



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2026

Thèse N° 124

Séroprévalence de l'hépatite B chez la population jeune au Maroc entre 2013 et 2024

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/03/2026

PAR

Mr. Abderrahmane EL HIJAZI

Né le 05 Août 1996 à AGADIR

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Séroprévalence – virus de l'hépatite B – diagnostic – prévention

JURY

Mr. S. ZOUHAIR

PRÉSIDENT

Professeur de Microbiologie-virologie

Mr. Y. ELKAMOUNI

RAPPORTEUR

Professeur de Microbiologie- virologie

Mme. L. ARSALANE

Professeur de Microbiologie- Virologie

Mr. E. ELMEZOUARI

Professeur de Parasitologie-Mycologie

Mr. Z. CHAHBI

Professeur de Médecine interne

JUGES

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 Honoraires : 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 ELFEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
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	MOUTAOUAKIL 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	BENELKHAIAT 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	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
36	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
40	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

48	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
49	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
50	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
51	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
52	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
53	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
54	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
55	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
58	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
59	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
60	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
61	QAMOOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
62	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
63	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
64	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
68	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
69	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
70	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
71	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
73	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
74	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
75	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
76	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
77	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
78	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
79	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
80	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
81	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
82	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
83	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
84	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne

85	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
86	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
87	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
88	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
89	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
90	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
91	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
92	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
93	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
94	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
95	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
96	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
97	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
98	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
99	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
110	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
111	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
112	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
113	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
114	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
115	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
116	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
117	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
118	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
119	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
120	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
121	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie

122	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
123	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
124	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
125	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
127	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
128	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
129	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
130	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
131	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
133	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
134	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
135	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
136	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
138	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
139	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
140	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
141	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
142	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
143	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
144	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
145	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
146	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
147	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
148	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
149	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
150	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
152	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
153	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
154	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
155	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale

156	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
157	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
158	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
159	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
160	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
161	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
162	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
163	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
164	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
165	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
166	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
167	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
168	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
169	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
170	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
171	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
172	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
173	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
174	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
175	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
176	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
177	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
178	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
179	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
180	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie Clinique
181	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
182	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
183	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
184	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
185	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie Clinique
186	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
187	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
188	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
189	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
190	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
191	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie

192	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
193	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
194	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
195	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
196	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
197	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
198	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
199	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
200	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
201	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
202	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
203	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
204	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
205	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
206	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
207	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
209	AABBASSI Bouchra	MC	Pédopsychiatrie
210	DOUIREK Fouzia	MC	Anesthésie-réanimation
211	SAHRAOUI Houssam Eddine	MC	Anesthésie-réanimation
212	RHEZALI Manal	MC	Anesthésie-réanimation
213	ABALLA Najoua	MC	Chirurgie pédiatrique
214	MOUGUI Ahmed	MC	Rhumatologie
215	ZOUITA Btissam	MC	Radiologie
216	HAZIME Raja	MC	Immunologie
217	SALLAHI Hicham	MC	Traumatologie-orthopédie
218	BENCHAFAI Ilias	MC	Oto-rhino-laryngologie
219	EL JADI Hamza	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
220	AZAMI Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
221	FASSI Fihri Mohamed jawad	MC	Chirurgie générale
222	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
223	AMINE Abdellah	MC	Cardiologie
224	CHETOUI Abdelkhalek	MC	Cardiologie
225	WARDA Karima	MC	Microbiologie
226	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
227	ROUKHSI Redouane	MC	Radiologie
228	ARROB Adil	MC	Chirurgie réparatrice et plastique

229	SBAAI Mohammed	MC	Parasitologie–mycologie
230	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
231	SBAI Asma	MC	Informatique
232	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
233	MOULINE Souhail	MC	Microbiologie–virologie
234	AZIZI Mounia	MC	Néphrologie
235	BOUHAMIDI Ahmed	MC	Dermatologie
236	YANISSE Siham	MC	Pharmacie galénique
237	DOULHOUSNE Hassan	MC	Radiologie
238	KHALLIKANE Said	MC	Anesthésie–réanimation
239	BENAMEUR Yassir	MC	Médecine nucléaire
240	ZIRAOUI Oualid	MC	Chimie thérapeutique
241	IDALENE Malika	MC	Maladies infectieuses
242	LACHHAB Zineb	MC	Pharmacognosie
243	ABOUDOURIB Maryem	MC	Dermatologie
244	AHBALA Tariq	MC	Chirurgie générale
245	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
246	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie–réanimation
247	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
248	FIKRI Oussama	MC	Pneumo–phtisiologie
249	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
250	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
251	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato–orthopédie
252	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
253	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
254	LAKHDAR Youssef	MC	Oto–rhino–laryngologie
255	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
256	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
257	RAMRAOUI Mohammed–Es–said	MC	Chirurgie générale
258	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
259	AHMANNA Hussein–choukri	MC	Radiologie
260	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
261	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
262	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
263	LASRI Najat	MC	Hématologie Clinique
264	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
265	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie–réanimation

266	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
267	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
268	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
269	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
270	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
271	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
272	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
273	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
274	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
275	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
276	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
277	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
278	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
279	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
280	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
281	BENDAOUUD Layla	MC	Dermatologie
282	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
283	CHATAR Achraf	MC	Urologie
284	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
285	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
286	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
287	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
288	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
289	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
290	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
291	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
292	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
293	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
294	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
295	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
296	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
297	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
298	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
299	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
300	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
301	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
302	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie

303	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
304	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
305	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
306	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
307	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
308	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
309	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
310	DAFIR Kenza	MC	Génétique
311	CHERKAoui RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
312	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
313	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
314	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
315	EL GHOUl Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
316	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
317	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
318	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
319	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
320	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
321	JENDOuzI Omar	MC	Urologie
322	MANSOURI Maria	MC	Génétique
323	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
324	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
325	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
326	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
327	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
328	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
329	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
330	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
331	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
332	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
333	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
334	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie Clinique
335	EL GUZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
336	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
337	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
338	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie

339	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
340	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
341	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
342	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
343	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
344	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
345	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
346	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
347	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
348	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
349	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
350	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
351	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
352	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
353	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
354	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
355	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
356	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
357	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
358	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
359	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
360	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
361	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
362	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
363	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
364	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
365	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
366	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
367	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
368	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
369	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
370	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
371	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
372	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire

**LISTE ARRETEE LE
03/02/2025**

DÉDICACES

À mon très cher Père Moulay Omar EL HIJAZI

Mon modèle de force et de sacrifice

À l'homme qui s'est battu dans l'ombre pour que je puisse marcher dans la lumière. Merci d'avoir été ce pilier inébranlable à mes côtés, veillant avec une abnégation rare à ce que je ne manque jamais de rien. Tu as tout mis en œuvre pour que je traverse ce long parcours d'études avec sérénité, m'offrant sans compter tout ce dont j'avais besoin pour réussir. Ce titre de Docteur est le fruit de tes efforts et le témoignage de ma reconnaissance éternelle. Puisse ce travail être à la hauteur de l'homme que vous êtes.

À ma très chère Mère Zohra LABSIS

La lumière de ma vie et l'artisane de ma réussite

Aucun mot, aussi noble soit-il, ne saurait exprimer la profondeur de mon amour et de ma gratitude. Depuis ma plus tendre enfance, tu as tout sacrifié pour moi. Tu n'as pas seulement veillé sur moi ; tu as étudié à mes côtés, guidant mes premiers pas à l'école jusqu'à m'accompagner pas à pas vers l'aboutissement de ce doctorat en médecine. Tu n'as jamais rien ménagé pour m'offrir tout ce dont j'avais besoin, faisant de mes rêves ta priorité absolue. Si je parviens aujourd'hui à ce stade, c'est grâce à tes prières, tes nuits de veille et ton amour inconditionnel. Ce titre de Docteur t'appartient autant qu'à moi. Puisse Dieu te prêter santé, bonheur et longue vie, pour que je puisse à mon tour t'honorer chaque jour.

À ma très chère Sœur Amina EL HIJAZI

À celle qui me comprend au-delà des mots

À toi qui possèdes ce don rare de me comprendre au-delà des mots et des silences. Tu as été la toute première à me motiver et à croire en ce rêve de médecine avant même qu'il ne devienne réalité. Seule personne à qui je peux tout confier sans crainte d'être jugé, ton écoute a été mon refuge le plus sûr. Je tiens à souligner l'immense confiance que je porte à ton discernement ; tes décisions ont souvent été mes meilleurs guides. Que ce titre de Docteur soit le reflet de notre lien unique et de ma reconnaissance éternelle pour ta présence lumineuse à mes côtés.

À ma chère Grand-mère, mes Oncles, Tantes, Cousins et Cousines

À ma chère grand-mère, dont la présence et les prières sont pour moi une bénédiction de chaque instant. À mes oncles et tantes, pour leur bienveillance et leurs conseils avisés tout au long de mon parcours. À mes cousins et cousines, avec qui j'ai partagé tant de souvenirs précieux. Que ce travail soit le témoignage de mon attachement profond à notre famille et de ma fierté de porter notre nom. Merci d'avoir été, chacun à votre manière, un maillon essentiel de ma réussite.

À mon cher ami Youssef LAAMIR

Mon pilier et confident

*Tu es bien plus qu'un ami, bien plus qu'un frère : tu es un véritable repère.
Merci pour ta présence quotidienne, ta loyauté absolue et pour toutes ces aventures
les plus folles qui ont marqué mes souvenirs.
Tu es ce pilier sur lequel je peux compter les yeux fermés ; cette réussite est, en grande
partie, la tienne.*

À mes frères de cœur Aïman ZIRI et Amine BELMEKIA

Et à leurs familles si chères

*À vous, mes amis, qui avez toujours été présents. Je tiens à associer à cet hommage
vos familles, dont la serviabilité et la générosité m'ont tant marqué. En franchissant
vos portes, j'ai trouvé bien plus qu'un accueil : j'ai découvert des foyers sur lesquels je
savais pouvoir compter les yeux fermés. J'ai énormément appris à vos côtés, et votre
bienveillance occupe aujourd'hui une grande partie de mes souvenirs les plus
précieux. Ce doctorat est aussi le témoignage de ma gratitude pour votre place
indéfectible dans ma vie.*

À mon cher ami Salah Eddine ELHAOIT

Mon ami à l'esprit brillant

*Ton esprit de mathématicien n'a d'égal que l'immense chaleur de ton accueil. Merci
d'être cet ami si précieux, toujours disponible, dont la porte et le cœur me sont
toujours ouverts. Ton intelligence remarquable et ta générosité d'âme sont pour moi
une véritable source d'inspiration.*

**À mes chers amis Abdelhamid EL MOULA, Said MOUSTAID, Brahim
BOULAI, Mehdi MEKROUM, Khalid BOUMLIK, Saad HADAG,
Idriss LAAZIZ, Med Yassine ROUINI, Abdelouahed AL HALLAOUI,
Kamal MINORI, Rachid ALHYAN, Reda BOUTOUMAT, Yassine
KOURIMA, Asmae EL GHEZOUANI, Fatima Azzahrae TIDARINE,
Wissale LAHBADI**

Mes véritables frères et sœurs d'armes

*Partager avec vous cette amitié profonde est un immense privilège. Merci pour votre
fiabilité à toute épreuve, vos conseils précieux et votre soutien de chaque instant. Que
notre confraternité soit aussi longue, solide et belle que notre amitié.*

À ma chère amie Ahlam AIT ALLA

À toi qui m'es immensément chère. Depuis plus de quinze ans, tu es cette présence lumineuse et cette source de motivation qui ne m'ont jamais fait défaut. Ta gentillesse et ton aide pour franchir chaque obstacle ont été les piliers de ma persévérance. Ce doctorat est le témoignage de ma profonde affection et de ma gratitude pour la place unique que tu occupes dans mon cœur. Merci d'être tout simplement toi.

À ma chère amie Sara AIT JAJA

À toi qui as été présente à chaque étape de ce long cursus. Je te remercie du fond du cœur pour ton aide précieuse et ta serviabilité exemplaire. Tu es pour moi bien plus qu'une amie ; une véritable sœur de cœur que ma famille estime et chérit tant. Tes encouragements constants durant toutes mes années d'études ont été un moteur essentiel à ma réussite. Ce doctorat est le témoignage de ma profonde gratitude pour ta bienveillance et ta fidélité.

À ma chère amie Mounia ZERHOUNI

À celle qui a su transformer mes doutes en certitudes et me donner l'élan nécessaire pour atteindre ce but. Je te remercie du fond du cœur d'avoir été ce soutien précieux qui a facilité chaque étape de ce travail et éclairé mon chemin vers ce doctorat. Mes remerciements les plus sincères s'étendent également à ta famille, pour leur aide constante et leur bienveillance qui m'ont été inestimables.

REMERCIEMENTS

À notre Maitre et Président de thèse :

Monsieur le Professeur Said ZOUHAIR

Doyen de Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech

Professeur de Microbiologie- Virologie

***Chef service de Bactériologie- Virologie et Biologie Moléculaire de l'hôpital
militaire Avicenne de Marrakech***

C'est un privilège insigne et une marque de haute considération que vous nous témoignez, Monsieur le Doyen, en acceptant de présider mon jury de thèse.

Malgré l'importance de vos charges administratives et académiques, liées à votre engagement pour le rayonnement de notre institution, vous avez bien voulu accorder une attention bienveillante à ce travail.

Je salue en vous l'éminent clinicien et l'autorité académique dont la rigueur, l'éthique et le sens du devoir constituent pour moi un modèle de probité et de sagesse. Votre parcours exemplaire honore notre Faculté et demeure une source d'inspiration pour les générations futures de médecins.

Veillez agréer, Monsieur le Président et Cher Maître, l'expression de ma profonde gratitude et de mes sentiments les plus respectueux.

À notre Maitre et Rapporteur de thèse :

Monsieur le Professeur Youssef EL KAMOUNI

***Professeur de Bactériologie- Virologie de l'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech***

Nous vous témoignons notre profonde gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de rapporter ce travail. Votre rigueur scientifique, vos conseils éclairés et votre souci constant de l'excellence ont été les piliers de cette étude.

Nous avons été particulièrement sensibles à la bienveillance et à la disponibilité dont vous avez fait preuve tout au long de ce projet, malgré vos nombreuses obligations. Votre intégrité professionnelle et vos qualités humaines constituent, pour nous, un modèle de référence dans l'exercice de notre future profession.

Veillez agréer, Cher Maître, le témoignage de notre sincère reconnaissance, de notre profond respect et de notre attachement.

À notre Maître et Juge de thèse :

Mme le Professeur Lamiae ARSALANE
Professeur de Bactériologie- Virologie de l'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech

Nous sommes extrêmement honorés que vous ayez accepté de siéger au sein de notre jury de thèse. Votre réputation scientifique, alliée à vos qualités humaines et à la finesse de votre jugement, nous imposent une profonde admiration. Nous vous remercions sincèrement pour la bienveillance avec laquelle vous avez accepté d'examiner ce travail et pour le temps précieux que vous nous accordez malgré vos hautes responsabilités.

Veillez agréer, Chère Maître, l'expression de notre gratitude la plus sincère et de nos hommages les plus respectueux.

À notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le Professeur EL Mostafa EL MEZOUARI
Professeur de Bactériologie- Virologie de l'hôpital militaire Avicenne de
Marrakech

C'est un immense honneur pour nous que vous ayez spontanément accepté de siéger au sein de notre jury de thèse.

Au-delà de vos indéniables compétences scientifiques et cliniques, nous tenons à saluer vos qualités humaines exceptionnelles. Votre bienveillance constante, votre grande disponibilité et votre écoute attentive font de vous un Maître profondément respecté et apprécié de tous. Vous incarnez avec humilité l'humanisme médical et le dévouement envers vos étudiants et vos patients.

Nous vous remercions du fond du cœur pour votre aide précieuse et votre gentillesse. Veuillez trouver ici, Cher Maître, le témoignage de notre gratitude la plus sincère et de notre profond attachement.

À notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le Professeur Zakaria CHAHBI
Professeur de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

C'est pour nous un honneur insigne de vous compter parmi les membres de ce jury et de bénéficier de votre expertise pour l'évaluation de ce travail.

Nous saluons en vous le Maître dont la clarté d'esprit et l'impartialité sont le reflet d'une carrière dédiée à l'excellence. Nous avons été particulièrement sensibles à votre courtoisie ainsi qu'à la pertinence de vos réflexions, qui témoignent d'une vaste culture médicale. Votre exigence, alliée à une bienveillance discrète, constitue pour nous un modèle d'éthique et de rigueur professionnelle.

Qu'il vous plaise d'agréer, Cher Maître, l'expression de notre vive reconnaissance et l'hommage de notre profond respect.

***À tout le personnel du laboratoire de Bactériologie- Virologie de l'hôpital militaire
Avicenne de Marrakech :***

*Je suis reconnaissant de l'aide apportée tout au long de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression
de mes sentiments les plus distingués.*

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Liste des tableaux :

Tableau I	: Nombre de personnes ayant fait l'objet de dépistage de l'antigène HBs selon les années	11
Tableau II	: Répartition des hommes et des femmes dépistés dans notre population	12
Tableau III	: Répartition des cas selon les années	13
Tableau IV	: Prévalence de l'hépatite virale B selon les années.....	14
Tableau V	: Analyse comparative de la séroprévalence AgHBs par genre	15
Tableau VI	: Distribution des cas positifs à l'AgHBs selon le gradient géographique Nord-Sud	16
Tableau VII	: Tableau récapitulatif des phases de l'infection du VHB	44
Tableau VIII	: Diagnostic sérologique d'une infection par le VHB	47
Tableau IX	: Principaux profils observés dans différentes situations cliniques au cours de l'infection par le VHB	50
Tableau X	: Comparaison des caractéristiques épidémiologiques et de la prévalence de l'AgHBs avec différentes études nationales récentes.....	59
Tableau XI	: Synthèse comparative de la séroprévalence de l'AgHBs entre notre étude et les données de la littérature au sein de la région maghrébine	61
Tableau XII	: Comparaison de notre étude avec les pays d'Afrique	66
Tableau XIII	: Comparaison de la prévalence AgHBs de notre étude avec les pays de zones de faible endémicité.....	63
Tableau XIV	: Synthèse comparative des génotypes.....	65

Liste des figures :

Figure 1 : Automate Alinity (Abbott) utilisé au laboratoire de Bactériologie Virologie de l'HMA de Marrakech.....	5
Figure 2 : Principe de test Immunologique par Chimiluminescence	6
Figure 3 : Répartition par sexe des candidats dépistés	12
Figure 4 : Nombre de cas positifs sur l'échantillon total	13
Figure 5 : Prévalence de l'hépatite B selon les années.....	14
Figure 6 : Cartographie de répartition régionale des cas AgHBs positifs	16
Figure 7 : Photo de microscopie électronique montrant les différentes formes de particules virales	20
Figure 8 : Schéma des particules subvirales présentant les trois protéines d'enveloppe (S,M,L)....	21
Figure 9 : Structure électronique du VHB.....	22
Figure 10 : Schéma d'une particule virale complète	23
Figure 11 : Organisation du génome du VHB et phase de lecture	24
Figure 12 : Reconstruction 3D de capsides natives contenant une molécule d'ADN virale	26
Figure 13 : Protéine de la capside virale du VHB	29
Figure 14 : Schéma illustrant la multiplication du VHB dans l'hépatocyte.....	30
Figure 15 : Répartition mondiale du génotype du VHB.....	32
Figure 16 : Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde	33
Figure 17 : Histoire naturelle de l'infection par l'HVB	40
Figure 18 : Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique (B)	49

ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations :

AA : Acides Aminés

Ac : Anticorps

Ac anti-HBe : Anticorps dirigés contre l'antigène e

Ac anti-HBs : Anticorps dirigés contre l'antigène de surface (marqueur d'immunité)

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ADN-VHB : ADN du Virus de l'Hépatite B (Charge virale)

ADNccc : ADN Circulaire Clos Covalent (forme persistante dans le noyau)

ADNdb : ADN double brin

ADNrc : ADN circulaire relâché

AgHBc : Antigène de la particule centrale (*Core*) du VHB

AgHBe : Antigène e du VHB (marqueur de réplication virale)

AgHBs : Antigène de surface du VHB (marqueur de l'infection)

AgHBx : Antigène X du VHB

ALAT : Alanine Amino-Transférase (transaminase spécifique du foie)

Anti-VHD : Anticorps dirigés contre le Virus de l'Hépatite Delta

ARN : Acide Ribonucléique

ARNm : ARN messenger

ARNpg : ARN prégénomique

ATG : Codon initiateur (Adénine-Thymine-Guanine)

CHC : Carcinome Hépatocellulaire (cancer primitif du foie)

CTD : *C-Terminal Domain* (Domaine carboxy-terminal)

DR1 / DR2 : *Direct Repeats* 1 et 2 (séquences répétées du génome)

DTC : Vaccin combiné contre la Diphtérie, le Tétanos et la Coqueluche

EASL	: <i>European Association for the Study of the Liver</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (technique immuno-enzymatique)
Hib	: <i>Haemophilus influenzae</i> de type b
HSPG	: <i>Heparan Sulfate ProteoGlycans</i> (récepteurs d'adhérence cellulaire)
IFN	: Interféron
Ig	: Immunoglobulines
Ig anti-HBs	: Immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B (Sérothérapie)
IgM	: Immunoglobulines de type M (marqueur d'infection aiguë)
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
LIPA	: <i>Line Probe Assay</i> (technique d'hybridation pour le génotypage)
M0 / M1 / M6	: Schéma vaccinal classique (Mois 0, Mois 1, Mois 6)
NES	: <i>Nuclear Export Signal</i> (signal d'exportation nucléaire)
NLS	: <i>Nuclear Localization Signal</i> (signal de localisation nucléaire)
nm	: Nanomètre
NTCP	: <i>Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide</i> (récepteur d'entrée du VHB)
NTD	: <i>N-Terminal Domain</i> (Domaine amino-terminal)
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ORF	: <i>Open Reading Frame</i> (Cadre ouvert de lecture)
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i> (Réaction de polymérisation en chaîne)
PEV	: Programme Élargi de Vaccination
RE	: Réticulum Endoplasmique
RFLP	: <i>Restriction Fragment Length Polymorphism</i> (analyse de restriction)
RT	: <i>Reverse Transcriptase</i> (Transcriptase inverse)
TM	: Domaines Transmembranaires

TP	: <i>Terminal Protein</i> (Protéine terminale de la polymérase)
UI/	: Unités Internationales par millilitre (unité de charge virale)
VHB	: Virus de l'Hépatite B
VHB0	: Dose de vaccin contre l'hépatite B à la naissance (H0–H24)
VHC	: Virus de l'Hépatite C
VHD	: Virus de l'Hépatite Delta
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. Type et cadre d'étude :	3
II. Période d'étude :	3
III. Méthode d'analyse	3
1. Patients :	3
2. Prélèvements :	3
RÉSULTATS	10
DISCUSSION	17
I. Historique :	18
II. Biologie du virus de l'hépatite B	19
1. Taxonomie :	20
2. Structure du virus de l'hépatite B :	22
3. Réplication du Virus de l'hépatite B :	28
4. Géotypes du VHB :	31
III. Répartition épidémiologique mondiale :	32
1. Prévalence :	32
2. Incidence :	35
3. Morbi-mortalité :	36
IV. Modes de transmission et populations exposées au VHB :	38
1. Transmission parentérale :	38
2. Transmission de personne à personne :	38
3. Transmission périnatale :	39
4. Populations exposées au VHB :	39
V. Diagnostic positif de VHB :	40
1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB et signes cliniques :	40
2. Diagnostic virologique de L'HVB :	44
3. Virus de l'hépatite B et cancer du foie :	50
VI. Traitement de l'hépatite virale B :	51
VII. Prévention de l'hépatite B :	53
1. Mesures non vaccinales	53
2. Vaccination :	54
VIII. Discussion de nos résultats :	57
CONCLUSION	71

INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite B (VHB), est l'un des virus dont la prévalence est la plus importante dans le monde. Il peut être à l'origine d'hépatite aiguë, d'hépatite chronique, de cirrhose, ainsi que de cancer hépatique.

Selon les estimations récentes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 254 millions de personnes sont chroniquement infectées par le virus de l'hépatite B dans le monde.

En outre, cette infection demeure responsable d'environ 1,2 million de nouvelles contaminations par an et de près de 1,1 million de décès chaque année.

Le VHB est cent fois plus contagieux que le VIH, et peut rester stable à 25°C pendant sept jours dans du sang séché. Il se transmet par effraction cutanée, par contact des muqueuses avec du sang ou d'autres liquides organiques contaminés ou de la mère à l'enfant en périnatale.

Le virus se retrouve, principalement, dans le sang et les lésions suintantes, alors que des concentrations modérées sont relevées dans le sperme et les sécrétions vaginales, et des quantités plus faibles dans la salive, les larmes et la sueur.

Actuellement, de nombreuses recherches sur les traitements sont en cours, avec le développement de molécules utilisant de nouveaux mécanismes d'action.

Le Maroc est un pays considéré, selon les données de l'OMS, comme ayant une prévalence intermédiaire ou de moyenne endémicité de l'hépatite B, mais l'épidémiologie du virus n'est pas connue avec précision.

Ainsi, l'objectif principal de cette étude est d'évaluer la séroprévalence de l'infection par le VHB chez la population jeune au Maroc entre 2013 et 2024.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, visant le dépistage d'une infection éventuelle par le VHB. L'étude a été menée au laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

II. Période d'étude :

Cette étude a été réalisée sur une période de 12 ans, allant de 2013 à 2024.

III. Méthode d'analyse :

1. Patients :

L'étude a concerné 105 780 jeunes candidats au recrutement aux Forces Armées Royales adressés à l'Hôpital Militaire Avicenne pour dépistage systématique de l'AgHBs.

2. Prélèvements :

Les prélèvements ont été réalisés sur un tube sec au laboratoire avec une fiche de renseignements relatifs à l'âge, le sexe, la date et les renseignements cliniques.

Le sérum obtenu, après centrifugation pendant 20 min à 600g est le matériel biologique utilisé dans cette étude.

a. Tests de dépistage du VHB : Test immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) :

L'antigène de surface (AgHBs) est le marqueur sérologique le plus couramment utilisé pour le dépistage du VHB.

Dans la présente étude, la recherche de l'Ag HBs est réalisée par le test immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) sur l'Automate Alinity d'Abbott.

Le dosage par l'automate ALINITY (Abbott) est un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détection qualitative de l'Ag HBs dans le sérum.



Figure 1: Automate Alinity (Abbott) utilisé au laboratoire de Bactériologie Virologie de l'HMA de Marrakech

❖ Principe de la technique :

Les méthodes CMIA permettent d'identifier les antigènes et les anticorps associés aux infections hépatiques virales. Dans la réaction finale, les conjugués antigène-anticorps liés marqués à l'acridinium sont utilisés pour générer un signal chimiluminescent.

Le principe de la chimiluminescence est le marquage des anticorps par des composés chimiluminescents, capables, en présence du carboxamide d'acridinium, de produire de la lumière proportionnellement à la concentration en antigène (Figure 2).

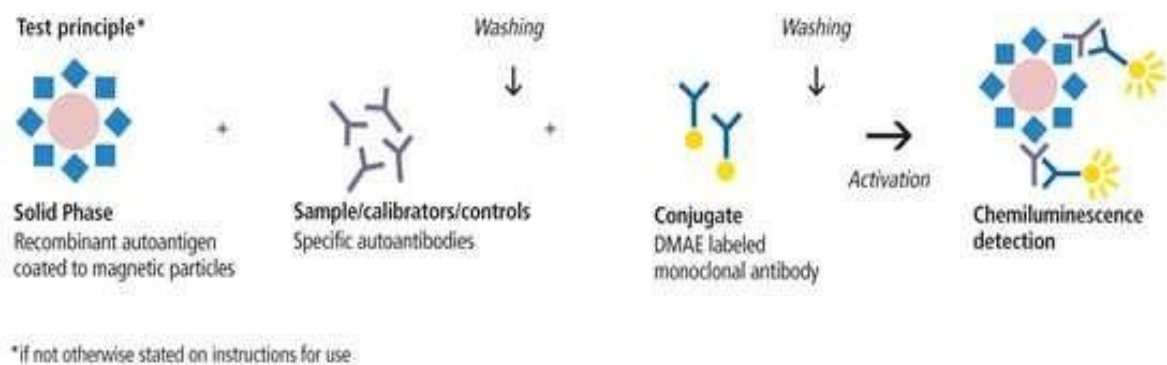


Figure 2:Principe de test Immunologique par Chimiluminescence

En pratique, des anticorps monoclonaux, dirigés contre l'Ag HBs, sont fixés sur des microparticules magnétiques, et mis en incubation avec le sérum du patient. Des anticorps monoclonaux dirigés contre l'Ag HBs marqués au carboxamide d'acridinium sont rajoutés au milieu réactionnel. Les puits de la microplaque sont exposés à un champ magnétique qui élimine les composants non liés lors des lavages. La solution est ensuite alcalinisée, ce qui induit l'émission de lumière par le composé chimiluminescent. La lumière mesurée est proportionnelle à la concentration de l'Ag HBs dans la solution.

❖ **Résultats et interprétations :**

Le test calcule le résultat sur la base du rapport E/VS.

$E/VS = \text{URL (Unité Réduite de Lumière) de l'Echantillon} / \text{Valeur URL Seuil}$.

Les échantillons dont la valeur E/VS est inférieure à 1,00 sont considérés comme négatifs.

Les échantillons dont la valeur E/VS est supérieure ou égale à 1,00 sont considérés comme réactifs et doivent être réanalysés en double.

b. Test de confirmation : Test de neutralisation :

Les échantillons identifiés comme réactifs lors du dépistage initial nécessitent une confirmation pour écarter les faux positifs, particulièrement pour les valeurs faiblement réactives. Sur l'automate ALINITY, cela est réalisé par un test de confirmation spécifique basé sur le principe de neutralisation.

❖ **Principe de la technique :**

Le principe repose sur la neutralisation spécifique de l'Ag HBs présent dans l'échantillon par des anticorps humains anti-HBs ajoutés in vitro.

En pratique, l'échantillon réactif est divisé en deux aliquotes. La première est incubée avec un réactif de neutralisation contenant une forte concentration d'anticorps anti-HBs (qui vont se lier à l'Ag HBs et le "masquer"). La seconde aliquote est incubée avec un réactif de contrôle non neutralisant.

Les deux échantillons sont ensuite testés à nouveau selon la technique CMIA décrite précédemment. Si l'Ag HBs est réellement présent, il sera neutralisé dans la première aliquote, ce qui entraînera une diminution significative du signal chimiluminescent (URL) par rapport à l'aliquote de contrôle.

❖ **Résultats et interprétations :**

L'automate calcule le pourcentage de réduction du signal entre l'échantillon neutralisé et l'échantillon non neutralisé.

- **Confirmé positif** : Si la valeur de l'échantillon de contrôle est réactive (E/VS est supérieure ou égale à 1,00) ET que le pourcentage de neutralisation est supérieur ou égal à 50 %.
- **Négatif (Faux positif)** : Si la réduction du signal est inférieure à 50 %, le résultat de dépistage initial est considéré comme non spécifique.

c. **Charge virale:**

La quantification de l'ADN viral (charge virale) est l'examen de référence pour évaluer l'intensité de la réplication virale chez les patients confirmés positifs à l'Ag HBs. Dans notre étude, elle a été réalisée à l'aide de l'automate GeneXpert (Cepheid).

❖ **Principe de la technique :**

La détermination de la charge virale est réalisée par la technique de PCR en temps réel (Polymerase Chain Reaction) de manière entièrement automatisée. Le système GeneXpert repose sur l'utilisation d'une cartouche fermée à usage unique qui intègre et automatise toutes les étapes complexes de la biologie moléculaire : la préparation de l'échantillon, l'extraction des acides nucléiques, l'amplification et la détection.

En pratique, l'échantillon (sérum ou plasma du patient) est directement introduit dans la cartouche réactive, qui est ensuite insérée dans le module de l'automate

Le GeneXpert procède automatiquement à :

1. L'extraction : Lyse des particules virales et purification de l'ADN de l'hépatite B.
2. L'amplification : Une région cible hautement conservée du génome du VHB est amplifiée à l'aide d'amorces spécifiques lors de cycles thermiques successifs.

3. La détection en temps réel : Des sondes fluorescentes spécifiques (sondes TaqMan) s'hybrident sur les séquences d'ADN amplifiées. La fluorescence émise est mesurée par l'automate à chaque cycle.

L'intensité du signal fluorescent est directement proportionnelle à la quantité d'ADN viral initialement présente dans l'échantillon.

❖ **Résultats et interprétations :**

Le système GeneXpert intègre un contrôle interne de qualité pour chaque cartouche afin de valider le processus d'extraction et d'amplification. L'automate calcule et rend le résultat de manière quantitative, directement interprétable.

- Les résultats sont exprimés en Unités Internationales par millilitre (UI/mL) ou en Log10 UI/mL, conformément aux standards de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- Le test Xpert HBV Viral Load possède une large plage de quantification linéaire et un seuil de détection très bas (généralement autour de 10 UI/mL), permettant de détecter de très faibles virémies.

Ce résultat quantitatif permet d'évaluer le niveau de répllication du virus. Couplée au dosage des transaminases (ALAT) et au statut Ag HBe, la charge virale permet de classer l'infection (infection chronique ou hépatite chronique), de poser l'indication d'un traitement antiviral et d'en surveiller l'efficacité.

RÉSULTATS

I– Description de la population :

Notre étude a porté sur une population active constituée de 105 780 candidats au recrutement aux Forces Armées Royales, adressés à l'Hôpital Militaire Avicenne pour dépistage systématique de l'Ag Hbs, cette population se répartit selon le tableau suivant :

Année	Nombre total des cas dépistés par l'Ag HBs par année
2013	5 051
2014	3 397
2015	12 488
2016	8 565
2017	5 658
2018	5 183
2019	13 648
2020	7 404
2021	8 847
2022	8 979
2023	12 507
2024	14 053
Total	105780

Tableau I:Nombre de personnes ayant fait l'objet de dépistage de l'antigène HBs
selon les années

Dans notre population, la répartition selon le sexe a montré une très large prédominance masculine :

- **Hommes** : 101 762 (soit **96,20 %** de l'effectif).
- **Femmes** : 4 018 (soit **3,80 %** de l'effectif).

Nombre Total des Tests	Hommes	Femmes
105780	101762	4018

Tableau II: Répartition des hommes et des femmes dépistés dans notre population

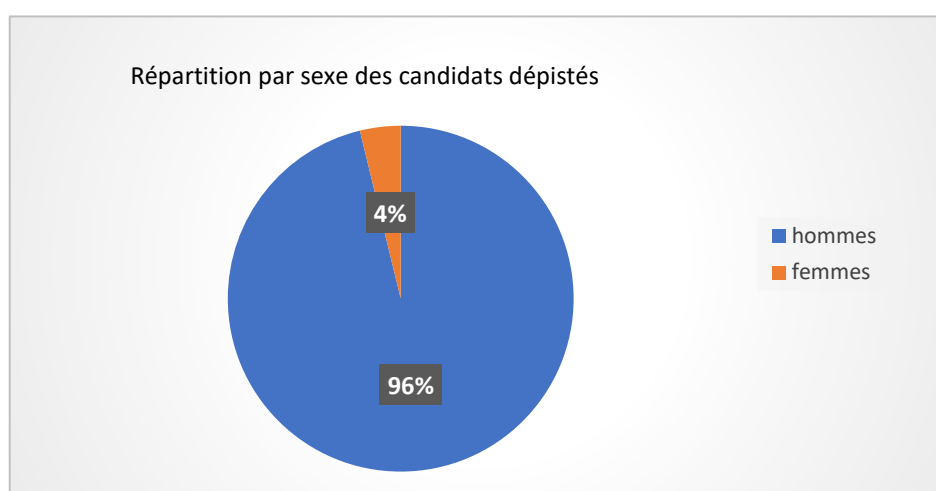


Figure 3: Répartition par sexe des candidats dépistés

II– Séroprévalence de l'hépatite B (AgHBs) :

1. Prévalence globale :

Sur l'échantillon total de **105 780 candidats** dépistés entre 2013 et 2024, le nombre de cas présentant une positivité à l'antigène HBs (AgHBs) est de 292 cas.

La séroprévalence globale de l'hépatite B dans notre population d'étude est donc de **0 ,28 %**.

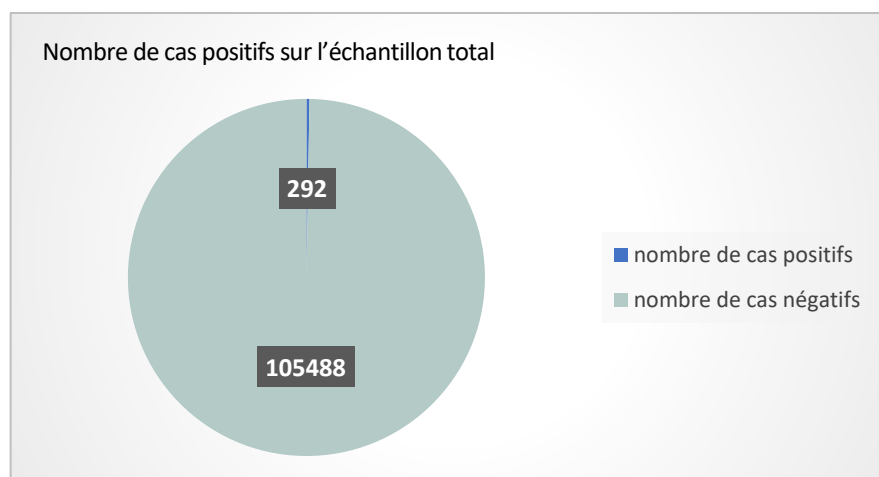


Figure 4: Nombre de cas positifs sur l'échantillon total

2. Répartition selon les années :

Sur 105780 candidats prélèvements analysés, 292 sont Ag HBs positif, avec une répartition des cas selon les années comme suit :

Année	Nombre total des cas dépistés par l'Ag HBs par année	Nombre des cas Ag HBs positif
2013	5 051	28
2014	3 397	16
2015	12 488	64
2016	8 565	57
2017	5 658	21
2018	5 183	17
2019	13 648	52
2020	7 404	5
2021	8847	12
2022	8979	11
2023	12507	5
2024	14053	4
Total	105780	292

Tableau III: Répartition des cas selon les années

L'évaluation de la séroprévalence du VHB selon les années a montré les résultats suivants :

Année	Nombre total des cas dépistés par l'AgHBs par année	Nombre des cas AgHBs positif	Séroprévalence globale (%)
2013	5051	28	0,55 %
2014	3397	16	0,47 %
2015	12488	64	0,51 %
2016	8565	57	0,67 %
2017	5658	21	0,37 %
2018	5183	17	0,33 %
2019	13648	52	0,38 %
2020	7404	5	0,07 %
2021	8847	12	0,14 %
2022	8979	11	0,12 %
2023	12507	5	0,04 %
2024	14053	4	0,03 %
Total	105780	292	0,28 %

Tableau IV: Prévalence de l'hépatite virale B selon les années

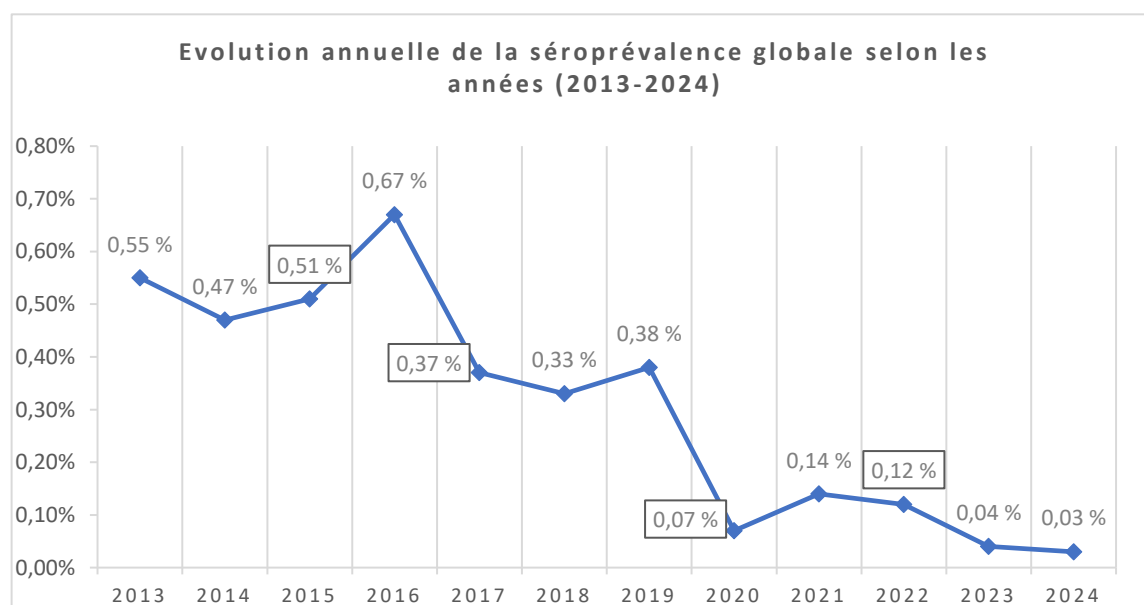


Figure 5:Prévalence de l'hépatite B selon les années

3. Répartition selon le genre :

L'analyse de la séroprévalence en fonction du genre montre les résultats suivants :

- Chez les **hommes** : **288** cas positifs sur 101 762 (soit 0,28 %).
- Chez les **femmes** : **4** cas positifs sur 4 018 (soit 0,10 %). »

Genre	Effectif total (N)	Cas positifs (n)	Prévalence par genre %
Hommes	101762	288	0,28 %
Femmes	4018	4	0,10 %
Total	105780	292	0,28 %

Tableau V : Analyse comparative de la séroprévalence AgHBs par genre

4. Répartition selon l'origine géographique :

L'origine géographique a pu être documentée pour l'ensemble des cas positifs à l'AgHBs (289/292 cas positifs). Bien que les données géographiques de la population totale dépistée ne soient pas disponibles, l'analyse de la prévalence des sujets infectés permet d'illustrer la circulation du virus sur le territoire national.

On observe une distribution des cas sur les 12 régions du Royaume, confirmant le caractère ubiquitaire du portage chronique du VHB chez les jeunes adultes.

Gradients géographiques	Régions Administratives d'origine	Nombre de cas positifs	Pourcentage (%)
NORD	Tanger-Tétouan-Al Hoceïma	7	2,42 %
	L'Oriental	7	2,42 %
	Fès-Meknès	31	10,73 %
	Rabat-Salé-Kénitra	29	10,03 %
CENTRE	Béni Mellal-Khénifra	34	11,76 %
	Casablanca-Settat	8	2,77 %
	Marrakech-Safi	31	10,73 %
SUD	Drâa-Tafilalet	94	32,53 %
	Souss-Massa	39	13,49 %
	Guelmim-Oued Noun	8	2,77 %
	Laâyoune-Sakia El Hamra	1	0,35 %
	Dakhla-Oued Ed-Dahab	0	0 %
	Total	289	100 %

Tableau III: Distribution des cas positifs à l'AgHBs selon le gradient géographique Nord-Sud

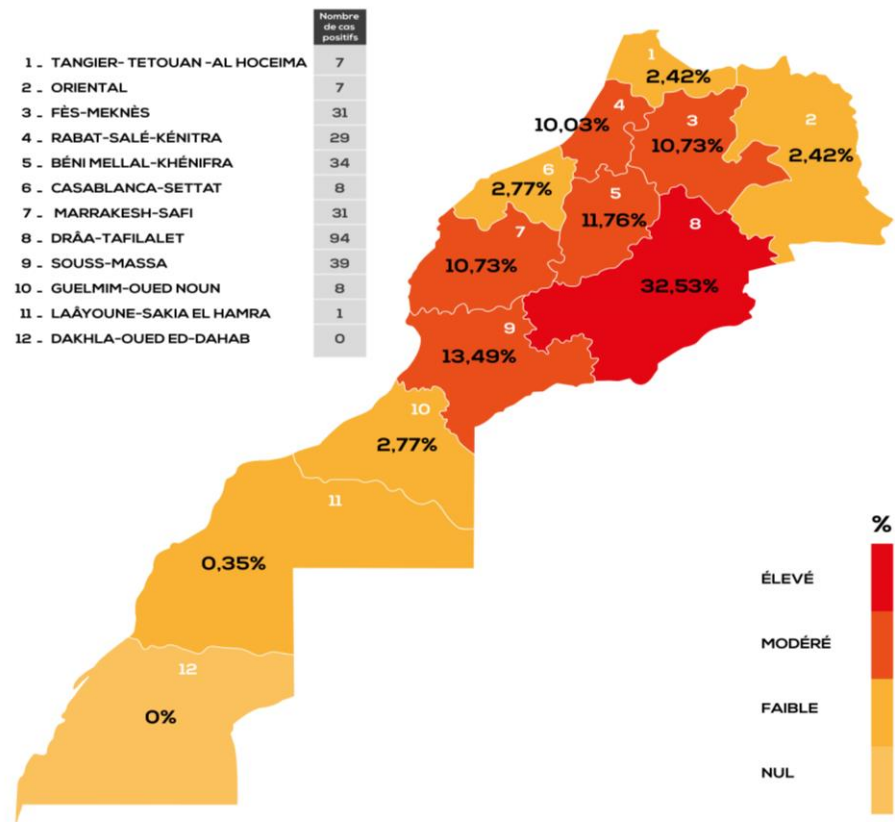


Figure 6: Cartographie de répartition régionale des cas AgHBs positifs

DISCUSSION

I– Historique :

Depuis le moyen-âge, les hépatites, reconnues principalement par l'apparition d'un ictère, sont décrites. Ce principal signe clinique est associé à une décoloration des selles et urines foncées. Dans la plupart des cas, la guérison spontanée survenait au bout de quelques semaines. L'importance de la maladie était liée aux mauvaises conditions d'hygiène dans lesquelles vivaient les populations [1].

Avec la découverte des groupes sanguins en 1940 et la pratique des transfusions sanguines, des ictères furent observés chez certains sujets transfusés. Des hépatites ont également été diagnostiquées chez des sujets vaccinés contre la fièvre jaune en raison du fait qu'à l'époque, le vaccin était réalisé à partir du sérum humain [2].

En 1956, Le Professeur Saul Krugman, par l'observation d'enfants handicapés hospitalisés pour ictère, suspecte la présence de deux agents infectieux différents, vraisemblablement des virus, responsables d'hépatites : l'un responsable d'une hépatite à incubation courte, transmissible par le péril féco-oral ; l'autre associé à une hépatite à incubation longue, transmissible par voie parentérale. Le premier virus a été dénommé virus de l'hépatite A et le second, virus de l'hépatite B [3]. C'est en 1965 que Baruch Blumberg et son équipe mettent en évidence une protéine inconnue dans le sang d'un aborigène australien. Cet « antigène Australia », comme il fut initialement nommé, fut spécifiquement associé en 1967–1968 à l'hépatite B. Cette découverte vaudra à Blumberg le prix Nobel de médecine en 1976 [4].

Avec la microscopie électronique, Dane et ses collaborateurs découvrent en 1970 des particules virales dans le sérum des patients atteints d'hépatite. Ces particules virales dénommées particules de Dane, sont agglutinables par des anticorps spécifiques de l'antigène Australia. L'antigène Australia sera ainsi identifié comme étant la protéine de surface du virus de l'hépatite B, désigné sous le sigle AgHBs (Antigène de surface du virus de l'Hépatite B) [5].

En 1975, l'équipe de P. Maupas, publie les premiers résultats d'une vaccination contre le Virus de l'hépatite B. Ce vaccin est synthétisé à partir de l'antigène Australia isolé de plasma de porteurs chroniques [6].

En 1982, les premières doses du vaccin dérivé du plasma inactif, sont disponibles. Un vaccin à ADN recombinant sera mis au point en 1984 à partir d'*Escherichia coli* pour une utilisation générale. Les deux vaccins sont sûrs et efficaces pour la prévention de l'hépatite B et confèrent une protection au-dessus des 90% [7].

En 1991, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande l'inclusion de la vaccination contre l'hépatite B dans les programmes élargis de vaccination (PEV) des pays où la prévalence est d'au moins 8%, et en 1997 pour tous les pays, quelle que soit la prévalence [8].

II– Biologie du virus de l'hépatite B

1. Taxonomie :

Le VHB appartient à la famille des Hepadnaviridae, au genre Orthohepadnavirus. L'espèce type (pour l'homme) est le Virus de l'Hépatite B [9]. La famille des Hepadnaviridae rassemble des petits virus sphériques, essentiellement hépatotropes, enveloppés, à ADN partiellement bicaténaire présentant une étroite spécificité d'hôte. Ces virus sont les seuls virus à ADN qui répliquent leur génome par une étape de transcription inverse à partir de leur ARN viral.

La famille de Hepadnaviridae se scinde en deux genres différents selon l'espèce hôte du virus: les Avihepadnavirus et les Orthohepadnavirus. Le représentant type de la famille des orthohepadnavirus, qui touche l'homme (aussi autres mammifères expérimentalement comme les primates, le gibbon) est le VHB. Les avihepadnavirus, touchent les espèces aviaires.

2. Structure du virus de l'hépatite B :

L'observation du sérum d'un malade atteint d'une hépatite virale B par microscopie électronique révèle la présence de 3 types de particules virales morphologiquement différentes [10]. On distingue des particules virales complètes, d'un diamètre de 42 nanomètres (nm) connues sous le nom de particules de Dane (Dane et al, 1970), et des particules dites subvirales, très excessivement représentées, de 20 nm de diamètre et de forme sphérique ou filamenteuse (Fig.10). Les formes allongées, moins représentées, peuvent atteindre une longueur de plusieurs centaines de nanomètres. Les formes sphériques, plus abondantes, peuvent atteindre le nombre de 10^{13} copies/ml dans le sang d'un malade, alors que les virus complets n'y sont présents qu'au nombre de 10^4 à 10^9 copies/ml.

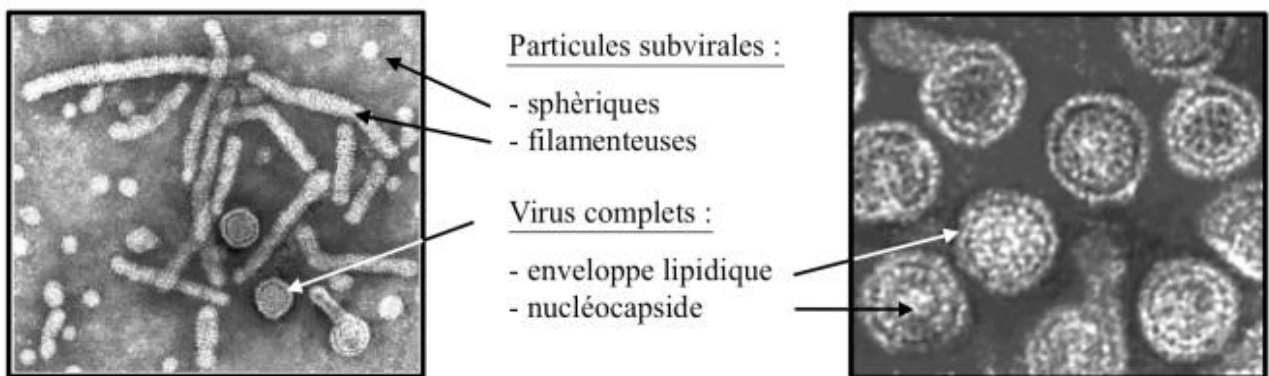


Figure 7:Photo de microscopie électronique montrant les différentes formes de particules virales

a. Particules subvirales :

Les particules subvirales dont le titre dans le sérum des patients peut atteindre un niveau 10 000 fois supérieur à celui des virus complets sont des enveloppes lipoprotéiques vides constituées de lipides d'origine cellulaire et d'antigènes viraux de surface (AgHBs). Ces derniers correspondent à trois glycoprotéines présentes à la surface des particules virales. On distingue la petite protéine (S pour Small, aussi appelée protéine majeure), la protéine moyenne (M pour Medium) et enfin la grande protéine (L pour Large). Elles partagent toutes les trois, du côté C-terminal, une séquence commune en acides aminés (AA) correspondant à la petite protéine.

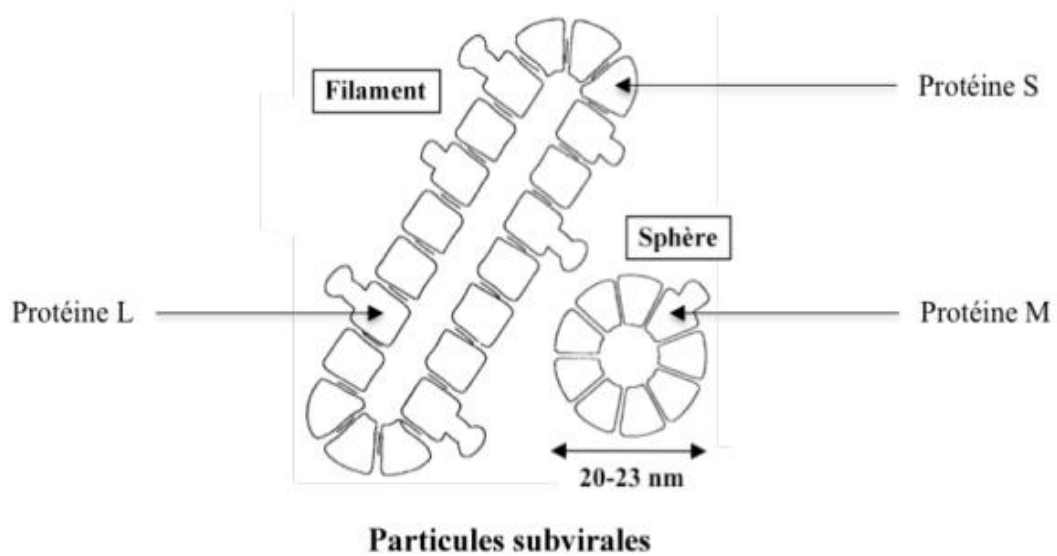


Figure 8:Schéma des particules subvirales présentant les trois protéines d'enveloppe
(S,M,L)

Les particules sphériques sont principalement composées de protéines S avec quelques protéines M. La protéine L n'est présente que dans les virions et les particules subvirales filamenteuses.

L'analyse de la composition biochimique des particules subvirales a démontré qu'elles étaient composées principalement de protéines puisque les lipides ne constituent que 25% de leur masse (Gavilanes et al, 1982). Ainsi le ratio lipides/protéines de l'enveloppe des particules est très faible (0,3 environ) comparé à celui d'une membrane cellulaire classique qui est en moyenne de 1. La nature des lipides qui composent l'enveloppe virale est la suivante (Gavilanes et al, 1982):

≈ 67% de phospholipides,

≈ 15% de cholestérol

≈ 14% d'esters de cholestérol,

≈ 3% de triglycérides.

b. Particules virales complètes :

Les particules complètes infectieuses, ou particules de Dane, possèdent une enveloppe lipoprotéique dont l'exacte composition en lipide est inconnue puisqu'elle n'a été estimée qu'à partir de celle des particules subvirales. Cependant, une étude récente a démontré que la présence de cholestérol dans cette enveloppe était indispensable au processus d'infection [11]. Les protéines de l'enveloppe sont étroitement associées les unes avec les autres via la mise en place de ponts disulfures intra- et interchaînes .

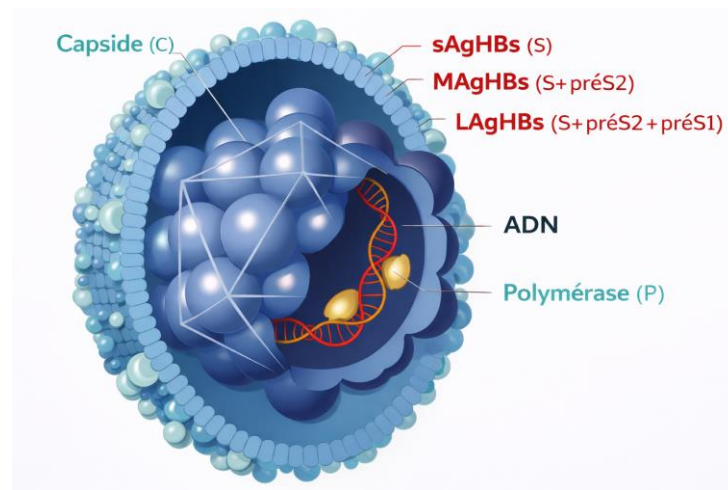


Figure 9:Structure électronique du VHB

Au cœur de chaque virion, protégée par l'enveloppe virale, on retrouve une nucléocapside d'environ 30 nm de diamètre, composée d'AgHBc, qui adopte une symétrie icosaédrique. En effet, l'étude de la structure des virions par cryo-microscopie électronique n'ayant pas révélé de liaisons covalentes entre l'enveloppe virale et la nucléocapside, il est probable que les ponts disulfures entre les protéines S, M et L permettent l'élaboration d'un réseau protéique emprisonnant la capsid et dont la réduction permettrait sa libération.

Enfin, à l'intérieur de la nucléocapside, on retrouve non seulement le génome viral associé à la polymérase virale mais aussi des protéines d'origine cellulaire telles que des protéines chaperon et une sérine/thréonine kinase phosphorylant la protéine Hbc.

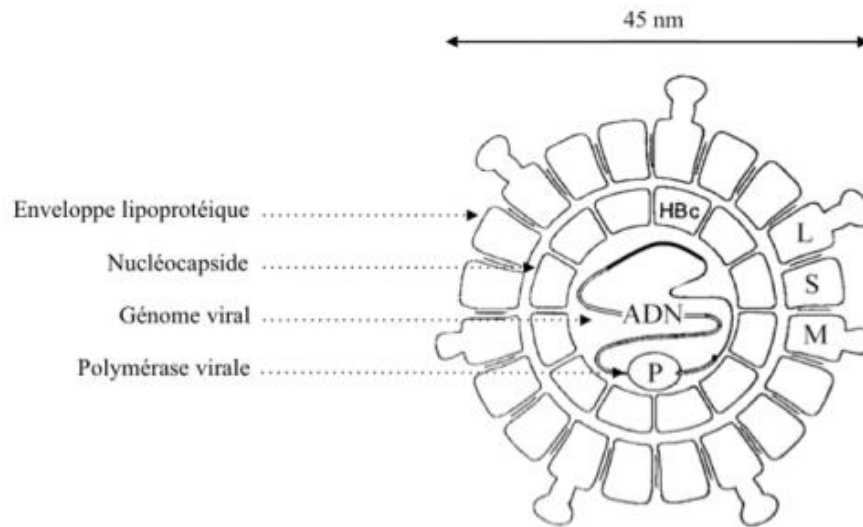


Figure 10:Schéma d'une particule virale complète

c. Génome du VHB :

Le génome du VHB est formé d'une molécule d'ADN circulaire relâché partiellement double brin (ADNdb ou ADNrc) d'environ 3 200 nucléotides. Le brin complet de polarité positive (+) a une longueur de 3200–3320 nucléotides, tandis que le brin incomplet de polarité négative (–) a une longueur de 1700–2800 nucléotides. Une caractéristique du génome viral est la présence de la polymérase liée de façon covalente à l'extrémité 5' du brin complet de polarité négative.

Le génome du VHB est formé de 4 cadres ouverts de lecture partiellement chevauchants [12]. Ces 4 gènes permettent la synthèse de 7 protéines.

Le gène P qui représente plus de 80% du génome code l'enzyme clé responsable de la réplication du génome viral, l'ADN polymérase, qui en plus de son activité d'ADN polymérase possède une activité de transcriptase inverse (RT, reverse transcriptase) et de RNase H, et agit également comme protéine terminale.

Le gène preC/C possède 2 codons initiateurs ATG, ce qui permet la synthèse de la protéine de capsidite ou antigène HBc (AgHBc) et de la protéine HBe (AgHBe) sécrétée dans la circulation sanguine [13].

Le gène **presS/S** contient 3 codons initiateurs ATG et code les 3 protéines d'enveloppe : L (large), M (medium) et S (small). Ces 3 protéines ont la même extrémité C-terminale, l'antigène HBs (AgHBs) qui est formé de 4 domaines transmembranaires putatifs (TM).

Le plus petit cadre ouvert de lecture **gène X** code la protéine X ou antigène HBx (AgHBx) impliquée dans l'initiation et le maintien de la réplication du VHB après l'infection d'hépatocytes [14].

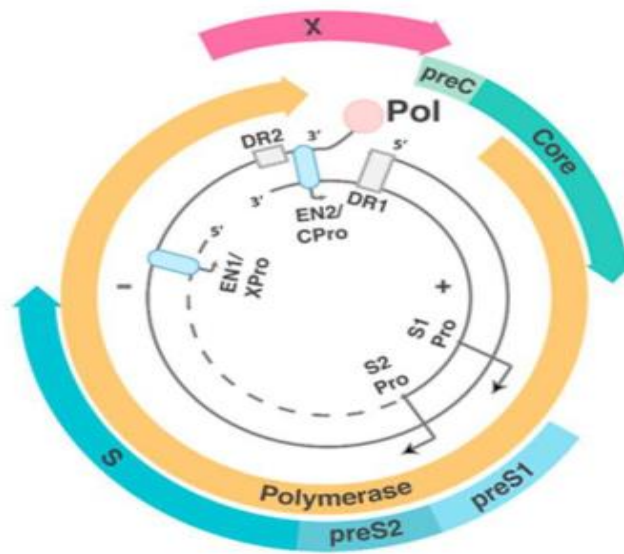


Figure 11: Organisation du génome du VHB et phase de lecture

Les 4 cadres ouverts de lecture (ORFs, open reading frames) sont représentés par différentes couleurs. Le cadre de lecture S, qui délimite les régions preS1, preS2 et le gène S, code les 3 protéines d'enveloppe (L, M et S). Le cadre de lecture C avec la région preC et le gène C code la protéine de capsid (HBc) et la protéine HBe. Le cadre de lecture X code la protéine X. Le cadre de lecture P code l'ADN polymérase. Les 2 séquences de 11 nucléotides répétées (DR1 et DR2, rectangles gris) qui jouent un rôle important dans la réplication du génome viral sont indiquées. Le brin complet de polarité négative (-) et incomplet de polarité positive (+) du génome viral sont indiqués, ainsi que la polymérase virale (rond de couleur rose). Les positions indiquées des différents ORFs sont susceptibles de varier en fonction du génotype du VHB.

❖ L'Ag HBs et les Protéines PréS1, PréS2

L'antigène HBs (AgHBs) est la protéine majeure de l'enveloppe du virus de l'hépatite B, commune aux 3 protéines de surface assurant leur ancrage dans la bicouche lipidique de l'enveloppe virale ou dans la membrane du RE, là où elles sont synthétisées [15].

L'Ag HBs est présent dans le sang et dans les hépatocytes, et il est le marqueur sérologique le plus couramment utilisé pour le diagnostic des infections aiguës et chroniques dues au VHB, et pour le dépistage des donneurs de sang et d'organes.

En ce qui concerne sa structure antigénique, l'antigène HBs est une protéine de 226 acides aminés qui se subdivise en sous types ayant un déterminant commun "a". Ce dernier est classiquement situé entre les positions 124 et 147 au sein de la région hydrophile majeure, exposée à la surface des virions, et il est commun à toutes les souches, donc spécifique de groupe [16]. S'ajoutent à cela deux paires de déterminants de sous-type, exclusifs en principe l'un de l'autre : d/y et w/r. on obtient quatre molécules différentes : adw, adr, ayw, ayr, et à l'intérieure même du déterminant w ; il existe des variations phénotypiques ou de sous-groupes : w1, w2, w3 et w4.

La protéine pré S2 est constituée de 55 acides aminés et forme avec l'Ag HBs la protéine moyenne (protéine M) de l'enveloppe du VHB. Quant à la protéine pré S1 constitue avec l'Ag HBs et la protéine pré S2 la grande protéine de l'enveloppe ou la protéine L [16].

❖ L'antigène HBc et l'antigène HBe :

- L'ANTIGÈNE HBc :

La protéine « core » ou antigène HBc (AgHBc) est la protéine structurale majeure de la capside. Elle possède une extrémité C-terminale basique permettant sa liaison à l'ADN [17]. Les protéines HBc sont capables de s'organiser spontanément pour former une capside, même en absence d'ARN pré-génome.

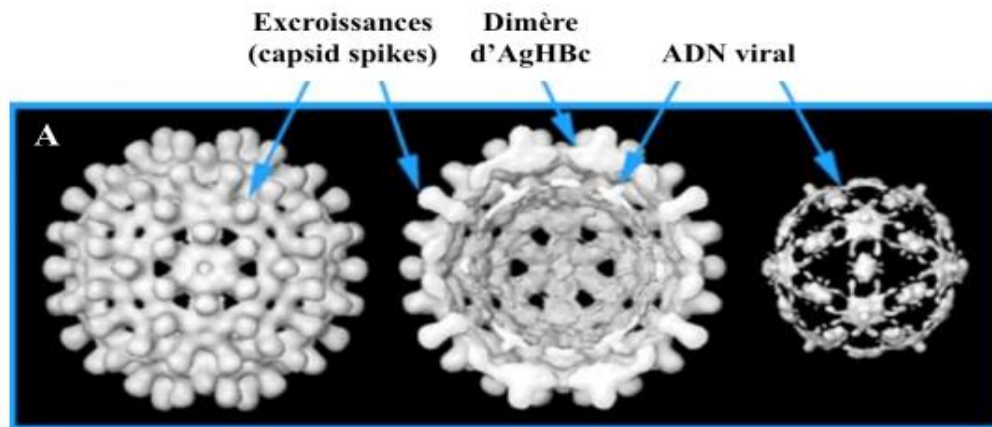


Figure 12: Reconstruction 3D de capsides natives contenant une molécule d'ADN virale

L'antigène HBc est exprimé à la surface des hépatocytes où il induit des réactions de cytolyse de la part des lymphocytes T CD8+. Cependant, contrairement à l'antigène HBs, il n'apparaît pas dans le sérum.

- L'ANTIGÈNE HBe :

La protéine « précore » ou antigène HBe (AgHBe) proprement dit est détectée dans le sérum des patients infectés par le VHB lorsque celui-ci se multiplie. Cette protéine n'est nécessaire ni au pouvoir infectieux du virus ni à sa multiplication, puisqu'il existe des virus incapables de la synthétiser.

Les deux antigènes HBc, l'AgHBe sont codé par le gène C, mais l'antigène HBe lui manque 34 à 36 acides aminés de l'extrémité carboxy-terminale de l'antigène HBc [18] et il a, à l'opposé, 10 acides aminés de la région pré-C qui manquent à l'antigène Hbc. Cette séquence supplémentaire est un peptide signal qui rend compte du passage de l'antigène HBe dans le système réticulo-endothélial et de son excrétion dans le sérum. On peut donc conclure que HBe est synthétisé sous la forme d'un précurseur (protéine de capsid) qui subira une maturation protéolytique avant d'être sécrété. L'antigène HBe est aussi présent dans le core du virus et on ne le détecte que lorsque le sérum contient de l'AgHBs.

❖ L'ADN polymérase :

L'ADN polymérase codée par le cadre de lecture P est une protéine d'environ 850 acides aminés, elle possède plusieurs fonctions : une fonction d'ADN polymérase ADN-dépendante, une fonction de transcriptase inverse (ADN polymérase ARN-dépendante) et en fin une activité RNase H [19].

La polymérase possède 3 domaines fonctionnels impliqués dans la réplication et un domaine non essentiel :

- L'extrémité N-terminale ou TP (Terminal Protein) permet la liaison covalente de la protéine avec l'extrémité 5' du brin (-) d'ADN.
- Le domaine SPACER n'est pas indispensable aux activités de la polymérase car l'introduction de substitutions, délétions et insertions dans cette région n'affecte en rien son fonctionnement.
- La région ADN polymérase / transcriptase inverse contient un motif peptidique important pour l'activité de transcription inverse.
- La région ADN polymérase / transcriptase inverse contient un motif peptidique important pour l'activité de transcription inverse.

❖ La protéine X :

Le gène X code pour une protéine multifonctionnelle, dotée d'une faible activité oncogénique, et elle joue un rôle clé dans l'activation de l'expression des gènes du VHB, ainsi que la réplication virale en agissant comme un coactivateur transcriptionnel collaborant avec des facteurs de transcription cellulaire [20].

La protéine X pourrait avoir des implications importantes en ce qui concerne le pouvoir évolutif de certaines infections à VHB, le passage à la chronicité, voire l'évolution vers le carcinome hépatocellulaire [21].

3. Réplication du Virus de l'hépatite B :

L'infection par le VHB commence avec la liaison du virus sur la membrane des hépatocytes, par le biais de récepteurs cellulaires, les héparines sulfates (récepteurs HSPG, Heparan Sulfate ProteoGlycans), qui sont des polysaccharides à la surface des hépatocytes. C'est une liaison de faible intensité, puis vient ensuite une liaison de plus forte intensité, qui met en jeu la partie PreS1 de la protéine d'enveloppe du virus, avec un récepteur présent sur la surface des hépatocytes : la protéine NTCP (Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide). Cette protéine transmembranaire, de 38 KDa, exprimée à la surface basolatérale des hépatocytes, est normalement le transporteur des acides biliaires [22].

Vient ensuite l'étape de la fusion, entre l'enveloppe virale et la membrane cellulaire, par un système d'endocytose. Cette fusion permet la pénétration de la capside, contenant l'ADN du VHB, à l'intérieur du cytoplasme de l'hépatocyte.

La capside, de nature protéique, possède 3 domaines : (Figure 13)

- Un domaine N-terminal, qui a un rôle dans la mise en place de dimères et multimères de la capside. (Partie NTD sur la figure)
- Un domaine intermédiaire, qui fait le lien entre les deux domaines.
- Un domaine C-terminal (partie CTD sur la figure) qui possède des séquences de localisation NLS (nuclear localization signal), et d'export NES (nuclear export signal) qui lui permettent de diriger la capside virale jusqu'au noyau [23].

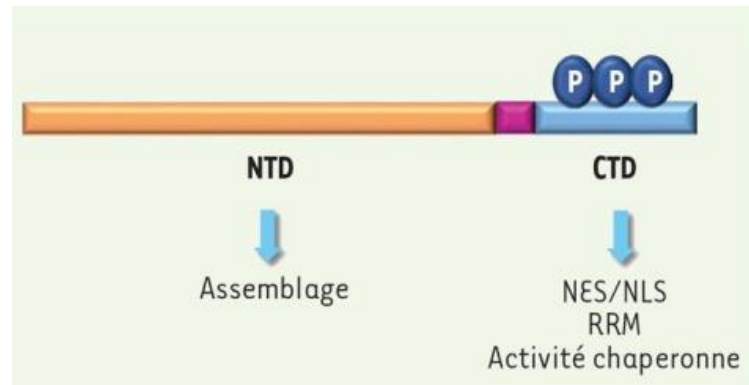


Figure 13: Protéine de la capside virale du VHB

La capside va être transportée jusqu'au noyau via le réseau de microtubules. Après ouverture de la capside virale, l'ADN relâché circulaire (ADNrc) est libéré dans le nucléoplasme, en passant par les pores nucléaires.

L'ADNrc simple brin se répare et se surenroule grâce à la polymérase du virus pour donner un ADN surenroulé appelé ADNccc, pour « Circulaire Clos Covalent ». Le brin négatif (complet) de l'ADNccc sera ensuite utilisé comme matrice pour former les ARNm (Acide ribonucléique messenger), via une ARN polymérase II de la cellule hôte, qui sont de deux types :

- ARNm subgénomique, qui va coder 5 protéines (HBe, HBx, S, M, L)
- ARNm pré-génomique (ARNpg), qui sera la matrice de la réplication du virus, et donnera aussi après traduction par les ribosomes, la polymérase et l'Ag Hbc. Les ARNm sortent du noyau, et sont traduits en protéines par les ribosomes. A la suite de cette étape, la nucléocapside est formée [24].

L'ARNpg est encapsidé avec la polymérase, qui aura un comportement de transcriptase inverse. La transcriptase inverse va convertir l'ARNpg en un brin négatif d'ADN. La Ribonucléase H (RNase H) va dégrader la matrice d'ARN, pour permettre à la polymérase virale de faire le brin positif dans la capside. L'ARNpg sera donc converti en ADNrc, toujours au sein de la capside, et cela aura deux finalités :

- Soit la capside sera réutilisée comme matrice d'amplification au sein du même hépatocyte, pour augmenter le nombre de virus.
 - Soit elle sera dirigée vers le réticulum endoplasmique, sera recouverte d'une enveloppe, passera la membrane plasmique de l'hépatocyte, et sera relarguée comme virion en extra-cellulaire.
- Les protéines S, M et L sont envoyées dans le réticulum endoplasmique, pour former les nouvelles enveloppes du virus.

Si une capside, contient le génome, elle va bourgeonner à travers la membrane du réticulum endoplasmique, de façon à former un virion complet infectieux, la particule de Dane.

Si aucune capside ne bourgeonne à travers les membranes intracellulaires, alors les capsides présentent sous forme de sphères ou de filaments, ne possèdent aucun matériel génétique, donc elles sont non infectieuses mais sont recouvertes des protéines S, M et L [25].

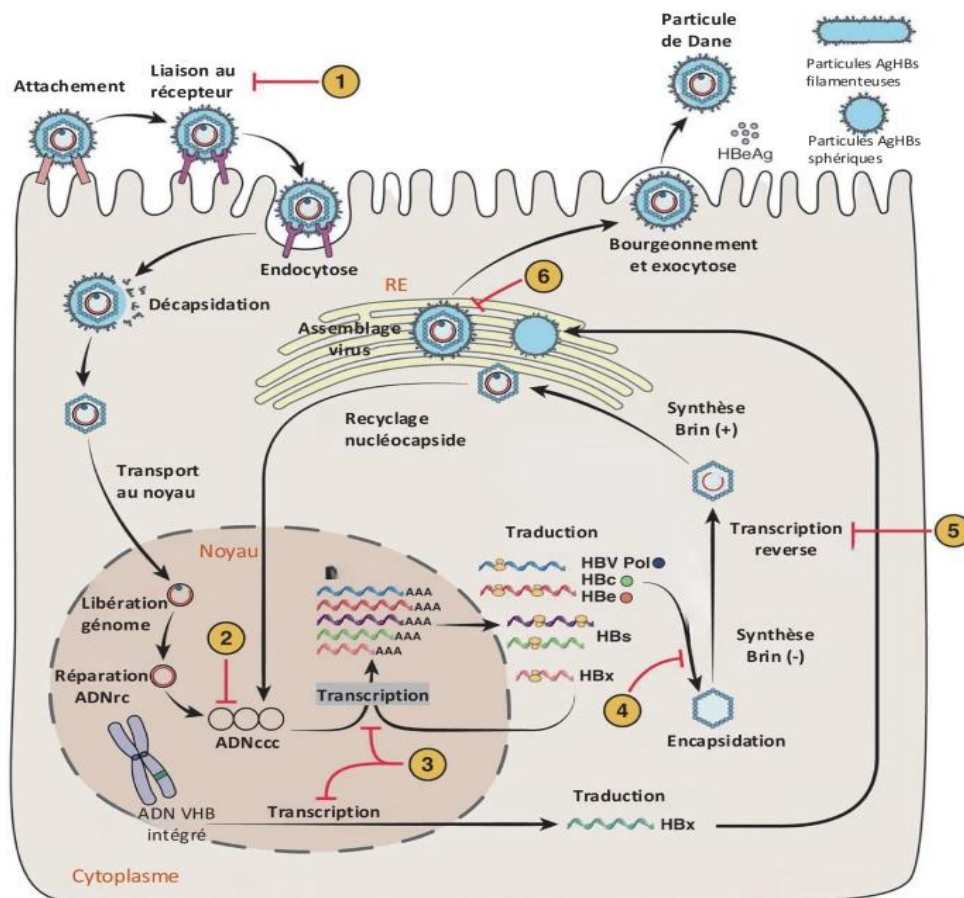


Figure 14: Schéma illustrant la multiplication du VHB dans l'hépatocyte

4. Génotypes du VHB :

Le VHB possède de nombreux variants (différents génotypes), qui ont des taux de prévalence différents en fonction des localisations géographiques. Il est important de connaître le génotype du virus, car il peut influencer sur la prise en charge du patient, certains génotypes seront plus à même d'entraîner des cirrhoses ou des hépatocarcinomes.

Un patient peut être infecté par plusieurs génotypes différents en même temps.

À ce jour, huit génotypes bien connus (A à H) du génome du VHB ont été définis. De plus, deux nouveaux génotypes, I et J, ont également été identifiés. Certains génotypes du VHB sont classés en tant que sous-génotypes. Les génotypes A, B, C, D et F sont divisés en divers sous-génotypes ; aucun sous-génotype n'a été défini pour les génotypes E, G et H [26].

Le génotype A est répandu en Afrique subsaharienne, en Europe du Nord et en Afrique de l'Ouest ; les génotypes B et C sont communs en Asie ; le génotype C est principalement observé en Asie du Sud-Est ; le génotype D est dominant en Afrique, en Europe, dans les pays méditerranéens et en Inde ; le génotype G est signalé en France, en Allemagne et aux États-Unis ; et le génotype H est fréquemment rencontré en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Le génotype I a été récemment signalé au Vietnam et au Laos. Le plus récent génotype du VHB, le génotype J, a été identifié dans les îles Ryukyu au Japon [27].

La distribution géographique des génotypes et sous-génotypes est relativement stable. Par conséquent, le génotypage fournit un indice épidémiologique dans l'investigation de l'acquisition, car cela réside dans la distribution géographique du VHB.

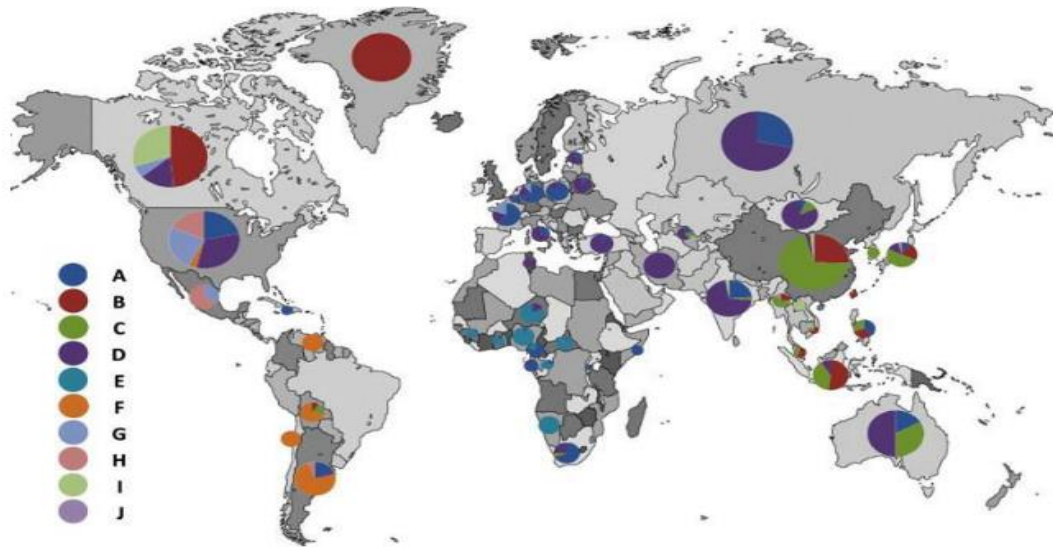


Figure 15: Répartition mondiale du génotype du VHB

III– Répartition épidémiologique mondiale :

1. Prévalence :

Tous les pays sont touchés par le VHB et en particulier les pays en voie de développement qui ont le moins accès à l'hygiène, à l'instruction et aux actes de soins (préventions, vaccins et traitements).

Selon l'OMS (2022), environ 254 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique dans le monde. Cela représente environ 3,2 % de la population mondiale [28].

À l'échelle mondiale, des milliards de personnes ont été en contact avec le virus à un moment de leur vie, bien que toutes ne développent pas une infection chronique : selon des estimations scientifiques plus larges, jusqu'à environ 2 milliards ont été exposés ou infectés à un moment donné (antécédents sérologiques de contact), car le virus peut être éliminé par le système immunitaire chez de nombreuses personnes exposées.

À la fin de 2022, seulement 13 % des personnes avec hépatite B chronique avaient été diagnostiquées, et 3 % (7 millions) recevaient un traitement antiviral [28].

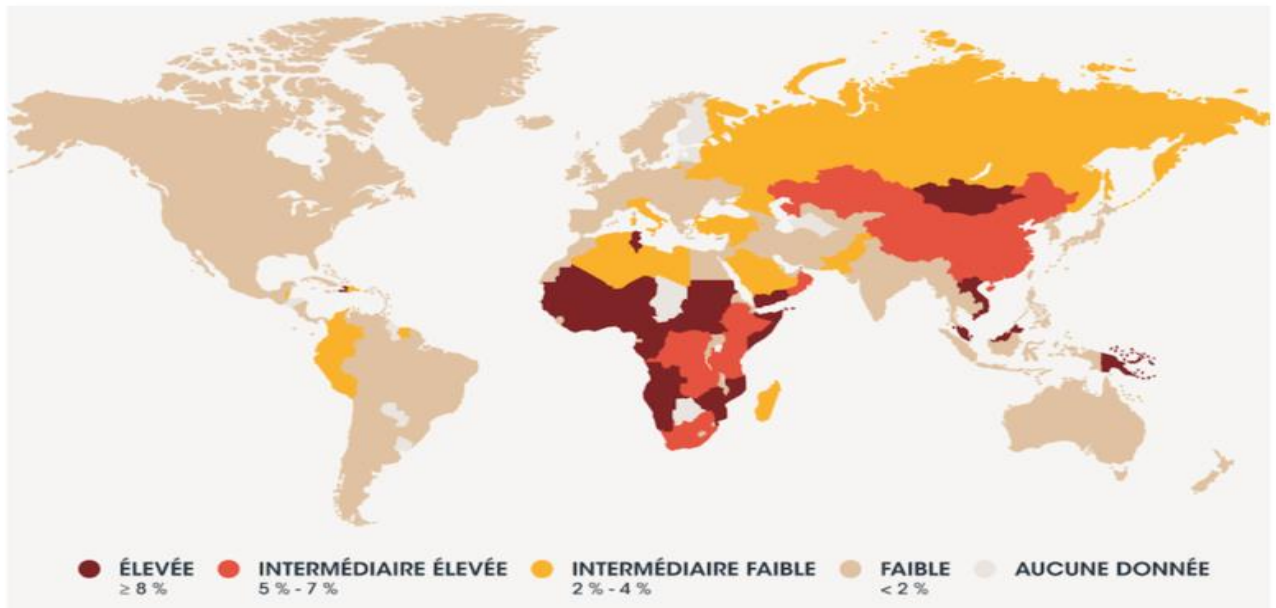


Figure 16: Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les régions les plus touchées dans le monde en 2022 sont :

- Région du Pacifique occidental : 5% de la population (97 millions)
- Région Africaine : 5,8% de la population (65 millions)
- Région de la Méditerranée orientale : 2,1% de la population (15 millions)
- Région de l'Asie du Sud-Est : 3% de la population (61 millions)
- Région Européenne : 1,2% de la population (11 millions)
- Région des Amériques : 0,5% de la population (5 millions).

On classe les pays en trois catégories selon leur taux de prévalence : zones de forte endémicité, d'endémicité intermédiaire et de faible endémicité.

a. Les zones de forte endémicité :

Les zones de forte endémie sont celles dans lesquelles 8 à 20% de la population présente une infection chronique.

Le VHB est endémique en Afrique sub-saharienne, certaines parties de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique.

b. Les zones d'endémicité intermédiaire :

Avec 2 à 8% de porteurs chroniques du VHB. Cette zone regroupe le Bassin méditerranéen, Moyen-Orient et l'Europe de l'Est.

c. Les zones de faible endémicité :

Où la prévalence de l'hépatite B chronique est inférieure à 2%. Ces régions sont l'Europe de l'Ouest et l'Amérique du Nord.

Le VHB est capable de résister environ 7 jours en dehors de l'organisme, et reste contagieux en particulier sur les objets souillés.

La contamination du VHB est commune avec celle du Virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de par son mode de transmission qui est très proche.

De ce fait, on décrit des co-infections VIH/VHB :

- 1% des personnes vivant avec le VHB sont également infectées avec le VIH, ce qui représente 2,7 millions de personnes dans le monde.
- Et inversement, 7,4% des personnes vivant avec le VIH sont aussi infectées avec le VHB, ce qui représente 19,98 millions de personnes dans le monde [29].

Le VHB est à l'origine de nombreux décès chaque année. En 2022, on dénombrait 1,1 million de décès provoqués par l'hépatite B, suite à un cancer hépatique ou une cirrhose [28].

Suite à une infection au VHB, le risque de développer un cancer hépatique est de 5%, et celui de la fibrose est de 80% [30]. Le cancer hépatique est le 6ème cancer le plus fréquent dans le monde, mais aussi le 3ème en termes de mortalité [31].

2. Incidence :

Les systèmes de surveillance ne recensent qu'une fraction des nouveaux cas d'hépatite aiguë symptomatique, car celle-ci ne se manifeste que chez 30 % à 50 % des adultes et seulement 5 % à 15 % des enfants lors de la phase initiale de l'infection. La majorité des infections, particulièrement chez le jeune enfant, restent asymptomatiques et évoluent silencieusement vers la chronicité [30]. Selon le rapport mondial 2024 de l'OMS, on estime qu'environ 1,2 million de nouvelles infections par le VHB surviennent chaque année dans le monde (données 2022). Ce chiffre, bien qu'élevé, reflète une stabilisation globale grâce à l'élargissement de la couverture vaccinale néonatale.

- En Chine : Grâce à une politique vaccinale rigoureuse, l'incidence a chuté de manière spectaculaire. Alors qu'elle était historiquement élevée, la prévalence de l'AgHBs chez les enfants de moins de 5 ans est désormais passée sous la barre des 1 %, marquant un succès majeur de santé publique dans cette région [28].

- En Europe : L'incidence de l'hépatite B aiguë est globalement faible mais demeure géographiquement hétérogène. Dans la partie occidentale et septentrionale, elle est estimée à moins de 0,5 pour 100 000 habitants. En revanche, dans certains pays d'Europe centrale et de l'Est, ainsi que dans les États membres de la région Europe de l'OMS situés en Asie centrale, l'incidence peut encore varier de 5 à 10 cas pour 100 000 habitants [32].

- Aux États-Unis : Après une baisse historique, l'incidence de l'hépatite B aiguë s'est stabilisée à environ 0,6 pour 100 000 habitants en 2022. Toutefois, des augmentations localisées sont observées dans certains sous-groupes de population, notamment en lien avec la crise des opioïdes.

- En Afrique : Les données d'incidence restent les plus difficiles à collecter faute de systèmes de notification robustes. Cependant, l'OMS souligne que la région africaine concentre désormais la plus forte charge de nouvelles infections, avec près de 70 % des cas mondiaux survenant chez les nouveau-nés, soulignant l'urgence de renforcer la dose de naissance du vaccin.

3. Morbi-mortalité :

La morbidité et la mortalité liées à l'infection par le VHB sont principalement la conséquence de la cirrhose et de ses complications :

- Hypertension portale,
- Insuffisance hépatocellulaire,
- Carcinome hépatocellulaire (CHC).

On estime qu'environ 15 % à 25 % des porteurs chroniques développent une cirrhose ou un CHC en l'absence de traitement [30]. Parmi ceux développant des complications hépatiques terminales, la mortalité reste extrêmement élevée.

Contrairement aux molécules de première génération, l'efficacité des traitements actuels (analogues nucléosidiques de haute barrière génétique comme le Ténofovir ou l'Entecavir) est remarquable pour stopper la progression vers ces complications.

L'hépatite fulminante fait également partie des complications de l'infection par le VHB. Elle est rare et représente moins de 1 % des hépatites aiguës B symptomatiques ; toutefois, elle demeure fatale dans environ 80 % des cas en l'absence de transplantation hépatique en urgence.

Le VHB est à l'origine d'environ 40 % à 45 % des cancers primitifs du foie dans le monde [31]. En Asie, le VHB est responsable de la majorité des cas de CHC : en Chine, le cancer du foie est le 4ème cancer le plus fréquent et la 2ème cause de décès par cancer.

En Europe, on estime qu'environ 12 % des décès par cancer du foie sont imputables au VHB, avec une répartition inhomogène : les taux de mortalité liés au VHB sont nettement plus élevés en Europe de l'Est et dans le bassin méditerranéen qu'en Europe du Nord.

Aux États-Unis, malgré une baisse de l'incidence des nouvelles infections, la mortalité par CHC lié au VHB continue de peser lourdement en raison du vieillissement des populations infectées chroniquement. On peut mettre en évidence une corrélation nette entre les zones de forte prévalence du VHB et l'incidence du CHC.

Selon l'OMS (2024), le nombre de décès annuels liés à l'hépatite B est désormais estimé à 1,1 million dans le monde (données 2022), un chiffre en augmentation par rapport aux décennies précédentes en raison de la progression des maladies hépatiques chez les porteurs non diagnostiqués.

La répartition géographique de cette mortalité reste très inégale :

- 63 % des décès surviennent dans la région du Pacifique Occidental (incluant l'Asie).
- 19 % dans la région Africaine.
- 7 % dans la région de l'Asie du Sud-Est.
- 4 % en Europe.
- 4 % dans la région de la Méditerranée Orientale.
- 3 % dans la région des Amériques.

Pour conclure, le VHB représente désormais la 2ème cause de mortalité par maladie infectieuse dans le monde (juste après la tuberculose) [28]. Chaque année, la Chine concentre une part considérable de ce fardeau mondial, représentant environ 30 % à 40 % des décès liés à l'hépatite B à l'échelle du globe, soit plusieurs centaines de milliers de décès annuels.

IV– Modes de transmission et populations exposées au VHB :

Les principales voies de transmission sont :

- Transmission par voie parentérale.
- Transmission de personne à personne.
- Transmission de la mère à l'enfant au cours de la période périnatale.

1. Transmission parentérale :

Le virus de l'hépatite B peut être transmis par transfusion de sang ou de produits sanguins provenant de porteurs de l'HBV ; surtout après transfusions répétées. Mais, cette transmission est devenue rare depuis l'introduction obligatoire du dépistage de l'Ag HBs dans le sang des donneurs. Le très faible taux du risque transfusionnel rencontré actuellement, pourrait être dû soit à une transmission pendant la fenêtre sérologique au cours d'une infection aiguë, soit à une transmission par des individus porteurs chroniques du virus sans antigène HBs détectable par certaines techniques.

La transmission parentérale est aussi représentée par la toxicomanie par voie veineuse qui est actuellement l'un des modes principaux de transmission du VHB, ainsi que la manipulation par le personnel soignant de seringues lors d'accident d'exposition au sang, on estime que le risque de contamination par piqûre souillée par du sang contaminé est de l'ordre de 30% [33] , sans oublier toutes les interventions chirurgicales même sans transfusion de sang, interventions dentaires, hémodialyse, examens médicaux exigeant un cathéter, acupuncture, tatouage et " body piercing " [34].

2. Transmission de personne à personne :

La contagiosité de l'HBV est liée à la présence du virus dans la plupart des liquides biologiques, notamment salive et sécrétions génitales, et ce à des titres infectieux souvent très élevés, pouvant atteindre 10^9 virus/ml. Le virus peut par exemple se transmettre si la salive entre en contact avec le sang lors de lésions cutanées, ou après rapports sexuels non protégés. L'hépatite B est ainsi la maladie sexuellement transmissible la plus fréquente. Le risque de contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80%.

Etant donnée la résistance du virus en milieu extérieur, les transmissions intrafamiliales sont assez fréquentes et favorisées dans des situations aussi bénignes que l'échange de coupe ongles, de brosses à dents ou de rasoirs [35].

Il faut noter que La transmission de l'HBV d'un enfant à un autre est le cas le plus fréquent. Cette transmission se produit habituellement à domicile, mais aussi dans les crèches et à l'école. Elle résulte le plus souvent du contact de lésions cutanées ou de muqueuses avec du sang ou des sécrétions de plaies. Le virus peut également être transmis par contact avec la salive à la suite de morsures ou autres effractions cutanées et à la suite de la prémastication des aliments.

En outre, le virus peut être transmis par des objets, comme des serviettes ou des brosses à dents partagées, car il peut survivre au moins sept jours hors de l'organisme et se déposer en forte concentration sur les objets, même en l'absence de sang visible.

3. Transmission périnatale :

La transmission périnatale de mère atteinte d'une infection chronique à son enfant se produit habituellement au moment de l'accouchement, la transmission in utéro est relativement rare et ne représente que moins de 2% des infections périnatales dans la plupart des études, rien n'indique que le VHB se transmette par l'allaitement maternel [36].

4. Populations exposées au VHB :

- ✓ Nouveau-nés de femmes séropositives pour le VHB.
- ✓ Usagers de drogues par voie parentérale (intraveineux ou pernasal).
- ✓ Personnes, hétérosexuelles ou homosexuelles, ayant des partenaires sexuels multiples et/ou une maladie sexuelle transmissible récente.
- ✓ Personnes en contact avec un sujet porteur de l'Ag HBs (en famille ou en collectivité).
- ✓ Population migrantes ou voyageurs en provenance de pays de forte endémie.
- ✓ Professionnels de santé.
- ✓ Patients hémodialysés ou transfusés chroniques.
- ✓ Personnes infectées par le VIH ou le VHC.

- ✓ Candidats à une greffe et les détenus.
- ✓ Personnes adeptes du tatouage ou du piercing.

V- Diagnostic positif de VHB :

1. Histoire naturelle de l'infection par le VHB et signes cliniques :

Lorsqu'un sujet entre en contact avec le virus de l'hépatite B, il est soumis à un double risque, celui de survenue d'une hépatite fulminante et celui d'évolution vers la chronicité. La figure 17 résume l'histoire naturelle de l'HVB :

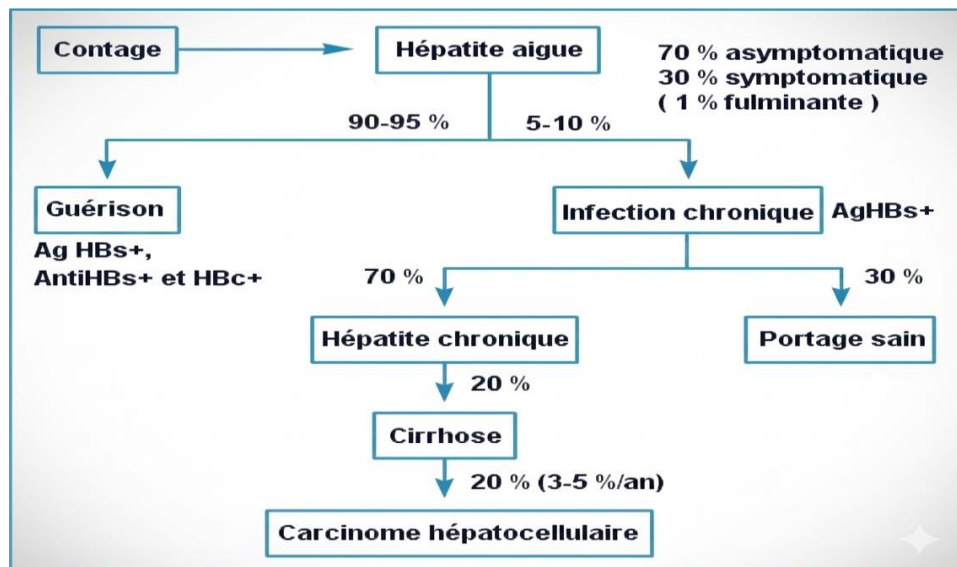


Figure 17: Histoire naturelle de l'infection par l'HVB

a. Hépatite aiguë :

Après une incubation variant de 10 semaines à 6 mois l'infection par le VHB entraîne une hépatite aiguë, Les formes asymptomatiques de l'infection à VHB sont les plus fréquentes et représentent 70 % des hépatites B, cependant.

La forme symptomatique de l'hépatite aiguë se caractérise par un ictère, une asthénie, une anorexie, des nausées et parfois de la fièvre, ainsi que des taux très élevés de transaminases sériques.

La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge, alors que le risque de passage à une infection chronique diminue. En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle générale une hépatite aiguë asymptomatique mais associée à un risque élevé (de 90 % à la naissance à 30 % à quatre ans) d'évolution vers une infection chronique.

Inversement, lorsqu'elle a lieu après cinq ans, l'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë symptomatique et elle est associée à un risque faible d'évolution vers une infection chronique (5%).

Après le passage de la phase aiguë, 90 à 95 % des patients connaissent une guérison spontanée [37].

b. Hépatite fulminante :

La gravité immédiate de l'hépatite B aiguë est liée au risque d'hépatite fulminante qui est de l'ordre de 1% des formes symptomatiques. Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique : le patient présente des troubles de conscience, des hémorragies cutanéo- muqueuses associée à une diminution du facteur V, et une forte hypoglycémie et hyponatrémie. Sans une transplantation hépatique rapide, quatre malades sur cinq décèdent en quelques jours, voire en quelques heures. Pour ceux qui en guérissent, il n'y a en général aucune séquelle [38].

c. Hépatite chronique :

Lorsque l'Ag HBs est détectable dans le sang du patient pendant plus de 6 mois, on parle alors d'infection chronique au VHB. Cela concerne 10% des adultes infectés. Il est important de distinguer l'infection chronique, qui correspond à la présence du virus dans l'organisme, de l'hépatite chronique, qui correspond à la présence du virus accompagnée de conséquences cliniques. Tous les patients ayant une infection chronique ne développent pas forcément une hépatite chronique.

Une hépatite B chronique est associée à la présence de l'Ag HBs, la présence d'ADN du virus à des concentrations élevées, des ALAT élevées ainsi qu'une atteinte hépatique importante.

Il existe une nomenclature permettant de distinguer les infections chroniques des hépatites chroniques, réalisée par EASL (European Association for the Study of the Liver) en 2017 [39].

On distingue 5 phases différentes, toutes avec la présence de l'Ag HBs qui incluent chacune 4 paramètres permettant de les différencier, avec la présence de l'Ag HBe, la quantité d'ADN viral, le taux d'ALAT et l'atteinte hépatique. Les différentes phases ne sont pas forcément successives chez les patients.

La phase 1 correspond à « l'infection chronique Ag HBe positif », anciennement appelée phase d'immunotolérance.

Cette phase est caractérisée par la présence élevée d'Ag HBs, la présence Ag HBe, un taux ADN viral $> 10^7$ UI/mL, un taux d'ALAT normal (< 40 UI/L) ainsi qu'une absence d'atteinte hépatique, ou minime qui est notamment due à une réponse immunitaire faible.

Du fait de la forte présence du virus dans l'organisme, la contagiosité du patient est très importante. Chez les nouveau-nés infectés à la naissance cette phase d'infection chronique dure plus longtemps et permet l'intégration du VHB au sein du génome des hépatocytes, ce qui présage un début d'hépatocarcinogénèse.

La phase 2 correspond à « l'hépatite B chronique Ag HBe positif », anciennement appelée phase d'immuno-élimination (immuno-activité).

Cette phase est caractérisée par la présence élevée d'Ag HBs, la présence d'Ag HBe, un taux ADN viral compris entre 10^4 et 10^7 UI/mL, un taux d'ALAT élevé ainsi qu'une atteinte hépatique modérée voire sévère.

Durant cette période, on voit une accélération de l'évolution vers la fibrose, et cette seconde phase peut apparaître de nombreuses années après la première.

La durée de cette phase est variable, la plupart des patients vont évoluer vers une « infection chronique Ag HBe négatif », tandis que d'autres évolueront vers une hépatite B chronique Ag HBe négatif.

La phase 3 est la phase « d'infection chronique Ag HBe négatif », anciennement appelée portage inactif.

Elle est caractérisée par l'absence d'Ag HBe, la présence d'Ac anti HBe, un taux de répllication faible ($< 2\,000$ UI/mL), un taux d'ALAT normal ainsi qu'une absence ou faible d'atteinte hépatique.

Cependant certains patients peuvent être dans cette phase avec un taux de répllication du virus compris en $2\,000$ et $20\,000$ UI/mL, mais sans aucun autre signe d'hépatite chronique.

Si ces patients restent à cette même phase, le risque d'évolution vers une cirrhose ou un cancer hépatique est faible. En revanche, l'évolution vers une hépatite chronique est possible chez certains patients.

La phase 4 est la phase « d'hépatite chronique Ag HBe négatif ».

Elle est caractérisée par l'absence d'Ag HBe, la présence d'Ac anti HBe, un taux de répllication viral élevé ($> 2\,000$ UI/mL) mais moins important que celui des patients de phase 2, un taux d'ALAT élevé et une atteinte hépatique modérée voire importante. Beaucoup de patients de cette phase voient leur virus varié au cours du temps avec la présence de nouveaux variants du VHB, variant qui présentent une mutation sur le gène Core et Pré-core, ce qui a pour conséquence une diminution de l'expression de l'Ag Hbe. Le taux de guérison spontanée à ce stade est très faible.

La phase 5 est appelée la phase d'infection occulte.

Elle est caractérisée par une absence d'Ag HBs, une présence des Ac anti-HBc, un taux d'ALAT normal, ainsi qu'un taux d'ADN circulant nul mais pouvant conserver de l'ADN ccc dans certains hépatocytes. Il peut y avoir ou non des Ac anti-HBs.

Lors de cette phase, une immunosuppression peut amener à une réactivation de l'infection. Au cours de l'évolution de l'infection chronique, si les Ag HBs sont indétectables, alors le risque de cirrhose, de décompensation hépatique, et d'évolution vers un carcinome hépatique sont diminués.

En revanche, si la cirrhose se développe avant la perte des Ag-HBs, alors le risque de développer un carcinome hépatique est important, et doit pousser vers une surveillance accrue.

	Ag HBe positif		Ag HBe négatif	
	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection chronique	Hépatite chronique
Ag HBs	Élevé	Élevé	Faible	Modéré
Ag HBe	Positif	Positif	Négatif	Négatif
ADN HBV	> 10 ⁷ UI/mL	10 ⁴ à 10 ⁷ UI/mL	< 2000 UI/mL	> 2000 UI/mL
ALAT	Normal	Élevé	Normal	Élevé
Atteinte hépatique	Absence minimale ou	Modéré à sévère	Absence minimale ou	Modéré à sévère
Dénomination	<u>Phase 1</u> Immuno-tolérance	<u>Phase 2</u> Immuno-élimination	<u>Phase 3</u> Portage inactif	<u>Phase 4</u> Hépatite chronique Ag HBe négatif

Tableau VII: Tableau récapitulatif des phases de l'infection du VHB

2. Diagnostic virologique de L'HVB :

a. Outils diagnostics :

Les outils virologiques utiles pour le diagnostic, le suivi et la prise en charge thérapeutique des hépatites virales liées au virus de l'hépatite B (VHB) sont à la fois sérologiques et moléculaires. A côté des tests classiques de détection des antigènes viraux et des anticorps dirigés contre eux, de nouvelles techniques de biologie moléculaire permettent aujourd'hui une quantification plus sensible et plus précise de l'ADN virale. De nouveaux marqueurs, comme le génotype du VHB ou le profil des substitutions amino-acidiques associées à la résistance du VHB aux analogues nucléotidiques, pourraient également trouver une indication en pratique clinique [40].

❖ Marqueurs sérologiques :

Les méthodes de détection utilisées sont toutes basées sur des tests immunoenzymatiques de type ELISA. Ces tests sont appelés "sandwich" car l'antigène ou l'anticorps recherchés sont pris en "sandwich" entre deux anticorps lorsqu'il s'agit d'un antigène et deux antigènes lorsqu'il s'agit d'un anticorps [41]. Les méthodes immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables et, de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. Elles sont en outre peu coûteuses.

Cinq marqueurs sérologiques peuvent être cherchés par les méthodes immuno-enzymatiques type ELISA : L'AgHBs, les anticorps anti-HBs, l'antigène HBe, les anticorps anti-HBe, les anticorps dirigés contre la protéine de capsid de VHB (anticorps anti-HBc).

Le diagnostic de portage du HBV (infection aiguë ou chronique) repose toujours sur la recherche de l'antigène HBs dans le sérum des patients, il est le témoin d'une infection récente ou ancienne par le VHB selon la présence ou l'absence d'autres marqueurs sérologiques (Ag HBe, anticorps anti-HBs, Ig totales et IgM anti-HBc et anticorps anti-HBe) mais ne nous renseigne pas sur l'état de la réplication virale [42].

La sensibilité et la spécificité des tests de détection de l'AgHBs ont été récemment améliorées. Les résultats faussement positifs sont très rares, mais une première détection de L'Ag HBs doit toujours être confirmée par un test de neutralisation.

La détection de l'antigène HBe sérique est un marqueur d'une réplication virale active du VHB. Cependant, des facteurs peuvent intervenir et moduler le profil d'expression du système HBe, rendant l'interprétation du diagnostic sérologique plus délicate. En effet, la présence d'anticorps anti-HBe ne permet plus d'affirmer la disparition complète de la réplication virale puisque les virus « mutants pré C » peuvent émerger spontanément au cours de la chronicité de l'infection virale. La confirmation de la présence d'une souche virale mutante peut être révélée par des tests de biologie moléculaire [42].

❖ *Recherche d'ADN viral :*

La détection et la quantification du génome du VHB peuvent être réalisées dans le sérum, le tissu hépatique ou dans les cellules mononuclées sanguines. Elles reposent classiquement les méthodes d'amplification de la cible, de type Polymérase Chain Reaction (PCR).

Celles-ci sont plus sensibles que les techniques classiques et bénéficient d'un intervalle de quantification linéaire plus étendu. Celui-ci permet une quantification précise des charges virales élevées comme des charges virales basse observées sous traitement, faisant de ces techniques l'instrument de choix du suivi de la réponse virologique à la thérapeutique.

Enfin, les techniques de PCR en temps réel n'exposent pas au risque de faux positifs liés à des contaminations et sont partiellement ou entièrement automatisées. Les résultats sont exprimés en UI/ml, indispensable pour la standardisation des résultats et l'émission de recommandation pratiques largement applicables [43].

Chez les sujets porteurs chroniques d'antigènes HBs, cette recherche sert à déterminer le degré d'infectiosité, l'intensité de la réplication et l'opportunité d'un traitement antiviral. En effet l'ADN viral est un meilleur marqueur de réplication virale que l'antigène HBe.

❖ *Méthodes de génotypage :*

Les progrès des techniques d'analyse des génomes viraux favorisent désormais l'exploitation de la variabilité génétique du VHB, et la différenciation de ses différents génotypes. Ces techniques sont comparées à la technique de séquençage et à l'analyse phylogénétique qui constitue la méthode de référence. Ces tests sont : l'analyse par polymorphisme de restriction RFLP, l'utilisation d'amorces spécifiques de type lors d'une réaction par amplification génomique de PCR ou les techniques d'hybridations différentielles (INNO-LiP A Genotyping Kif), technique relativement simple en cours de commercialisation par la firme Innogenetics [44]. Des techniques sérologiques permettent également de sérotyper le VHB avec une bonne concordance avec le génotypage.

b. Profils sérologiques des différents tableaux cliniques :

MARQUEURS	SIGNIFICATION
Ag HBs+ ; Ac anti-HBs- ; IgM anti-HBc+	Hépatite virale B aiguë (ou dans certains cas particuliers réactivation virale B)
Ag HBs- ; Ac anti-HBs- ; IgM anti-HBc+	Hépatite virale B aiguë en voie de guérison (avant l'apparition des Ac anti-HBs)
Ag HBs- ; Ac anti-HBs+ ; Ac anti-HBc+	Hépatite virale B ancienne et guérie
Ag HBs- ; Ac anti-HBs+ ; Ac anti-HBc-	Sujet vacciné contre l'hépatite B (ou hépatite B guérie très ancienne)
Ag HBs+ ; Ag HBe+ ; Ac anti-HBe- ; IgM anti-HBc- ; ADN VHB+ > 2 000 UI/mL	Hépatite chronique B en phase de réplication
Ag HBs+ ; Ag HBe- ; Ac anti-HBe+ ; IgM anti-HBc- ; ADN VHB- (ou < 2 000 UI/mL)	Porteur inactif de l'antigène HBs
Ag HBs+ ; Ag HBe- ; Ac anti-HBe+ ; IgM anti-HBc- ; ADN VHB+	Hépatite chronique B en phase de réplication à virus mutant
NB : Il est important de déterminer s'il existe une surinfection par le virus Delta ; l'Ag Delta est rarement retrouvé et l'infection est donc affirmée par la présence d'Ac anti-Delta	
Ag Delta+ ou Ac anti-Delta+ ; IgM anti-HBc+	Co-infection VHB et virus Delta
Ag Delta+ ou Ac anti-Delta+ ; IgM anti-HBc-	Surinfection à virus Delta chez un porteur chronique du VHB

Tableau IIIII : Diagnostic sérologique d'une infection par le VHB**❖ Hépatite B aiguë :**

Le diagnostic d'hépatite aiguë repose sur le dosage des transaminases qui sont habituellement très élevées (entre 10 et 100 fois la normale).

Devant toute suspicion d'hépatite aiguë virale B, il est recommandé de prescrire en première intention : l'Ag HBs, les Ac anti HBc totaux, les IgM anti HBc, et les Ac anti Hbs [45].

Le diagnostic d'hépatite aiguë virale B repose sur la présence simultanée de l'Ag HBs et des IgM anti HBc.

Toutefois, avec des tests sensibles, des IgM anti HBc sont parfois décelables au cours de poussées aiguës chez des sujets ayant une infection chronique par le VHB.

La surveillance d'une hépatite aiguë B repose sur le contrôle mensuel de l'Ag HBs.

La disparition de l'Ag HBs est le critère sérologique de guérison d'une hépatite B aiguë. Elle est habituellement suivie, après 2 à 4 mois, par l'apparition des Ac anti HBs (séroconversion HBs). En cas de persistance de l'Ag HBs au-delà de 3 mois, la recherche de l'ADN du VHB et de l'Ag HBe est indiquée pour dépister un risque d'évolution chronique [45, 46].

❖ *Hépatite B chronique :*

En cas de suspicion d'hépatite chronique B, il est recommandé de prescrire en première intention, la recherche de l'Ag HBs, des Ac anti HBs, des Ac anti HBc.

En cas de découverte de l'Ag HBs, les IgM anti-HBc doivent être recherchés : leur absence affirme l'infection chronique. En revanche leur présence n'écarte pas totalement le diagnostic d'une infection chronique.

La persistance de l'Ag HBs au-delà de 6 mois définit l'hépatite B chronique. Chez tous porteurs chroniques de l'Ag HBs, pour préciser l'intensité de la réplication du VHB (donc le risque infectieux), évoquer une infection par un mutant pré-C et rechercher une éventuelle surinfection par le VHD, le bilan suivant est recommandé :

- HBe et les Ac anti HBe
- L'ADN du VHB
- Les Ac anti VHD.

Une coïnfection par le VHD est évoquée en cas de présence simultanée des Ac anti VHD et des IgM anti HBc, alors qu'une surinfection (infection par le VHD chez un porteur chronique du VHB) est évoquée si les IgM anti HBc sont négatifs [47].

Les porteurs inactifs sont définis par :

- Des transaminases normales pendant 1 an.
- Un ADN viral indétectable ou une charge virale inférieure à 100 000 copies/ml.
- L'Ag HBs est présente et L'Ac anti HBs négatif.

L'hépatite chronique active peut être définie par :

- Des transaminases élevées
- Un ADN viral présent à un titre significatif (supérieur à 100 000 copies/ml).

Les malades ayant un Ag HBe présent en l'absence d'Ac anti HBe sont infectés par le virus VHB « sauvage ».

Lorsque l'Ag HBe est absent en présence de l'Ac anti HBe, le malade est infecté par le VHB « Mutant de la région pré-C ».

L'infection occulte est définie par :

- Ag HBs indétectable mais
- ADN viral positif.

Une sérologie Ag HBs découverte positive pour une première fois doit être systématiquement contrôlée sur un second prélèvement.

Du fait de certains modes de transmission communs, il est recommandé devant une sérologie positive pour l'Ag HBs, de faire une sérologie VIH et VHC ; ainsi que de rechercher d'autres IST.

Pour évaluation de degré de l'atteinte hépatique lors d'une hépatite chronique, la ponction biopsie hépatique ou les tests non invasifs (Fibrotest et Fibroscan) sont les méthodes d'évaluation de la fibrose et donc elles permettent d'évaluer la gravité de l'atteinte hépatique [46].

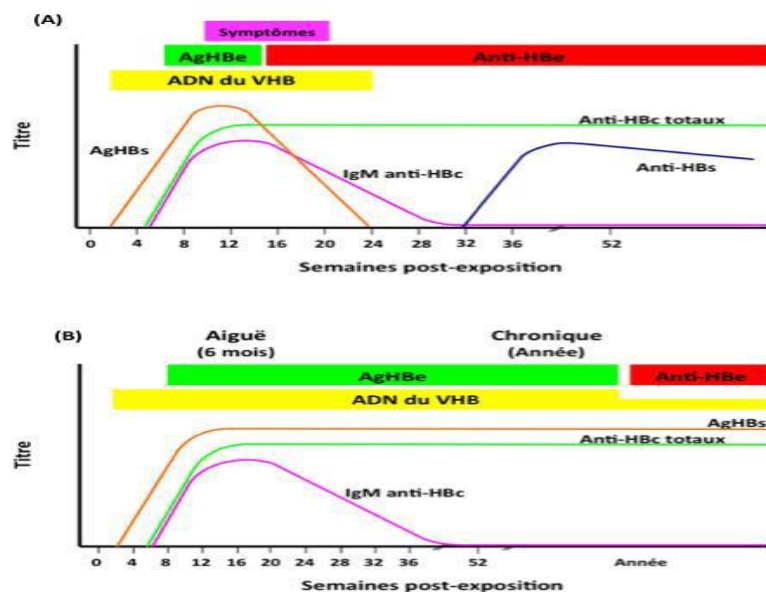


Figure 18: Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique (B)

❖ **Interprétation des sérologies :**

Les 3 marqueurs standards permettent de différencier le stade de l'infection, le tableau suivant donne les principaux profils sérologiques avec leurs interprétations.

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

Tableau IX: Principaux profils observés dans différentes situations cliniques au cours de l'infection par le VHB

À tout moment, les réactivations virales sont possibles (chez les porteurs chroniques et chez les porteurs inactifs). La réplication virale redémarre, les ALAT (Alanine Amino Transférase) s'élèvent, l'Ag HBe réapparaît chez des sujets qui étaient Ag HBe négatifs. Les réactivations virales sont spontanées ou iatrogènes, survenant après traitement cytotoxique ou immunosuppresseur (corticoïdes, rituximab, infliximab...) ces épisodes de réactivation peuvent évoluer vers une cirrhose ou un cancer du foie [48].

3. **Virus de l'hépatite B et cancer du foie :**

Les formes chroniques de l'hépatite virales B pouvant évoluer vers la cirrhose (20% des hépatites chroniques) et le cancer du foie (CHC), ce qui est prouvé par plusieurs études épidémiologiques qui ont montré une superposition entre les zones de forte prévalence du carcinome hépatocellulaire et celles où le VHB est présent.

Le risque de développer un carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 20% chez les patients cirrhotiques soit un effectif de 3 à 5 % par an. Il arrive que le VHB induise un carcinome sans cirrhose préalable, mais cette situation est très rare. Dans ces cas, la seule issue est alors la transplantation hépatique.

Le taux de charge virale, à savoir la quantité de virus dans le sang, ainsi que l'ancienneté de la contamination sont deux facteurs prédictifs de l'évolution vers une chronicisation, et donc du développement d'une cirrhose ou d'un cancer [49].

Comme d'autres cancers, le CHC résulte d'un processus multifactoriel impliquant des facteurs à la fois d'environnement et de l'hôte. Le virus de l'hépatite B n'étant à priori pas directement oncogène ; des éléments péjoratifs d'évolution ont été déterminés : âge, sexe, tabagisme, consommation d'alcool et certains facteurs hormonaux. Le VHB est par ailleurs, la deuxième cause mondiale de cancer après le tabac [31].

VI- Traitement de l'hépatite virale B :

Le traitement s'adresse aux patients porteurs d'une hépatite B associée à une réplication virale (AND-VHB positif), une cytolysse (transaminases élevées) et à la présence sur la biopsie d'une activité nécrotico-inflammatoire et/ou d'une fibrose significative. Il n'y a pas de bénéfice à traiter un patient en état d'immunotolérance (ADN-VHB positif, transaminases normales, histologie hépatique sans activité nécrotico-inflammatoire) ou porteur inactif du VHB (ADN-VHB indétectable ou faible $<10^4$ copies/ml, transaminases normales, histologie hépatique sans activité nécrotico-inflammatoire) [45].

L'objectif du traitement de l'infection chronique virale B est de réduire le risque d'évolution vers la cirrhose, et l'incidence du carcinome hépatocellulaire. Cet objectif ne peut être atteint qu'en faisant régresser les lésions inflammatoires hépatiques par un contrôle de la réplication virale B [50]. Les approches thérapeutiques de l'hépatite B ont connu plusieurs évolutions successives depuis le repos au lit des années 1950 et le traitement aux corticoïdes des années 1960, jusqu'à l'apparition des premières molécules réellement efficaces à la fin des années 1970 : d'abord, l'interféron en 1976, initialement leucocytaire puis recombinant au début des années 1990, puis l'interféron pégylé en 2004.

Le traitement de l'hépatite B chronique peut actuellement reposer sur plusieurs options incluant **l'interféron sous forme pégylé**, et des **analogues de nucléosides** qui sont des inhibiteurs de la polymérase virale, d'administration orale et bien tolérés, comme l'adéfovir, l'entécavir, la telbivudine, le ténofovir et la combinaison de ténofovir et d'emtricitabine (non approuvée pour le traitement de l'hépatite B chronique mais approuvée en cas de coinfection VIH—VHB).

Ces agents antiviraux induisent une virosuppression efficace qui s'accompagne d'une amélioration des transaminases et de l'histologie hépatique [51].

Chaque traitement présente des avantages et des inconvénients :

- Le traitement par interféron pégylé est la seule option permettant une durée de traitement définie qui est habituellement d'un an, et entraînant le plus souvent une séroconversion HBs. Cependant, environ 70 % des patients traités ne présentent pas de réponse prolongée.
- L'utilisation des analogues nucléosidiques ou nucléotidiques constitue une véritable avancée dans le traitement de l'hépatite chronique B. Ces molécules ont une efficacité antivirale supérieure à celle de l'IFN, ont un meilleur profil de tolérance et sont administrées par voie orale. Ils permettent une virosuppression optimale, définie par une indétectabilité de l'ADN viral B après 48 à 96 semaines de traitement, chez la plupart des patients quel que soit le type de virus (sauvage ou mutant pré-C), d'hepatopathie sous-jacente (cirrhose ou non) ou de statut immunitaire (mono- ou coinfection VIH/VHB). Cependant, les taux de séroconversion HBe et HBs restent faibles nécessitant une administration à long terme [52]. En effet, lors de l'arrêt de la thérapie, on observe chez la majorité des patients une reprise de la réplication du virus. Le problème majeur lié à l'utilisation prolongée de ces traitements est l'émergence de virus mutants résistants nécessitant donc un suivi clinique et virologique rapproché pour dépister les résistances de façon précoce et adapter le traitement antiviral, avant la détérioration de la maladie hépatique. L'apparition de ces virus résistants constitue un facteur limitant pour l'utilisation de ces molécules antivirales [53]. Par rapport à la lamivudine, l'incidence de la résistance est plus faible pour l'adéfovir et très faible pour l'entécavir, mais l'apparition de mutations reste à prévoir et la question des combinaisons thérapeutiques reste ouverte.

Les marqueurs sanguins de réponse thérapeutique sont la baisse de la charge virale, la normalisation des transaminases, ainsi que les séroconversions Ag HBe/Ac anti-HBe et Ag HBs/Ac anti-HBs, cette dernière traduisant la guérison virologique.

La réponse thérapeutique paraît différente en fonction des génotypes du VHB. Une étude a récemment montré une moins bonne réponse au traitement par interféron alpha des malades infectés par le génotype C comparé à ceux infectés par le génotype B.

Avant tout traitement, le patient atteint d'hépatite chronique B doit avoir un génotypage viral et une charge virale ; l'interféron pégylé est indiqué chez les patients, généralement jeunes, présentant une infection du foie compensée, un génotype favorable (A ou B), une virémie faible (une charge virale inférieure à 10^7 copies/ml) et un taux de transaminases élevé (à trois fois la normale).

En cas de traitement par les analogues nucléosidiques, la réponse thérapeutique est identique quel que soit le génotype viral. Dans le cas de l'entécavir récemment ajouté dans l'arsenal thérapeutique contre ce virus, les informations sont encore insuffisantes pour déterminer l'existence ou non d'une relation traitement-génotype.

Malgré l'évolution récente des thérapeutiques antivirales, le traitement de l'hépatite B chronique est difficile et coûteux, et la prévention de l'infection par le VHB par une politique vaccinale systématique reste actuellement la meilleure option pour réduire la morbidité et la mortalité par insuffisance hépatique et cancer du foie.

VII– Prévention de l'hépatite B :

1. Mesures non vaccinales :

La vaccination n'est pas le seul moyen de lutter contre l'infection par le VHB. Les autres mesures de prophylaxie sont d'autant plus importantes qu'elles préviennent d'autres pathologies.

Il faut donc particulièrement veiller à la promotion du préservatif et à l'ensemble des mesures de contrôle pour lutter contre les IST.

Le dépistage est une étape nécessaire pour l'application de mesures préventives adaptées au statut sérologique des patients.

La contamination parentérale chez les usagers de drogues peut être prévenue en sensibilisant cette population au risque du partage du matériel d'injection. Des programmes d'échange de seringues existent pour diminuer les risques de contamination.

Le respect strict des règles d'hygiène et de stérilisation du matériel de soins utilisé lors d'actes médicaux invasifs, permet de lutter contre la transmission nosocomiale.

La sélection et l'exclusion des donneurs de sang porteurs de marqueurs du VHB ont considérablement réduit la contamination par transfusion de sang et de produits sanguin.

2. Vaccination :

Un vaccin est un médicament, composé d'une préparation antigénique immunogène, utilisé dans la prévention ou le traitement de maladies infectieuses mettant en jeu le système immunitaire [54].

Le but est de permettre au système immunitaire de reconnaître un agent pathogène, tel que le VHB, pour qu'il puisse s'immuniser contre celui-ci avant de le rencontrer sous sa forme pathogène. Il permet une mémoire immunitaire solide et durable.

Le vaccin contre le VHB possède comme agent immunogène des Ag HBs, produit par des levures, *Saccharomyces cerevisiae*, par la technique d'ADN recombinant. Ces levures ont intégré dans leur génome le gène permettant de produire l'Ag HBs, qui ne confère pas d'activité pathogène, mais est juste un antigène de surface.

La vaccination contre le VHB a permis de diminuer drastiquement l'incidence de celui-ci, d'autant plus dans les régions endémiques. Il a aussi permis de réduire indirectement le nombre de cancer hépatique, le nombre d'hépatite fulminante et aussi l'incidence de l'hépatite delta [55].

Le vaccin contre le VHB est devenu obligatoire pour tous les nouveau-nés depuis le 1^{er} janvier 2018.

Pour les nouveau-nés, le calendrier vaccinal marocain utilise une stratégie combinant une dose à la naissance et le vaccin pentavalent [56] :

Dose de naissance (VHB0) : administrée impérativement dans les 24 premières heures de vie (vaccin monovalent). C'est la dose critique pour prévenir la transmission mère-enfant.

- 1ère dose du Pentavalent : à 2 mois.
- 2ème dose du Pentavalent : à 3 mois.
- 3ème dose du Pentavalent : à 4 mois.

Le vaccin pentavalent inclut : DTC (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche) + Hib (Haemophilus influenzae b) + Hépatite B.

Il y a cependant des cas particuliers pour certains nouveau-nés :

- Les nouveau-nés de mère ayant une hépatite B chronique doivent recevoir 3 doses : la première à la naissance associée à des immunoglobulines pour limiter le risque de transmission mère-enfant, une seconde dose à 1 mois et la dernière à 6 mois.
- Les prématurés de moins de 32 semaines ou ceux pesant moins de 2 kg doivent recevoir 4 doses : une à la naissance, une à 1 mois, une à 2 mois et une à 6 mois.

Pour les enfants, adolescents ou adultes n'ayant jamais été vaccinés contre le VHB, le schéma vaccinal se compose de 3 doses avec des intervalles à respecter.

La 2ème dose doit se faire au moins 1 mois après la 1ère dose, et la 3ème dose doit se faire au moins 6 mois après la 2ème dose (M0 / M1 / M6).

Chez les adolescents de 11 à 15 ans non vaccinés, le schéma vaccinal est de 2 doses avec un intervalle de six mois entre les 2 doses. Ce schéma en 2 doses n'est utilisé que lorsque le risque d'infection par le virus de l'hépatite B est relativement faible pendant la période de vaccination, et que l'on est sûr que la 2ème dose sera bien réalisée [55].

Pour certains adultes nécessitant *une protection vaccinale rapide* (comme les détenus, les voyageurs vers des pays endémiques, ou encore des professionnels de santé), un schéma vaccinal de 4 doses peut être proposé : 3 doses sur 21 jours, puis 1 dose de rappel 1 an après.

Enfin, pour les personnes non immunisées en cas de *contamination accidentelle*, la stratégie vaccinale est d'associer une dose de vaccin dans les 48h avec des Ig anti-HBs. Le mois suivant, une deuxième injection de vaccin et d'Ig anti-HBs, puis une 3^{ème} dose de vaccin à 6 mois [57].

Un taux d'Ac anti-HBs ≥ 10 UI/L est considéré comme protecteur chez une personne vaccinée, alors qu'un taux < 10 UI/L est non protecteur 4 à 8 semaines après la dernière injection. Actuellement, il n'y a pas de rappel à la suite du schéma vaccinal complet. Cependant, chez les patients non répondeurs, on instaure un nouveau protocole de vaccination de 1 à 3 injections supplémentaires de vaccin (jusqu'à 6 injections au total), suivies chacune d'un dosage des anticorps 4 à 8 semaines plus tard. Si le patient ne répond toujours pas, et qu'il est en situation de risque, il devra réaliser des injections d'Ig anti-HBs tous les 2 mois de 8 à 12 UI/Kg, avec un maximum de 500 UI.

VIII– Discussion de nos résultats :

L'hépatite virale B est très contagieuse, en moyenne 10 fois plus que l'hépatite C et 100 fois plus que l'HIV [28, 30], comptant pour 1,1 million de décès chaque année dus à l'hépatite chronique, cirrhose et carcinome hépatocellulaire [28]. C'est l'infection sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde : on estime à deux milliards le nombre de personnes ayant été exposées au virus de l'hépatite B [30].

Chaque année, près de 1,5 millions de nouvelles contaminations se produisent. Au moins 254 millions de personnes sont des porteurs chroniques constituant un réservoir permettant la continuité de la transmission virale [28].

1– Notre étude :

Les enquêtes de séroprévalence sont d'un grand intérêt pour mesurer la prévalence d'une infection chronique par le VHB, et déterminer le nombre de personnes touchées qui devront être prises en charge par le système de soin et/ou qui représentent une source potentielle de transmission.

Les études qui ont été faites pour estimer la prévalence du VHB au Maroc sont anciennes et la plupart ont été réalisées chez les donneurs de sang et chez les professionnels de santé.

Notre étude avait pour objectif principal d'estimer la séroprévalence de l'AgHBs dans une large population marocaine active, constituée de jeunes candidats au recrutement aux Forces Armées Royales sur une période prolongée de douze ans (de 2013 jusqu'à 2024), couvrant l'ensemble des régions du pays.

L'effectif important de notre échantillon (105 780 candidats) constitue l'un des points forts de ce travail et confère à nos résultats une robustesse statistique et une bonne représentativité nationale.

Le dépistage de l'antigène HBs (AgHBs), réalisé par technique CMIA (Immunoanalyse par chimiluminescence à microparticules) au Laboratoire de Virologie de l'Hôpital Militaire Avicenne, a identifié 292 cas positifs. Cela correspond à une prévalence globale de 0,28 % au sein de notre étude.

L'analyse selon le genre révèle une disparité marquée : le taux d'infection chez les hommes (0,28 %) est près de trois fois supérieur à celui des femmes (0,10 %). La prédominance masculine dans l'effectif global s'explique par la structure initiale de notre échantillon (recrues militaires), la différence de prévalence spécifique reste cohérente avec les tendances épidémiologiques classiques du VHB.

Ces résultats confirment le statut du Maroc comme pays à faible endémicité. Bien qu'ils témoignent d'une circulation persistante du virus, ces chiffres suggèrent une nette diminution de la transmission par rapport aux décennies précédentes, illustrant l'impact positif des stratégies nationales de prévention.

La répartition des cas positifs à l'AgHBs révèle une hétérogénéité marquée selon le gradient Nord-Sud du Royaume. Dans la zone Nord, les régions de Tanger-Tétouan-Al Hoceima et de l'Oriental présentent les fréquences les plus faibles, chacune contribuant à seulement 2,42 % du total des cas positifs.

Le Centre du pays affiche une concentration intermédiaire, marquée par un pic notable dans la région de Béni Mellal-Khénifra (11,76 %). Cependant, c'est dans le gradient Sud que les contrastes sont les plus saisissants. La région de Drâa-Tafilalet constitue le principal foyer de l'étude, concentrant à elle seule près d'un tiers des infections chroniques (32,53 %). À l'inverse, le sud profond semble épargné, avec un seul cas identifié à Laâyoune et aucun cas rapporté à Dakhla (0 %).

Ces disparités suggèrent que, malgré une faible prévalence nationale, il subsiste des foyers d'endémicité localisés. La prédominance des cas dans le Sud-Est (Drâa-Tafilalet) par rapport à la zone Nord pourrait s'expliquer par des facteurs socio-démographiques propres ou par des dynamiques de transmission historique spécifiques à ces zones rurales et oasiennes. Cette cartographie précise est essentielle pour orienter les futures campagnes de dépistage ciblées.

2– Comparaison avec d'autres études nationales :

L'interprétation de la séroprévalence observée au sein de notre étude ne peut pas se faire de manière isolée ; elle exige une confrontation rigoureuse avec les données épidémiologiques collectées à l'échelle nationale durant la dernière décennie. Cette analyse comparative est fondamentale pour situer nos résultats par rapport aux objectifs de réduction de l'incidence du VHB fixés par le ministère de la Santé.

Le tableau ci-dessous recense les travaux majeurs publiés sur cette période, offrant ainsi un cadre de référence pour évaluer la représentativité de nos chiffres et discuter des spécificités de la population jeune au Maroc.

Auteur (Année)	Ville / Région	Population d'étude	Tranche d'âge / Age moyen	Echantillon (n)	Prévalence (%)
Baha et al. (2013) [58]	Nationale	Population générale et donneurs de sang	20 – 29 ans	5300	1,41 %
Baadi et al. (2016) [59]	Marrakech (H.M.A)	Recrues militaires	20 ans	20192	0,56 %
Oubella et al. (2019) [60]	Tiznit	Donneurs de sang	20 – 29 ans	2300	0,17 %
Khalouki et al. (2020) [61]	Dakhla	Donneurs de sang	20 – 29 ans	370	0,81 %
Khayar et al. (2025) [62]	Guelmim (H.M.M.E.H)	Donneurs de sang	25,5 ans	3884	0,41 %
Notre étude (2026)	Nationale	Recrues militaires	18 – 23 ans	105780	0,28 %

Tableau V : Comparaison des caractéristiques épidémiologiques et de la prévalence de l'AgHBs avec différentes études nationales récentes

La prévalence de l'AgHBs dans notre étude est de 0,28 %. Ce résultat classe notre population en zone de faible endémicité.

À l'échelle nationale, ce résultat est inférieur aux 0,41 % rapportés par Khayar et al. (2025) à l'H.M.M.E.H de Guelmim. Il est également plus bas que les 0,56 % retrouvés par Baadi et al. (2016) à l'H.M. A de Marrakech. Notre prévalence est nettement inférieure aux 0,81 % observés par Khalouki et al. (2020) dans la région de Dakhla.

Comparativement au taux national de 1,41 % décrit par Baha et al. (2013), nous constatons une baisse très significative du portage viral. En revanche, notre chiffre reste légèrement supérieur aux 0,17 % relevés par Oubella et al. (2019) à Tiznit.

Cette faible prévalence s'explique par l'âge jeunes de nos candidats. Cette génération a bénéficié de la vaccination systématique instaurée par le Programme National d'Immunisation (PNI) en 1999. Nos résultats confirment donc l'efficacité de cette stratégie vaccinale au Maroc. Enfin, la taille de notre échantillon ($n = 105\,780$) donne à ce résultat une grande robustesse statistique.

3– Comparaison avec d'autres études du Maghreb :

Afin de situer l'ampleur de nos résultats dans un contexte géographique plus large, il est indispensable de confronter la situation épidémiologique du Maroc à celle de ses voisins du Maghreb. Cette comparaison régionale est d'autant plus pertinente que ces pays partagent des similitudes sociodémographiques. Le tableau suivant synthétise les données de séroprévalence de l'Ag HBs rapportées dans la littérature maghrébine au cours de la période 2013–2024.

Pays	Auteur (Année)	Population d'étude	Tranche d'âge	Echantillon (n)	Prévalence (%)
Tunisie	Khoufi et al. [63] (2014)	Donneurs de sang militaires	20–25 ans	188 249	3,5 % (En 2000) 0,8 % (En 2011)
Tunisie	Étude nationale Tunisie -EUPH [64] (2019)	Population générale	<20 ans et ≥20 ans	19 663	<20 ans 0,1 % ≥20 ans 2,1 %
Algérie	Chekroun et al. [65] (2016)	Donneurs de sang	18–29 ans	4323	0,32 %
Libye	Khalaf et al. [66] (2024)	Population générale	16-30 ans	130	5,4 %
Maroc	Notre étude (2026)	Recrues militaires	18 – 23 ans	105780	0,28 %

Tableau IV: Synthèse comparative de la séroprévalence de l'AgHBs entre notre étude et les données de la littérature au sein de la région maghrébine.

À l'échelle du Maghreb, la prévalence de l'AgHBs de notre série (0,28 %) figure parmi les plus faibles rapportées chez les jeunes adultes.

Ce résultat marque une évolution notable par rapport aux données militaires tunisiennes de Khoufi et al. (2014). Cette étude a rapporté une transition épidémiologique majeure sur dix ans, avec une prévalence régressant de 3,5 % en 2000 à 0,8 % en 2011. L'enquête nationale tunisienne de 2019 confirme cette dynamique avec un taux de 0,1 % chez les moins de 20 ans. Cependant, ce portage atteint 2,1 % au-delà de cet âge en population générale. En Algérie, nos chiffres sont corrélés aux 0,32 % observés par Chekroun et al. (2016) chez les donneurs de 18 à 29 ans.

À l'inverse, un contraste important existe avec la Libye. L'étude de Khalaf et al. (2024) rapporte une prévalence de 5,4 % chez les 16–30 ans. Toutefois, cet échantillon reste limité (n = 130). La puissance statistique de notre étude est garantie par un effectif massif de 105 780 recrues.

L'homogénéité des taux faibles au Maroc, en Tunisie et en Algérie chez les moins de 25 ans démontre l'impact des programmes nationaux de vaccination. Nos résultats valident l'efficacité de la stratégie vaccinale marocaine dans la protection des nouvelles générations contre le portage chronique du VHB.

4– Comparaison avec d'autres études des pays Africains :

Au-delà du contexte maghrébin, il est fondamental de situer la prévalence du VHB au Maroc par rapport au reste du continent africain. L'Afrique subsaharienne demeure, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'une des régions les plus lourdement touchées par l'hépatite B chronique. Cette comparaison permet d'illustrer la divergence des trajectoires épidémiologiques entre le Maroc et les pays d'Afrique, où les modes de transmission et la précocité de la couverture vaccinale diffèrent sensiblement.

Pays	Auteur (Année)	Population d'étude	Tranche d'âge	Echantillon (n)	Prévalence (%)
Ethiopia	Sheik et al. [67] (2023)	Donneurs de sang	18 – 25 ans	228	6,6 %
Nigeria	Ashaka et al. [68] (2024)	Etudiants universitaires	16 – 25 ans	90	2,22 %
Kenya	Karoney et al. [69] (2018)	Donneurs de sang	21 – 30 ans	23616	0,94 %
Ghana	Walana et al. [70] (2014)	Donneurs de sang	20 – 29 ans	1650	10,3 %
Maroc	Notre étude (2026)	Recrues militaires	18 – 23 ans	105780	0,28 %

Tableau XII : Comparaison de notre étude avec les pays d'Afrique

À l'échelle du continent africain, la prévalence de l'AgHBs observée dans notre étude (0,28 %) est nettement inférieure aux taux rapportés chez les jeunes adultes d'Afrique subsaharienne. En Afrique de l'Est, Sheik et al. (2023) rapportent en Éthiopie une prévalence de 6,6 % chez les donneurs de sang de 18–25 ans. Des taux encore plus élevés sont observés en Afrique de l'Ouest, notamment au Ghana, où Walana et al. (2014) ont trouvé une prévalence de 10,3 %.

Le Kenya présente un résultat plus encourageant avec 0,94 % (Karoney et al., 2018), ce qui reste néanmoins trois fois supérieur à notre résultat.

Il est important de souligner la robustesse de nos données : alors que certaines études comme celle de Ashaka et al. (2024) au Nigeria reposent sur un échantillon très limité (n = 90), notre étude s'appuie sur un effectif massif de 105 780 recrues. Cette différence de puissance statistique renforce la fiabilité de nos résultats. Ces disparités géographiques confirment la position du Maroc comme zone de faible endémicité chez les jeunes, contrairement à d'autres régions du continent où le portage chronique du VHB demeure un défi majeur de santé publique.

5– Comparaison avec les régions OMS d'endémicité faible :

Pour conclure notre analyse comparative, il est impératif de confronter nos résultats aux données des régions mondiales classées en zone de faible endémicité par l'OMS. Cette démarche permet de valider le changement de statut épidémiologique du Maroc. En comparant notre étude de plus de 100 000 jeunes Marocains aux populations d'Amérique du Nord (Canada, États-Unis), d'Europe (Allemagne) et d'Océanie (Australie), nous pouvons évaluer si le Royaume a atteint un niveau de contrôle du VHB comparable aux nations les plus avancées dans la lutte contre les hépatites virales.

Le tableau suivant (Tableau XIII) présente les données comparatives de prévalence de l'AgHBs ainsi que la taille des échantillons étudiés.

Pays	Auteur (Année)	Population d'étude	Echantillon (n)	Prévalence
Australie	Montague et al. [71] (2025)	Prisonniers	215	0,47 %
Canada	Périnet et al. [72] (2025)	Population générale	7543	0,24 %
États-Unis	Shing et al. [73] (2020)	Population générale	29 529	0,4 %
Allemagne	Sofie G. Lassen et al. [74] (2025)	Enfants et adolescents	3007	0 %
Maroc	Notre étude (2026)	Recrues militaires	105780	0,28 %

Tableau V : Comparaison de la prévalence AgHBs de notre étude avec les pays de zones de faible endémicité

La prévalence de l'AgHBs dans notre étude est de 0,28 %. Ce résultat confirme le passage du Maroc en zone de faible endémicité. Nos chiffres sont très proches de ceux rapportés au Canada par Périnet et al. (0,24 %). Nos données montrent une prévalence inférieure à celle des États-Unis (0,4 %) et de l'Australie (0,47 %). L'Allemagne se distingue avec un taux de 0 % chez les enfants et adolescents. Cet écart avec notre résultat s'explique par la différence de tranche d'âge et de précocité des programmes vaccinaux.

La puissance statistique de notre travail est un atout majeur. Notre effectif (n = 105 780) surpasse largement les échantillons des études internationales citées. Cette représentativité nationale donne une grande fiabilité à nos résultats. Elle démontre que la jeunesse marocaine bénéficie d'une protection immunitaire de standard international. Le programme national de vaccination, généralisé en 1999, a atteint ses objectifs de santé publique.

6– Génotypes du VHB : Particularités Marocaines et pouvoir pathogène :

La compréhension de l'épidémiologie du VHB au Maroc ne peut se limiter à la seule mesure de la séroprévalence ; elle nécessite une analyse de la diversité génétique virale, facteur déterminant du pouvoir pathogène. Les travaux de Kitab et al. (2015) [75] et plus récemment de El Filali et al. (2020) [90] confirment la prédominance quasi exclusive du génotype D au Maroc, représentant plus de 80 % à 90 % des isolats. Ce profil s'inscrit dans la continuité épidémiologique du bassin méditerranéen, contrairement à l'Afrique subsaharienne où le génotype E prédomine, ou à l'Asie du Sud-Est où les génotypes B et C sont majoritaires.

Sur le plan clinique, le génotype D est réputé pour son agressivité potentielle. Les études menées au sein des services d'hépatologie marocains soulignent une association fréquente avec la mutation Pré-Core (G1896A), qui entraîne une négativation de l'AgHBe tout en maintenant une réplication virale active.

Comme l'ont démontré Baha et al. (2014) [76], ce profil "AgHBe négatif" est particulièrement prévalent au Maroc et est associé à un risque accru de progression vers la fibrose hépatique et le carcinome hépatocellulaire (CHC), même avec des charges virales modérées.

En comparaison mondiale, alors que le génotype A (fréquent en Europe du Nord) répond généralement mieux à l'interféron pégylé, le génotype D présent au Maroc montre une réponse thérapeutique plus limitée, nécessitant souvent un recours prolongé aux analogues nucléosidiques (Ténofovir, Entécavir). Ainsi, bien que notre étude révèle une prévalence très faible de 0,28 % chez les jeunes, la persistance du génotype D dans le réservoir viral national impose une vigilance constante.

Le pouvoir pathogène élevé de ce génotype justifie pleinement le maintien d'une stratégie de dépistage précoce et d'un suivi rigoureux pour prévenir les complications à long terme, conformément aux recommandations de Lahlou et al. (2022) [77] sur la prise en charge des hépatites virales au Maroc.

Région	Génotype Prédominant	Pouvoir Pathogène / Spécificité
Maroc / Méditerranée	D [78, 79]	Élevé (Mutations Pré-Core, risque de CHC, moins bonne réponse à l'Interféron).
Afrique Subsaharienne	E [80]	Endémique, transmission horizontale précoce.
Asie (Est)	B, C [81]	Génotype C très lié au cancer du foie précoce.
Europe du Nord / USA	A [82]	Meilleure réponse aux traitements immunomodulateurs.

Tableau VI : Synthèse comparative des génotype

LIMITES DE L'ÉTUDE

L'intérêt scientifique de ce travail repose sur son effectif exceptionnel et une couverture géographique nationale. Toutefois, certaines limites doivent être soulignées pour une interprétation rigoureuse des résultats.

I– Particularités de la population étudiée :

La principale limite réside dans la nature de la population étudiée. Les recrues du service militaire constituent une population sélectionnée sur des critères d'aptitude physique et médicale. Ce « biais du travailleur en bonne santé » (ou *Healthy Worker Effect*) implique que nos résultats pourraient sous-estimer la prévalence réelle de l'hépatite B par rapport à la population générale du même âge, qui inclurait des individus souffrant de comorbidités ou d'affections chroniques.

II– Disparité de genre :

Bien que l'étude inclue des femmes, l'échantillon initial est massivement masculin. Cette prédominance masculine, inhérente au contexte du recrutement militaire, limite la puissance statistique de l'analyse concernant la population féminine. Une comparaison plus équilibrée entre les deux sexes aurait permis d'affiner l'analyse des facteurs de risque spécifiques au genre.

III– Absence de données comportementales et cliniques :

L'étude repose sur un dépistage biologique systématique sans accès aux antécédents médicaux ou aux facteurs de risque individuels (antécédents chirurgicaux, soins dentaires, tatouages, pratiques à risque). De plus, le statut vaccinal précis de chaque recrue n'était pas disponible dans les dossiers administratifs. L'absence de ces données ne permet pas d'établir des corrélations directes entre les cas de positivité et les modes de transmission ou l'échec vaccinal.

IV– Profil sérologique incomplet :

Le dépistage s'est concentré exclusivement sur l'antigène HBs. La recherche des anticorps anti-HBc (témoins d'un contact ancien avec le virus) ou anti-HBs (témoins de l'immunité vaccinale) n'a pas été réalisée. Ces marqueurs additionnels auraient permis de distinguer les sujets porteurs d'une infection occulte de ceux ayant développé une immunité naturelle ou vaccinale, offrant ainsi une vision plus complète du statut immunologique de la jeunesse marocaine.

V– Difficulté de comparaison des tranches d'âge :

Il existe une rareté d'études épidémiologiques ciblant précisément la tranche d'âge jeune. La plupart des travaux scientifiques disponibles regroupent les données dans des tranches d'âge beaucoup plus larges (par exemple 15–49 ans ou population générale). Cette hétérogénéité rend la comparaison directe difficile et peut masquer l'impact réel de la vaccination sur la génération spécifique née après 1999. Notre étude apporte donc une précision nouvelle, mais elle s'est heurtée à un manque de données comparatives strictement identiques dans d'autres pays.

RECOMMANDATIONS

- Organisation de campagnes médiatiques de sensibilisation de la population pour mettre en lumière le lien entre les hépatites B et C et leur relation avec l'exercice illégal de la médecine dentaire.
- Élargissement de l'offre de dépistage VHB et renforcement des capacités et des ressources des laboratoires périphériques (CHP/CHR).
- Réglementation de certaines pratiques à risque : acupuncture (Hijama), Tatouage, Piercing.
- Mettre en place une politique de formation et de sensibilisation continue sur les AES au profit de l'ensemble du personnel soignant, ciblant aussi bien la prévention que la conduite à tenir et le suivi post exposition.
- Contrôler l'efficacité de la vaccination par le dosage des anticorps anti-HBs.
- Des études focalisées dans chaque région s'avèrent nécessaires, afin de mieux déterminer les facteurs de risques associés à la contamination par l'HVB dans notre contexte.

CONCLUSION

Le Maroc est situé parmi les pays à moyenne endémicité par l'OMS pour l'hépatite virale B. L'OMS estime la prévalence de l'HVB entre 2 et 2,5% chez la population générale.

Selon notre étude, menée de 2013 à 2024, la séroprévalence du VHB chez la population jeune active a été estimée à 0,28%.

Ce résultat est d'une grande importance pour mesurer l'efficacité des stratégies de prévention, d'où la nécessité de renforcer les programmes d'information d'éducation et de communication en matière de VHB et de toutes les infections sexuellement transmissibles.

Le dépistage de l'hépatite B doit être systématique chez la femme enceinte, les sujets à risque. Cette approche est d'importance pour la détermination des porteurs chroniques du VHB qui va permettre de détecter la maladie à un stade précoce, augmentant ainsi les chances de guérison ou de stabilisation, car plusieurs personnes séropositives ne présentent aucun symptôme pendant des années, alors que le virus continue à se multiplier et à induire des lésions dans le foie, jusqu'à un stade de complications parfois graves qui se manifesteront tardivement. Le dépistage va permettre d'éviter d'autres contaminations en incitant les individus identifiés porteurs de ce virus, de prendre des dispositions pour éviter la propagation du virus.

La prévention de l'hépatite B doit faire l'objet de plans d'action à travers une stratégie nationale et une mobilisation pluridisciplinaire et pluriprofessionnelle pour organiser les filières de prise en charge.

La stratégie adoptée par le Ministère de la Santé Marocain, inclut un programme de ciblage des efforts de prévention des hépatites, y compris la sensibilisation du public et la définition des exigences en matière de sécurité et de la promotion des normes de contrôle des infections dans les établissements de soins.

La prévention demeure la méthode la plus efficace pour contrôler avec succès l'infection par le VHB. C'est ainsi que la vaccination contre l'hépatite B a été introduit dans le calendrier national de vaccination PNI depuis 1999.

RÉSUMÉ

Résumé

Introduction : L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) demeure un enjeu de santé publique majeur, responsable d'une lourde morbi-mortalité par cirrhose et carcinome hépatocellulaire. Au Maroc, l'actualisation des données épidémiologiques est cruciale pour évaluer les progrès vers les objectifs d'élimination de l'OMS.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective sur douze ans (2013–2024) a analysé le portage de l'AgHBs chez 105 780 jeunes adultes (recrues militaires). Le dépistage a été réalisé par technique CMIA (Alinity, Abbott) avec confirmation systématique des échantillons réactifs, complété par une quantification de la charge virale (PCR, GeneXpert) pour les cas positifs.

Résultats : La séroprévalence globale de l'AgHBs est de **0,28 %**. Ce taux très faible indique une circulation virale limitée au sein de cette tranche d'âge.

Conclusion : Ces résultats marquent une transition historique du Maroc vers une zone de faible endémicité pour la population jeune, témoignant de l'efficacité des programmes de vaccination et des mesures d'hygiène. Cette étude de grande envergure constitue un référentiel solide pour l'optimisation des futures stratégies nationales de dépistage.

Abstract

Introduction : Hepatitis B virus (HBV) infection remains a major global health threat, causing over one million deaths annually due to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In Morocco, updated epidemiological data are essential to monitor progress toward WHO elimination targets.

Materials and Methods : This 12-year retrospective study (2013–2024) analyzed HBsAg prevalence among 105,780 young adults (military recruits). Screening was performed using CMIA (Alinity, Abbott) with systematic confirmation of reactive samples, supplemented by viral load quantification (PCR, GeneXpert) for positive cases.

Results : The overall HBsAg seroprevalence was 0.28%. This remarkably low rate indicates limited viral circulation within this age group.

Conclusion : These findings suggest a transition toward low endemicity in the young Moroccan population, likely reflecting the success of national vaccination programs and improved hygiene standards. This large-scale study provides a robust scientific framework for optimizing national screening and prevention strategies.

ملخص

مقدمة : يعتبر التهاب الكبد الفيروسي "ب" (VHB) من أخطر المشاكل الصحية عالمياً، حيث يؤدي إلى أمراض خطيرة مثل تليف الكبد وسرطان الكبد. في المغرب، من الضروري تحديث الأرقام والمعطيات لمعرفة مدى نجاح الجهود الوطنية للسيطرة على هذا الفيروس.

مواد وأساليب : تعتمد هذه الدراسة على تحليل سجلات **105 780** شخص من الشباب (المجندين) على مدى 12 عاماً. تم استخدام تقنية دقيقة تسمى (CMIA) للكشف عن الفيروس، مع التأكد من كل نتيجة إيجابية باختبار تأكيد ثانٍ. كما تم قياس كمية الفيروس في الدم (الحمل الفيروسي) بواسطة تقنية الـ (PCR) المتطورة.

النتائج : أظهرت الدراسة أن نسبة انتشار الفيروس هي **0.28%** فقط. وهي نسبة منخفضة جداً تعكس تراجعاً كبيراً في وجود الفيروس بين فئة الشباب في المغرب.

الخلاصة : تؤكد هذه النتائج أن المغرب انتقل تاريخياً إلى فئة الدول ذات الانتشار الضعيف للفيروس لدى الشباب. وهذا يعود بالأساس إلى نجاح برامج التلقيح الوطنية وتحسن مستوى النظافة. تمثل هذه الدراسة، بفضل العدد الضخم للمشاركين فيها، مرجعاً أساسياً لتطوير خطط الكشف والوقاية مستقبلاً.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Zuckerman AJ.**
The history of viral hepatitis from antiquity to present. In: Deinhardt F, Deinhardt J, editors. *Viral Hepatitis: Laboratory and Clinical Science*. New York: Marcel Dekker; 1983. p. 3–32.
2. **Beeson PB.**
Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma: reports of seven cases. *JAMA*. 1943;121(17):1332–1334.
3. **Krugman S, Giles JP, Hammond J.**
Infectious hepatitis: evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. *JAMA*. 1967;200(5):365–373.
4. **Blumberg BS, Alter HJ, Visnich S.**
A "new" antigen in leukemia sera. *JAMA*. 1965;191(7):541–546.
5. **Dane DS, Cameron CH, Dane M.**
Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*. 1970;1(7649):695–698.
6. **Maupas P, Coursaget P, Goudeau A, Drucker J.**
Immunisation against hepatitis B in man. *Lancet*. 1976;1(7974):1367–1370.
7. **Hilleman MR.**
Yeast recombinant hepatitis B vaccine. *Vaccine*. 1987;5(2):75–77.
8. **World Health Organization.**
Hepatitis B vaccine: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92(27):369–392.
9. **Magnius LO, Norder H.**
Subtypes, genotypes and molecular epidemiology of the hepatitis B virus as reflected by sequence variability of the S-gene. *Intervirology*. 1995;38(1–2):24–34.
10. **Dane DS, Cameron CH, Dane M.**
Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis. *Lancet*. 1970;1(7649):695–698.
11. **Bremer CM, et al.**
Membrane lipid composition of hepatitis B virus. *J Virology*. 2009;83(21):11224–11232.
12. **Seeger C, Mason WS.**
Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2000;64(1):51–68.

13. **Ou JH.**
Molecular biology of hepatitis B virus e antigen. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997;12(9-10):S178-S187.
14. **Lucifora J, et al.**
Detection of epigenetic modifications of hepatitis B virus cccDNA. *Methods Mol Biol.* 2017;1540:143-154.
15. **Heermann KH, et al.**
Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-s sequence. *J Virol.* 1984;52(2):396-402.
16. **Seeger C, Mason WS.**
Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2000;64(1):51-68.
17. **Gallina A, et al.**
A region in the hepatitis B virus core antigen involved in cell-mediated immunity. *J Med Virol.* 1989;28(3):143-147.
18. **Wasenauer G, et al.**
A cysteine and a tyrosine residue in the pre-C/C region of hepatitis B virus are required for formation of HBe antigen. *J Virol.* 1993;67(3):1315-1321.
19. **Beck J, Nassal M.**
Hepatitis B virus replication. *World J Gastroenterol.* 2007;13(1):48-64.
20. **Bouchard MJ, Schneider RJ.**
The Enigmatic X Gene of Hepatitis B Virus. *J Virol.* 2004;78(23):12725-12734.
21. **Benhenda S, et al.**
Hepatitis B virus X protein molecular functions and its role in virus life cycle and pathogenesis. *Adv Cancer Res.* 2009; 103:75-109.
22. **Yan H, et al.**
Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus. *eLife.* 2012;1: e00049.
23. **Gallina A, et al.**
Structural and functional domains of the hepatitis B virus core protein. *Intervirology.* 1994;37(2):103-112.
24. **Beck J, Nassal M.**
Hepatitis B virus replication. *World J Gastroenterol.* 2007;13(1):48-64.

25. **Hu J, Liu K.**
Complete Sequence of the Hepatitis B Virus Replication Cycle. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020;10(10):a037069.
26. **Sunbul M.**
Hepatitis B virus genotypes: global distribution and clinical importance. *World J Gastroenterol.* 2014;20(18):5442–5446.
27. **Velkov S, et al.**
The Global Hepatitis B Virus Genotype Distribution at the Beginning of the 21st Century: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Genes (Basel).* 2018;9(6):303.
28. **World Health Organization.**
Global hepatitis report 2024: towards equitable access to prevention, diagnosis and treatment. Geneva: World Health Organization; 2024.
29. **Platt L, Easterbrook P, Gower E, McDonald B, Sabin C, McGowan C, et al.**
Prevalence and burden of HBV and HCV in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(11):1270–1282.
30. **Yuen MF, Chen DS, Dusheiko GM, Hindman RK, Lau GKK, Locarnini SA, et al.**
Hepatitis B virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2018; 4:18035.
31. **Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al.**
Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–263.
32. **European Centre for Disease Prevention and Control.**
Hepatitis B. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024.
33. **Beltrami EM, et al.**
Risk and management of bloodborne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(3):385–407.
34. **Jafari S, et al.**
Tattooing and the risk of transmission of hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2012; 12:326.
35. **Komatsu H, et al.**
Horizontal transmission of hepatitis B virus in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(1):65–73.

36. **World Health Organization.**
Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: Guidelines on antiviral prophylaxis in pregnancy. Geneva: WHO; 2020.
37. **McMahon BJ.**
The natural history of chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009;49(S5): S45–S55.
38. **Bernal W, Wendon J.**
Acute liver failure. *N Engl J Med*. 2013;369(26):2525–2534.
39. **European Association for the Study of the Liver.**
EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370–398.
40. **Pawlotsky JM.**
Molecular diagnosis of viral hepatitis. *Gastroenterology*. 2002;122(6):1554–1568.
41. **Krajden M, McNabb G, Petric M.**
The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2005 ;16(2) :65–72.
42. **Chevaliez S, Pawlotsky JM.**
Diagnostic biologique des hépatites virales B et C. *Presse Med*. 2006 ;35(4 Pt 2) :645–657.
43. **Caliendo AM.**
Molecular testing in clinical microbiology. *Clin Infect Dis*. 2011;52(suppl_4): S326–S330.
44. **Bartholomeusz A, Schaefer S.**
Hepatitis B virus genotypes: comparison of genotyping methods. *Rev Med Virol*. 2004;14(3):177–188.
45. **European Association for the Study of the Liver.**
EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017;67(2):370–398.
46. **Terrault NA, et al.**
AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2018;67(4):1544–1555.
47. **Hughes SA, et al.**
European association for the study of the liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis D. *J Hepatol*. 2023.

48. **Perrillo RP.**
Protocols for the management of reactivation of hepatitis B. *Hepatology*. 2009;49(S5):S90–S105.
49. **Chen CJ, Yang HI.**
Natural history of chronic hepatitis B REVEALed. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(4):628–638.
50. **Papatheodoridis GV, et al.**
Prevention of hepatocellular carcinoma in colorectal chronic hepatitis B patients. *Antivir Ther*. 2012;17(8):1417–1430.
51. **Marcellin P, et al.**
Tenofovir disoproxil fumarate versus adefovir dipivoxil for chronic hepatitis B. *N Engl Med*. 2008;359(23):2442–2455.
52. **Chang TT, et al.**
A comparison of entecavir and lamivudine for HBeAg–positive chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 2006;354(10):1001–1010.
53. **Zoulim F, Locarnini S.**
Hepatitis B virus resistance to antivirals: mechanisms and management. *Lancet*. 2009;373(9657):40–51.
54. **Plotkin SA.**
Vaccines: past, present and future. *Nat Med*. 2005;11(4 Suppl): S5–S11.
55. **World Health Organization.**
Hepatitis B vaccines: WHO position paper – July 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017 ;92(27):369–392.
56. **Ministère de la Santé du Maroc.**
Programme National d'Immunisation : Calendrier National de Vaccination. Direction de la population ; 2018 (mis à jour 2022).
57. **Schillie S, et al.**
Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep*. 2018;67(1):1–31.
58. **Baha W, et al.**
Prevalence of hepatitis B and C virus infections in the general population and blood donors in Morocco. *BMC Public Health*. 2013; 13:50.

59. **Baadi et al.**
Seroprevalence of viral hepatitis B in the Marrakech region [Medical doctoral thesis No. 90]. Marrakech : Cadi Ayyad University, Faculty of Medicine and Pharmacy ; 2016.
60. **Oubella et al.**
Seroprevalence of HBs antigen among blood donors in the province of Tiznit. [Medical Thesis]. Morocco; 2019.
61. **Khalouki et al.**
Evaluation of the prevalence of HBV among blood donors in Dakhla, Southern Morocco. [Research Paper]. 2020.
62. **Khayar et al.**
Seroprevalence of viral markers among blood donors at the Moulay El Hassan Military Hospital of Guelmim. [Scientific Report]. 2025.
63. **Khoufi et al.**
Seroprevalence of viral markers B and C among military blood donors in Tunisia: A 10-year retrospective study. *Journal of Military Medicine*. 2014.
64. **Tunisia–EUPH Study.**
National survey on the prevalence of viral hepatitis in Tunisia. *Ministry of Health Report*. 2019.
65. **Chekroun et al.**
Epidemiology of hepatitis B virus infection among blood donors in Western Algeria. *African Journal of Medicine*. 2016.
66. **Khalaf et al.**
Hepatitis B virus prevalence among the general population in Libya: A recent update. *Libyan Journal of Medicine*. 2024.
67. **Sheik et al.**
Sero-epidemiology of hepatitis B virus surface antigen among blood donors in Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*. 2023.
68. **Ashaka et al.**
Prevalence of hepatitis B virus infection among university students in Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2024.
69. **Karoney et al.**
Hepatitis B virus (HBV) prevalence in blood donors in Kenya. *East African Medical Journal*. 2018.

70. **Walana et al.**
Sero-prevalence of hepatitis B virus infection among blood donors in the Kintampo district, Ghana. *BMC Research Notes*. 2014.
71. **Montague et al.**
Hepatitis B prevalence and screening in the Australian prison population. *Medical Journal of Australia*. 2025.
72. **Périnet et al.**
Surveillance of hepatitis B surface antigen in the Canadian general population: Latest trends. *Public Health Agency of Canada*. 2025.
73. **Shing et al.**
Prevalence of hepatitis B virus infection in the United States: NHANES data analysis. *Journal of Infectious Diseases*. 2020.
74. **Lassen SG, et al.**
Hepatitis B seroprevalence among children and adolescents in Germany: A post-vaccination era study. *Vaccine*. 2025.
75. **Popovic et al.**
Surveillance nationale de l'hépatite B au Canada : Rapport sur les tendances épidémiologiques. *Agence de la santé publique du Canada*. 2022.
76. **MacLachlan et al.**
National Surveillance Report: Hepatitis B in Australia 2023. *The Doherty Institute*. 2023.
77. **Kitab S, et al.**
Genotypic and phenotypic characterization of hepatitis B virus in Moroccan patients. *Journal of Medical Virology*. 2015;87(11):1850–1858.
78. **El Filali A, et al.**
Diversity of hepatitis B virus genotypes in Morocco: High prevalence of genotype D and its clinical implications. *Annals of Hepatology*. 2020;19(4):412–418.
79. **Baha W, et al.**
Prevalence and genetic diversity of hepatitis B virus in Morocco: Evidence for the predominance of genotype D. *PLoS ONE*. 2014;9(11): e111738.
80. **Lahlou M, et al.**
Actualités de la prise en charge de l'hépatite chronique B au Maroc : Recommandations nationales. *Revue Marocaine des Maladies de l'Appareil Digestif*. 2022 ;14(2):45–58.

81. **Andernach JS, et al.**
Hepatitis B virus: the genotype E puzzle. *Reviews in Medical Virology*. 2013;23(4):231–246.
82. **Kramvis A.**
Genotypes and genetic variability of hepatitis B virus. *Intervirology*. 2014 ;57(3–4):141–150.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم أن أراقب الله في مهنتي.
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها،
في كل الظروف والأحوال، باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق،
وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عوراتهم، وأكتم سرهم. وأن أكون على
الدوام من وسائل رحمة الله،
باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، الصالح والطالح، والصديق والعدو.
وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه. وأن أوقر من
علمني، وأعلم من يصغرنى،
وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.
وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقية مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد.

نسبة انتشار مرض الالتهاب الكبدي "ب"
لدى فئة الشباب بالمغرب
للفترة ما بين 2013 و 2024

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2026/03/26

من طرف

السيد عبد الرحمان الحجزي

المزاد في 05 غشت 1996

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

فيروس الالتهاب الكبدي - نسبة الانتشار - التشخيص - الوقاية

اللجنة

الرئيس	السيد	س. الزوهير
المشرف	السيد	ي. الكاموني
	السيدة	ل. أرسلان
الحكام	السيد	أ. المزواري
	السيد	ز. شهبي
		أستاذ في علم الطب الباطني