sexe : masculin Féminin

Antécédents médicaux

Antécédents familiaux d'hépatite B : Oui / Non

Antécédents personnels d'autres maladies hépatiques : Oui / Non (Préciser)

Données cliniques

Date du diagnostic d'hépatite B :

Symptômes au diagnostic : (Cocher les symptômes pertinents)

Fatigue

Ictère (jaunisse)

Douleur abdominale

Nausées/vomissements

Perte d'appétit

Autres (préciser) : _____

Données biologiques

Marqueurs sérologiques :

HBsAg : Positif / Négatif

Anti-HBc : Positif / Négatif

Anti-HBs : Positif / Négatif

Charge virale (HBV DNA) : _____ IU/mL

Fonction hépatique :

ALAT : _____ U/L

ASAT : _____ U/L

Bilirubine totale : _____ mg/dL

Données thérapeutiques

Traitements reçus :

Antiviraux (Préciser le(s) médicament(s)) : _____

Durée du traitement : _____ mois

Adhérence au traitement : Bonne / Moyenne / Faible

Suivi évolutif

Complications observées : (Cocher les complications pertinentes)

Cirrhose

Carcinome hépatocellulaire

Insuffisance hépatique

Autres (préciser) : _____

Date de la dernière visite de suivi :

État actuel du patient : (Cocher l'état pertinent)

Guérison

Stabilisation

Aggravation

Décès

Données épidémiologiques

Statut vaccinal contre l'hépatite B : Vacciné / Non vacciné

Facteurs de risque : (Cocher les facteurs pertinents)

Contact avec une personne infectée

Transfusion sanguine antérieure

Utilisation de drogues injectables

Activités sexuelles non protégées

Autres (préciser) : -----

Commentaires supplémentaires

Observations cliniques :

Recommandations de suivi :



BIBLIOGRAPHIE

- 1 Organisation mondiale de la Santé,**
Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes de l'infection à hépatite B chronique. Genève : OMS, 2018. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/260296>
- 2 World Health Organization,**
Global hepatitis report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponible sur : <https://iris.who.int/handle/10665/255016>
- 3 Direction de l'épidémiologie et de Lutte contre les Maladie : DELM**
Ministère de la Santé et de la Protection Sociale du Maroc, Enquête nationale de séroprévalence des hépatites virales 2019 : Principaux résultats. Document soutenu par l'OMS et l'UNICEF, publié en 2019.
- 4 P. Alexandre,**
« Recommandations de prise en charge des personnes infectées chroniquement par le virus de l'hépatite B ». 09/2023
- 5 Ganem D, Prince Am.**
Hepatitis B virus infection natural history and clinical. N Engl J Med. 2004 Mar 11;350(11):1118-29. doi: 10.1056/NEJMra031087. [DOI] [PubMed]
- 6 EASL. 2009.**
Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hep. 2009;50(2):227-42. doi: 10.1016/j.jhep.2008.10.001. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- 7 P. Lampertico et al.,**
« EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection », Journal of Hepatology, vol. 67, n° 2, p. 370-398, août 2017, doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.
- 8 S. Madihi et al.,**
« Virological characterization of Hepatitis B virus infection in Morocco: A ten–years study (2014 – 2023) », Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, vol. 110, n° 4, p. 116502, déc. 2024, doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2024.116502.
- 9 S. Madihi, S. Boukaira, H. Bouafi, et A. Benani,**
« Assessment of hepatitis B knowledge among Moroccans », Vacunas (English Edition), vol. 25, n° 4, p. 462-469, oct. 2024, doi: 10.1016/j.vacune.2024.10.007.
- 10 Barbare JC. Déclaration de Rabbat**
"Cancer du foie et des Voies Biliaires". Cancero dig. 2009;1(2):104-106. [Google Scholar]
- 11 (CHU) de Montpellier**
Titre, « Histoire des épidémies et de la vaccination de L'hépatite B au Centre Hospitalier Universitaire ». 2024. Disponible sur : <https://www.chu-montpellier.fr/fr/vaccination/histoire-des-epidemes-et-de-la-vaccination/lhepatite-b/pdf>
- 12 M. B. Pisano, C. G. Giadans, D. M. Flichman, V. E. Ré, M. V. Preciado, et P. Valva,**
« Viral hepatitis update: Progress and perspectives », WJG, vol. 27, n° 26, p. 4018-4044, juill. 2021, doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4018.

- 13 C. Oumou TEKETE et S. Bah,**
« PROFIL SERO-EPIDEMOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE DE L'HEPATITE B CHEZ LES FEMMES ENCEINTES AU CSCOM DE MEKIN-SIKORO ».
- 14 J.-L. Payen et al.**
« Baruch Samuel Blumberg and the discovery of the hepatitis B virus », vol. 28, 2021.
- 15 O. Paccoud, L. Surgers, et K. Lacombe,**
« Infection par le virus de l'hépatite B : histoire naturelle, manifestations cliniques et principes thérapeutiques », La Revue de Médecine Interne, vol. 40, n° 9, p. 590-598, sept. 2019, doi : 10.1016/j.revmed.2019.03.333.
- 16 Liang TJ et al.**
Hepatitis B: the virus and disease. Hepatology. 2009 May;49(5 Suppl):S13–21. doi: 10.1002/hep.22881. PMID: 19399811; PMCID: PMC2809016.
- 17 Seeger C, Mason WS et al.**
Molecular biology of hepatitis B virus infection. Virology. 2015 May;479–480:672–86. doi: 10.1016/j.virol.2015.02.031. Epub 2015 Mar 7. PMID: 25759099; PMCID: PMC4424072.
- 18 Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ.**
Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. Lancet. 2015 Oct 17;386(10003):1546–55. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61412-X. Epub 2015 Jul 28. PMID: 26231459.
- 19 World Health Organisation**
« Hepatitis B ». Disponible sur : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- 20 Huang et al.**
« Hepatitis B: Who to treat? A critical review of international guidelines – 2020 – Liver International – Wiley Online Library ». Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/liv.14365>
- 21 M. Feindiri et al.,**
« Prevalence of Hepatitis B Virus Infection Markers among Patients of the Ibn Sina University Hospital Center (Rabat, Morocco) », Intervirology, vol. 65, n° 2, p. 80-86, 2022, doi: 10.1159/000518618.
- 22 Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP.**
Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. Epidemiol Rev. 2006;28:112–25. doi: 10.1093/epirev/mxj009. Epub 2006 Jun 5. PMID: 16754644.
- 23 Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST.**
Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine. 2012 Mar 9;30(12):2212–9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.12.116. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22273662.

24 McMahon BJ et al.

The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009 May;49(5 Suppl):S45–55. doi: 10.1002/hep.22898. PMID: 19399792.

25 Ganem D, Prince AM.

Hepatitis B virus infection--natural history and clinical consequences. *N Engl J Med*. 2004 Mar 11;350(11):1118–29. doi: 10.1056/NEJMra031087. Erratum in: *N Engl J Med*. 2004 Sep 16;351(12):351. PMID: 15014185

26 Fattovich G, Bortolotti F, Donato F.

Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008 Feb;48(2):335–52. doi: 10.1016/j.jhep.2007.11.011. Epub 2007 Dec 4. PMID: 18096267

27 Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Lu SN, Huang GT, Iloeje UH;

REVEAL-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA*. 2006 Jan 4;295(1):65–73. doi: 10.1001/jama.295.1.65. PMID: 16391218.

28 Yim HJ, Lok AS et al.

Natural history of chronic hepatitis B virus infection: what we knew in 1981 and what we know in 2005. *Hepatology*. 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S173–81. doi: 10.1002/hep.20956. PMID: 16447285.

29 European Association for the Study of the Liver. EASL 2017

Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017 Aug;67(2):370–398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28427875.

30 Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS Jr, Bzowej NH, Wong JB.

Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018 Apr;67(4):1560–1599. doi: 10.1002/hep.29800. PMID: 29405329; PMCID: PMC5975958.

31 Pol, S.(2006)

Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B. *La Presse Médicale*, 35, 308–316. [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74576-6](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74576-6)

32 M. Iannaccone et L. G. Guidotti,

« Immunobiology and pathogenesis of hepatitis B virus infection », *Nat Rev Immunol*, vol. 22, n° 1, p. 19-32, janv. 2022, doi: 10.1038/s41577-021-00549-4.

33 Dore et G.J.,

« Pathogenesis of chronic hepatitis B virus infection: Immune responses, inflammation, and fibrosis. », *Journal of Hepatology*, 2022.

34 Chen et O. H.,

« Fibrosis and cirrhosis in chronic hepatitis B: Pathogenesis, risk factors, and clinical implications. », *Journal of Viral Hepatitis*, 2023, doi: 10.1111/jvh.13786.

- 35 X. Yu, Y. Li, X. Li, et C. Wang,**
« Hepatitis B virus integration and its role in hepatocarcinogenesis. », *Hepatology Research* », doi: 10.1111/hepr.13713.
- 36 S.-H. Wang, S.-H. Yeh, et P.-J. Chen,**
« Unique Features of Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma in Pathogenesis and Clinical Significance », *Cancers*, vol. 13, n° 10, p. 2454, mai 2021, doi: 10.3390/cancers13102454.
- 37 R. Zampino et al.**
« Hepatitis B virus burden in developing countries », *WJG*, vol. 21, n° 42, p. 11941, 2015, doi: 10.3748/wjg.v21.i42.11941.
- 38 Hafida et al.**
« Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région Dakhla.pdf » publié le 11/12/2020.
- 39 C. Trépo, H. L. Y. Chan, et A. Lok,**
« Hepatitis B virus infection », *The Lancet*, vol. 384, n° 9959, p. 2053-2063, déc. 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(14)60220-8.
- 40 S. Ezzikouri, P. Pineau, et S. Benjelloun,**
« Hepatitis B virus in the Maghreb Region: from epidemiology to prospective research », *Liver International*, vol. 33, n° 6, p. 811-819, juill. 2013, doi: 10.1111/liv.12135.
- 41 Centers for Disease Control and Prevention.**
« Reduce Estimated New Hepatitis B Virus Infections | CDC », *Viral Hepatitis Surveillance - United States*, 2022, 2024. Disponible sur :
https://www.cdc.gov/hepatitis/policy/npr/2024/NationalProgressReport-HepB-ReduceInfections.htm#anchor_40078
- 42 Hamza Oualhadj, Kenza El Bazi, Mouhssine Miloudi, Youssef El Kamouni, Said Zouhair, et Lamiae Arsalane,**
« Seroprevalence of viral Hepatitis B in the Marrakech region », *GSC Adv. Res. Rev.*, vol. 11, n° 1, p. 095-099, avr. 2022, doi: 10.30574/gscarr.2022.11.1.0098.
- 43 A. Bouali, A. El Bouhali, et A. Hamdouni,**
« Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection in Morocco: A Retrospective Study of 2500 Blood Donors », *Journal of Infectious Diseases & Therapy*, Morocco, 2016. Disponible sur :
<https://www.longdom.org/abstract/epidemiology-of-hepatitis-b-virus-infection-in-morocco-a-retrospective-study-of-2500-blood-donors-60150.html>
- 44 H. Khatib, A. Zaki, et M. Benkirane,**
« Prevalence and Risk Factors of Hepatitis B Infection Among the General Population in Morocco », *Journal of Clinical Virology*, Morocco, 2013. [En ligne]. Disponible sur :
<https://www.journals.elsevier.com/journal-of-clinical-virology>
- 45 W. Baha et al.,**
« Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco », *BMC Public Health*, vol. 13, n° 1, p. 50, déc. 2013, doi: 10.1186/1471-2458-13-50.

- 46 Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, Brown RS Jr, Bzowej NH, Wong JB.**
Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018 Apr;67(4):1560–1599. doi: 10.1002/hep.29800. PMID: 29405329; PMCID: PMC5975958.
- 47 A. Sbai et al.,**
« Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc », *Pathologie Biologie*, vol. 60, n° 5, p. e65-e69, oct. 2012, doi: 10.1016/j.patbio.2011.06.001.
- 48 F. Asmaa, H. Souad, D. B. Asmaa, et E.-B. Jalila,**
« Serological Profile of Hepatitis B Virus at Ibn Rochd University Hospital Center (Casablanca, Morocco) », vol. 6, n° 1, janv. 2020.
- 49 Camara et al.**
« Profil Immuno-Virologique des Patients Infectés par le Virus De l'Hépatite B à Sigiri (Guinée) ».pdf.crdownload.pdf », June 2022.
- 50 M. R Tagajdid et al.,**
« SEROPREVALENCE OF HEPATITIS B AND C IN MOROCCO FROM 2017 TO 2022: IT'S TIME TO MOVE ON WITH WHO LOW PREVALENCE COUNTRIES? », *IJAR*, p. 10-11, sept. 2023, doi: 10.36106/ijar/4710568.
- 51 S. F. Schillie, J. Xing, T. V. Murphy, et D. J. Hu,**
« Prevalence of hepatitis B virus infection among persons with diagnosed diabetes mellitus in the United States, 1999–2010* », *Journal of Viral Hepatitis*, vol. 19, n° 9, p. 674-676, sept. 2012, doi: 10.1111/j.1365-2893.2012.01616.x.
- 52 P. J. Pr V Lédinghen et P. C. B. Dr Marc Bourlière,**
« RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI NON-INVASIF DES MALADIES CHRONIQUES DU FOIE ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE », le Journal of the American Heart Association, 2018.
- 53 CNS, ANRS**
« Recommandations Parcours de soins des hépatites Virales B,C et Delta ».pdf November 2023 Disponible sur : https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2023/11/PDS_Recommandations_Rapport-dexperts-2023-1711.pdf
- 54 W.Szmuness et al.**
« Familial clustering of Hepatitis B infection by Szmuness and al..pdf ». *The new england journal of medicine*
- 55 Wiley Online Library**
« *Journal of Medical Virology* », Disponible sur:
<https://onlinelibrary.wiley.com/journal/10969071>
- 56 P. Cacoub et B. Terrier,**
« Hepatitis B-Related Autoimmune Manifestations », *Rheumatic Disease Clinics of North America*, vol. 35, n° 1, p. 125-137, févr. 2009, doi: 10.1016/j.rdc.2009.03.006.

- 57 R. L. Kruse et al.,**
« Clinical outcomes of hepatitis B virus coinfection in a United States cohort of hepatitis C virus-infected patients », Hepatology, vol. 60, n° 6, p. 1871-1878, déc. 2014, doi: 10.1002/hep.27337.
- 58 S. Q. Arain, F. N. Talpur, N. A. Channa, M. S. Ali, et H. I. Afridi,**
« Serum lipid profile as a marker of liver impairment in hepatitis B Cirrhosis patients », Lipids Health Dis, vol. 16, n° 1, p. 51, déc. 2017, doi: 10.1186/s12944-017-0437-2.
- 59 E. Zhou, C. Yang, et Y. Gao,**
« Effect of alcohol on the progress of hepatitis B cirrhosis », Ann Palliat Med, vol. 10, n° 1, p. 415-424, janv. 2021, doi: 10.21037/apm-20-2353.
- 60 A. Sbai et al.,**
« Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc », Pathologie Biologie, vol. 60, n° 5, p. e65-e69, oct. 2012, doi: 10.1016/j.patbio.2011.06.001.
- 61 H. Mouflih et al.,**
« Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Tinghir.pdf » le 12/06/2018.
- 62 P. Alexandre et al.**
« Recommandations de prise en charge des personnes infectées chroniquement par le virus de l'hépatite B », sept. 2023.
- 63 J. Pillonel et al.**
« ÉPIDÉMIOLOGIE DES DONNEURS DE SANG INFECTÉS PAR LE VHB ET LE VHC ET RISQUE RÉSIDUEL DE TRANSMISSION DE CES INFECTIONS PAR TRANSFUSION EN FRANCE, 1992–2018 / EPIDEMIOLOGY OF BLOOD DONORS INFECTED WITH HBV AND HCV AND RESIDUAL RISK OF TRANSMISSION OF THESE INFECTIONS BY TRANSFUSION IN FRANCE, 1992 TO 2018 », 2020.
- 64 Organisation Mondial de la Santé**
« Questions-réponses : nouvelles recommandations de l'OMS pour la prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B ». 2024. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/q-a-new-who-recommendations-for-prevention-of-mother-to-child-transmission-of-hepatitis-b-virus>
- 65 C. J. Alberts et al.,**
« Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review », The Lancet Gastroenterology & Hepatology, vol. 7, n° 8, p. 724-735, août 2022, doi: 10.1016/S2468-1253(22)00050-4.
- 66 S. Diallo et al.,**
« Hépatite virale B: aspects cliniques, paracliniques et évolutifs dans le service d'Hépato Gastroentérologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec: à propos de 728 cas ». 2018, Pan Afr Med J, vol. 31, 2018, doi: 10.11604/pamj.2018.31.82.14725.
- 67 M. Guvenir et A. Arikhan et al.**
« Hepatitis B Virus: From Diagnosis to Treatment », Polish Journal of Microbiology, vol. 69, n° 4, p. 391-399, janv. 2020, doi: 10.33073/pjm-2020-044.

- 68 X. Zeng et al.,**
« Serological and Molecular Profile of Chronic Hepatitis B in Patients with Low or Negative HBeAg », Journal of Clinical Hepatology, 16(3), 215–223., 2017.
- 69 P. Marcellin, E. Heathcote, M. Buti, et J,**
« Serological and Molecular Profiles of Chronic Hepatitis B Infection in Patients with Inactive Disease. », Hepatology, 64(2), 626–634, 2016.
- 70 H. Chen et al.,**
« Clinical Implications of Serological Markers in Hepatitis B Virus Infection. Hepatology International », Hepatology International, 12(4), 345–352., 2018.
- 71 M. Shi et al.,**
« Long-term follow-up and management of hepatitis B patients with viral mutations », Liver International, 40(6), 1310–1318., 2020.
- 72 M. H. Nguyen et al.,**
« Hepatitis B Virus: Advances in Prevention, Diagnosis, and Therapy », Clin Microbiol Rev, vol. 33, n° 2, p. e00046–19, mars 2020, doi: 10.1128/CMR.00046–19.
- 73 M. Jefferies, B. Rauff, H. Rashid, T. Lam, et S. Rafiq,**
« Impact of HBV DNA Levels on Disease Progression in Chronic Hepatitis B », Hepatology Research, 2019, 49(12), 1411–1419, 2019. [En ligne]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31427834/>
- 74 X. Liu et al.,**
« Correlation between Hepatitis B Virus DNA Levels and Liver Disease Progression », Journal of Viral Hepatitis 27(5), 586–593, 2020. Disponible sur :
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvh.13323>
- 75 W. Tan et al.,**
« Prevalence and Clinical Significance of High Hepatitis B Virus DNA Levels in Chronic Hepatitis B », Liver International, 2021, 41(2), 234–240, 2021. Disponible sur :
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820302155>
- 76 H. Kim et al.,**
« Hepatitis B Virus DNA Levels and Their Correlation with Disease Progression in Chronic Hepatitis B », Journal of Clinical Gastroenterology, 2018, 52(7), 589–595, 2018. Disponible sur :
https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2018/03000/Hepatitis_B_Virus_DNA_Levels_and_Their_Correlation.4.aspx
- 77 L. Zhou et al.,**
« Viral Load and Its Role in the Management of Chronic Hepatitis B », Hepatology International, 2020, 14(4), 755–762, 2020. [En ligne]. Disponible sur:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-020-10144-6>
- 78 I. Bennajma, K. Krati, A. Aboussaad, I. Zrara, L. Essaadouni, et L. Mahmal,**
« L'approche épidémiologique et le Profil évolutif du porteur chronique du VHB », These publié en 2008

- 79 Mauro Vigano, Giampaolo Mangia and Pietro Lampertico**
HBeAg-negative chronic hepatitis B: why do I treat my patients with nucleos(t)ide analogues?..
2019 . Liver International ISSN 1478-3223
- 80 S.chevaliez et al.,**
« VIRUS_HEPATITE-B.pdf ». 2021
- 81 K. A. Tufon et al.,**
« Genetic diversity, viraemic and aminotransferases levels in chronic infected hepatitis B patients from Cameroon », BMC Res Notes, vol. 9, n° 1, p. 117, déc. 2016, doi: 10.1186/s13104-016-1916-7.
- 82 I. Cacciola et al.,**
« Prevalence of hepatitis B and C viral infections in hospitalized patients with increased liver enzyme levels and with no known history of hepatic disease », Annals of Hepatology, vol. 27, p. 100578, janv. 2022, doi: 10.1016/j.aohep.2021.100578.
- 83 H. S. Selim, H. A. Abou-Donia, H. A. Taha, G. I. El Azab, et A. F. Bakry,**
« Role of occult hepatitis B virus in chronic hepatitis C patients with flare of liver enzymes », European Journal of Internal Medicine, vol. 22, no 2, p. 187-190, avr. 2011, doi: 10.1016/j.ejim.2010.12.001.
- 84 Pr V Lédinghen et al**
« .RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC ET LE SUIVI NON-INVASIF DES MALADIES CHRONIQUES DU FOIE ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE DU FOIE » 2018 le Journal of the American Heart Association
- 85 I. Diallo et al.,**
« Évaluation de la fibrose dans les hépatites chroniques virales B : comparaison entre la biopsie hépatique et l'élastométrie (Fibroscan®) », Journal Africain d'Hépato-Gastroentérologie, vol. 10, n° 3, p. 132-137, oct. 2016, doi: 10.1007/s12157-016-0663-7.
- 86 D. Suzie,**
« Haute Autorité de santé », 2014.
- 87 B. K. Kim et al.,**
« A novel liver stiffness measurement-based prediction model for cirrhosis in hepatitis B patients: A liver stiffness-based cirrhosis model », Liver International, vol. 30, n° 7, p. 1073-1081, mars 2010, doi: 10.1111/j.1478-3231.2010.02269.x.
- 88 F. BAILLY, K. HARTIG-LAVIE, M. PAGÈS-ECOCHARD, et F. Zoulim,**
« Profils de l'hépatite B chronique », Les Items de la Revue du praticien Publié le 17 février 2020(2);e59-68, 2020, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/outil/profils-de-lhepatite-b-chronique>
- 89 L.-Y. Mak, W.-K. Seto, J. Fung, et M.-F. Yuen,**
« Use of HBsAg quantification in the natural history and treatment of chronic hepatitis B », Hepatol Int, vol. 14, n° 1, p. 35-46, janv. 2020, doi: 10.1007/s12072-019-09998-5.

- 90 M. Pouteau et al.,**
« Hépatite virale B : rappel des fondamentaux », Association Française de Formation médicale continue en hépato-gastro-entérologie, 2023.
- 91 K. Gkouvatsos, N. Goossens, L. Spahr, et F. Negro,**
« Hépatite B : nouvelles recommandations de prise en charge », Revue Médicale Suisse, vol. 13, n° 572, p. 1458-1463, 2017, doi: 10.53738/REVMED.2017.13.572.1458.
- 92 B. Allenet et al.,**
« Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes », Annales Pharmaceutiques Françaises, vol. 71, n° 2, p. 135-141, mars 2013, doi: 10.1016/j.pharma.2012.10.001.
- 93 J. J. Feld, A. S. Lok, et F. Zoulim,**
« New Perspectives on Development of Curative Strategies for Chronic Hepatitis B », Clinical Gastroenterology and Hepatology, vol. 21, n° 8, p. 2040-2050, juill. 2023, doi: 10.1016/j.cgh.2023.02.032.
- 94 Organisation mondiale de la santé,**
« Lignes directrices pour la prévention, le diagnostic, la prise en charge et le traitement des personnes atteintes d'une hépatite B chronique. », OMS, 2024. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332249>
- 95 Y.-P. Li et al.,**
« Hepatitis B cure: Current situation and prospects », World J Hepatol, vol. 16, n° 6, p. 900-911, juin 2024, doi: 10.4254/wjh.v16.i6.900.
- 96 E. Spyrou, C. I. Smith, et M. G. Ghany,**
« Hepatitis B », Gastroenterology Clinics of North America, vol. 49, n° 2, p. 215-238, juin 2020, doi: 10.1016/j.gtc.2020.01.003.
- 97 World Health Organization,**
« Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection ». Geneva : World Health Organization, 2015. Disponible sur : <https://iris.who.int/handle/10665/154590>
- 98 H. Kim et al.,**
« Prognosis and Evolution of Chronic Hepatitis B Patients Under Antiviral Treatment ». Revue : Journal of Hepatology, 2018.
- 99 Marcellin P., et al.,**
« Stabilization and Spontaneous Resolution in Patients with Inactive Chronic Hepatitis B ». Revue Hepatology International, 2016.
- 100 Terrault et al.,**
« Challenges in the Follow-up and Management of Chronic Hepatitis B Patients », Revue Gastroenterology, 2017.

قسم الطبيبة :

أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ إِنْسَانٍ فِي كُلِّ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِادْلًا وَسُعْيٍ فِي إِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلاَكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَاتَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ
سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِادْلًا رَعَايَتِي الطَّبِيعَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ
وَالظَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسْخَرَهُ لِنَفْعِ إِنْسَانٍ لَا لَذَّاهُ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلِمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغِرُنِي، وَأَكُونَ أَخَا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيعَةِ مُتَعَاوِنِينَ
عَلَى الْبَرِّ وَالتَّقْوَىِ.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقًا إِيمَانِي فِي سِرَّيْ وَعَلَانِيَّتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشَيِّنُهَا تَجَاهُ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

أطروحة رقم 530

سنة 2024

النمط الوبائي، السريري، العلاجي والتطوري لالتهاب الكبد B في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/12/30

من طرف

السيد نبيل تيشيرا

المزداد في 18/08/1999 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهاب الكبد B – الوبائيات – الشكل السريري – النمط المصلبي – التطور –
العلاج

اللجنة

الرئيس

ح. قاصف

السيد

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

ز. الشهبي

السيد

أستاذ في طب الأمراض المعدية

س. القدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني

ي. الكاموني

السيد

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة – الفيروسات و السيرولوجيا

الحكم

