



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université de Tissemsilt



Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme
de Master académique en

Filière : Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Biochimie appliquée

Présentée par : **NOUIDJEM Ferdaous**

KESKES Chaimaa

Thème

**Le diagnostic biologique des hépatites virales (A.B.C) au
niveau de laboratoire de l'EPSP de Tissemsilt**

Soutenu le, 16-06-2022

Devant le Jury :

Beghalia Mohamed	Président	Profi	Univ-Tissemsilt
Bekada Ahmed	Encadreur	M.C.A	Univ-Tissemsilt
Dris Ibrahim	Examinateur	M.C.B.	Univ-Tissemsilt

Année universitaire : 2021-2022

Dédicace

J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail :

*À mon exemple éternel, l'homme qui m'a toujours encouragé et motivé dans ma vie, à
toi mon père.*

À la lumière de mes jours, et la source de mes efforts, maman que j'adore.

*À mon époux Abdenour qui me soutient toujours ainsi que ma petite fille
ROFAIDA .*

*Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères et mes
sœurs,*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient
toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études
supérieures, mes amis, et mes collègues.*

Remerciement

Nous tenons en premier à remercier Allah Le Tout Puissant de nous avoir donné le courage et la patience pour pouvoir produire ce modeste travail.

*Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Pr BEKADA AHMED**, on le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.*

*Nous sommes conscients de l'honneur que nous a fait **Pr BEGHALIA MHAMED** en étant président du jury et **Dr DRISS IBRAHIM** d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

On remercie aussi tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles. Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenue de près ou de loin.

Résumé

Notre travail s'inscrit dans le cadre de la recherche comment connaître et confirmé en laboratoire la présence de l'hépatite virale dans différents tranches d'âge et sa corrélation avec des symptômes cliniques très importants

Pour confirmer cet objectif, une étude prospective a été menée au laboratoire Tissemsilt chez des patients suspects d'infection par le virus de l'hépatite (A, B, C), pendant une période de 3 mois. Le bilan biologique étudié a concerné les transaminases (TGO, TGP), les phosphatases alcalines, la bilirubine totale directe, indirecte, mixte, destiné aux patients présentant des signes cliniques. Les résultats obtenus ont montré l'existence de deux types de syndromes biologiques hépatiques assez différents en termes de signification clinique. Le syndrome de cytolysé hépatique marqué par l'augmentation des transaminases (TGO et TGP) et le syndrome de choléstase hépatique marqué par l'augmentation des PAL et la Bilirubine Directe. Il a été aussi noté des élévations des paramètres biologiques hépatiques isolés dont les significations cliniques pathologiques sont autre que les deux syndromes sus-notés comme l'ictère, l'augmentation isolé des PAL lié à des pathologies extra-hépatiques.

Mots clés : hépatite, transaminases, phosphatases alcalines, bilirubine, sérologie

Abstract

Our work is part of research on how to know and confirm in the laboratory the presence of viral hepatitis in different age groups and its correlation with very important clinical symptoms.

To confirm this objective, a prospective study was conducted at the Tissemsilt laboratory in patients suspected of infection with the hepatitis virus (A, B, C), for a period of 3 months. The biological assessment studied concerned transaminases (TGO, TGP), alkaline phosphatase, direct, indirect, mixed total bilirubin, intended for patients with clinical signs. The results obtained showed the existence of two types of hepatic biological syndromes quite different in terms of clinical significance. Hepatic cytolysis syndrome marked by increased transaminases (TGO and TGP) and hepatic cholestasis syndrome marked by increased ALP and Direct Bilirubin. It was also noted elevations of isolated hepatic biological parameters whose pathological clinical meanings are other than the two above-noted syndromes such as jaundice, the isolated increase in ALP linked to extra-hepatic pathologies.

Key words: hepatitis, transaminases, alkaline phosphatase, bilirubin, serology

ملخص

يعد عملنا جزءاً من البحث حول كيفية معرفة و التأكد في المختبر من وجود التهاب الكبد الفيروسي في مختلف الفئات العمرية و علاقته بأعراض سريرية مهمة جداً. لتأكيد هذا الهدف، أجريت دراسة استطلاعية في مختبر تيسمسيلت على المرضى المشتبه في إصابتهم بفيروس الكبد لمدة ثلاث أشهر تمت دراسة التقييم البيولوجي المتعلق بترونسامينات، الفوسفاتاز القلوي، البيليريبين الكلي، المباشر و غير المباشر، المختلط و المخصص للمرضى الذين يعانون من علامات سريرية

Dédicace	
Remerciement	
Résumé	
Table de matière	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
1.Introduction	1

« Synthèse bibliographique »

I. L'hépatite virale A	4
I.1.Historique	4
I.2. Epidémiologie	4
I.3.En Algérie.....	4
I.4.Diagnostic	4
I.5.Traitement.....	4
II. L'hépatite virale B	4
II.1.Historique	4
II.2.Épidémiologie	4
II.3.En Algérie	5
II.4.Diagnostic.....	5
II.5.Traitement	5
III.1 'hépatite virale C.....	5
III.1.Historique	5
III.2.Épidémiologie	5
III.3.En Algérie	6
III.4.Le Diagnostic	6
III.5.Le Traitement	6
1. le rôle du foie	6
1.1. Métabolisme	6
1.2. Synthèse protéique	7
1.2.1. Facteurs de coagulation	7
1.2.2. Système du complément	8
1.2.3. Angiotensinogène.....	8
1.2.4. Insulin-like growth factor-1	8

1.3 Stockage.....	8
1.3.1. Glycogène	8
1.3.2. Vitamines	9
1.3.3. Fer	9
1. modes de contractions	9
1.1. L'Hépatite A	9
1.2. L'hépatite B.....	10
1.2.1. Transmission du virus de l'hépatite B (VHB)	10
1.2.1.1. Transmission par le sang	10
1.2.1.2. Transmission maternofoetale (TMF)	10
1.2.1.3. Transmission sexuelle	10
1.2.1.4. Transmission intrafamiliale ou inter fratrie	10
1.3. L'hépatite C	10
1. les complications possibles de l'hépatite virale.....	11
1.1. L'hépatite chronique	11
1.2. Cirrhose	12
1.3. Cancer du foie	12
1.4. L'hépatite fulminante	12

Matériels et méthodes

Matériel et méthodes	14
1.Objectif de travail	14
2.Lieu et période d'étude	14
3.Population d'étude	14
4.Matériel biologique	14
4.1 Bilan hépatique	14
5. Les transaminases (ou aminotransférases), alanine aminotransférase (ALAT ou TGP)	14
et l'aspartate aminotransférase (ASAT ou TGO)	15
5.1.Dosage de TGO (ASAT).....	15
5.2.Principe	15
5.3. Les réactifs	15
5.4. Mode opératoire	15
5.5.Dosage de TGP (ALAT)	15
5.6.Principe	15

5.7. Les réactifs	16
5.8. Mode opératoire	16
5.9. Méthode	16
6. Dosage de PAL	16
6.1. Les phosphatases alcalines (PAL).....	16
6.2. Principe	16
6.3. Les réactifs	16
6.4. Mode opératoire	17
6.5. Méthode manuelle.....	17
7. Dosage de la bilirubine	17
7.1. La bilirubine.....	17
7.2. La bilirubine existe principalement sous 2 formes	17
7.3. Principe	17
7.4. Les réactifs	17
7.5. Les échantillons	17
7.6. Mode opératoire.....	17
7.7. Bilirubine totale	18
7.8. Bilirubine directe.....	18
8. Test Elisa	19

«Résultats et discussions»

1. Résultats	21
2. Discussion	24
<i>Conclusion</i>	27

Références bibliographiques

Annexes

Liste des tableaux

Tableau n 01 : Le taux de bilirubine total, direct, indirect, mixte, pal, tgo, tgp.	22
---	----

Liste des figures

Figure 1 :Le taux dU PAL et Bilirubine positive.....23

Figure 2 : Le taux des tgo,tgp, sérologie (A,B,C).....23

Liste des abréviations

ADN : l'acide désoxyribonucléique

ALAT : alanine amino_transferase

ARN : Acide ribonucleique

ASAT : Asparate amino_transférase

ATP : Adénosine triphosphate

CHC : carcinome hepatocellulaire

DMSO : dimethyle sulfoxyde

GGT : gamma_glutamyltrans peptidase

HBsAg : l'antigène de surface du VHB

IGF-1 : insuline_like growth Factor

IV : intraveineuse

NAD : Nicotinamide adenine dinucleotide

PAL : phosphatases alcaline

TGO : glutamate_Oxaloacétate_transaminase

TMF : transmission maternofœtale

VHA : le virus de l'hépatite A

VHB : le virus de l'hépatite B

VHC : le virus de l'hépatite C

VLDL : very low density lipoprotéines

Introduction

1.Introduction :

Grâce à une organisation histologique particulière, le foie permet l'assimilation de la plupart des nutriments et l'élimination des éléments toxiques ou pathogènes provenant du tractus digestif. Par ailleurs, la synthèse hépatique de la bile autorise l'absorption des lipides. Le foie joue aussi un rôle important dans de nombreuses fonctions physiologiques car c'est un lieu de synthèse et/ou de stockage majeur pour de nombreux éléments, notamment des protéines, des glucides, des vitamines et des ions (**BESSAGUET, F et DESMOULIÈRE, A, 2021**) .Mais parfois il attrape une infection virale qui l'empêche de faire son travail, souvent cette infection est une hépatite virale.

Une hépatite virale désigne une infection par un virus des tissus du foie. On distingue 03 virus principaux de l'hépatite : A, B, C. La gravité de la maladie et le traitement à suivre dépendent du type d'hépatite et de l'individu, On peut distinguer trois formes d'hépatite virale : l'hépatite A, L'hépatite B et l'hépatite c. L'hépatite A est provoquée par un piorna virus, elle se transmet par voie féco-orale et n'évolue pas vers la chronicité et il n'existe pas de porteurs permanents du virus, L'hépatite B est provoquée par un virus d enveloppe, contenant Del 'ADN bicentenaire de forme circulaire. Elie se transmet par voie parentérale, par inoculation de sang ou de dérivés du sang renfermant le virus ou par contact personnel étroit avec un porteur du virus. Dans un certain nombre de cas, l'hépatite B peut devenir chronique et déterminer une cirrhose et un épithélioma hépatocellulaire primitif. Le sang et certaines sécrétion organiques de sujets infectés de façon persistante ou chronique peuvent demeurer infectieux de longues années. L'hépatite c est provoquée par le virus HCV, il est transmis par le sang et la plupart des infections ont lieu par l'exposition à celui-ci lors de pratiques d'injection à risque, de soins de santé à risque, de la transfusion de sang et de produits sanguins n'ayant pas fait l'objet d'un dépistage, de la consommation de drogues injectables ou de pratiques sexuelles entraînant une exposition au sang (**DEINHARDT, F et GUST, I.D,1983**).

Pour faire un diagnostic biologique de l'hépatite virale nous avons réalisé une étude prospective longitudinale sur une période de 3 mois dans le chef-lieu de la wilaya de Tissemsilt Les bilans biologiques étudiés sont bilan hépatique les transaminases ou les Amin transférase (ALAT ou TGP) , (ASAT ou TGO) , la phosphatase alcaline (PAL)la bilirubine (total ,direct , indirect ,mixte) et la sérologie de (A,B,C) ces bilans sont demandé devant des signes cliniques: antécédents familiaux de maladies hépatiques ; obésité ; hyperlipidémie ; diabète ; facteurs de risque pour une hépatite virale tels que des rapports sexuels à risque, une toxicomanie par voie intraveineuse (IV) ou une transfusion sanguine .

Introduction

Cet examen peut aussi être demandé lors d'un bilan d'asthénie, en cas d'amaigrissement brutal, dans le suivi de pathologies graves (cancer, cirrhose...) et dans le cadre d'un bilan d'alcoolisation car, malgré le manque de spécificité des γ GT, il est intéressant de connaître leur concentration de départ chez un patient alcoolique afin de surveiller les fluctuations éventuelles qui seront un bon marqueur de sa consommation (**Dieusaert, P, 2009**).

*« Synthèse
bibliographique »*

I. L'hépatite virale A :

I.1.Historique :

Le virus de l'hépatite A ou VHA a été identifié en 1973 par Feinstone et Coll. ; en utilisant la technique de l'immuno-microscopie électronique ils ont pu observer pour la première fois des particules virales dans les selles de sujets infectés. **(BELATAF.M et al, 2002)**. La mise au point d'un vaccin a été plus longue puisqu'il a été commercialisé qu'à la fin de l'année 1992. **(OUZAN D., 2000)**

I.2. Epidémiologie :

C'est l'hépatite la plus fréquente dans le monde, touchant le plus souvent les sujets jeunes. Les épidémies sont liées à la surpopulation, la mauvaise hygiène et l'insalubrité. **(BELATAF.M et al, 2002)**

I.3.En Algérie :

Elle fait partie des pays dont la séroprévalence est élevée.

I.4.Diagnostic :

Il repose sur la présence d'IgG et d'IgM dans le sérum, recherchées par des techniques ELISA. La présence associée d'IgM est la marque d'une infection récente, les IgG seules sont le reflet d'une infection ancienne qui confère une immunité spécifique et durable. **(MOHAMED YHKLEF.a, 2017)**.

I.5.Traitement :

Il n'existe pas de traitement de l'hépatite A aiguë autre que le traitement symptomatique **(DFGSM3, 2017)**. Des antiémétiques peuvent être donnés pour les Douleurs Et vomissements, des solutés de remplissage intraveineux pour la déshydratation, et de simples calmants pour les céphalées, il est important de maintenir l'apport calorique. **(Paul Collins, 2013)**

II. L'hépatite virale B :

II.1.Historique :

C'est en 1963 que le futur prix Nobel de médecine Baruch S. Blum berg a pu mettre en évidence une substance protéique qui a été trouvée dans le sang des patients leucémiques et atteints d'hépatite : « l'antigène Australie », et pour cela ce type d'hépatite est nommé B identiquement au « blood » ; Il fallait attendre 1970 pour puisse prendre la première image du virus B, grâce à la microscopie électronique, dix ans après son découverte le premier vaccin est apparu. **(OUZAN, 2000)**

II.2.Épidémiologie :

En 2013, le VHB a été à l'origine de 686 000 décès, dont 68 600 par suite d'une hépatite fulminante, 300 000 par suite d'un carcinome hépatocellulaire et 317 000 consécutifs à une cirrhose et environ 240 millions de personnes sont porteurs d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B. **(OMS, 2016)**

II.3.En Algérie :

Elle est considérée comme une zone de moyenne endémicité, face à ce fléau, où la prévalence de l'Ag HBs chez les donneurs de sang est de 3.6% et de 1.6% chez les femmes enceintes. **(BELATAF.M et al 2002)**

II.4.Diagnostic :

Le diagnostic de l'hépatite B repose sur l'exploration biochimique qui consiste à étudier les paramètres suivants :

- La bilirubine totale Les transaminases sériques (ASAT, ALAT);
- Le taux de prothrombine;
- L'albumine;
- La numération formule sanguine.

II.5.Traitement :

L'objectif du traitement est de diminuer la réplication du VHB pour diminuer l'activité de la maladie et prévenir l'évolution vers la cirrhose et ses complications. Il y a 2 stratégies thérapeutiques :

- la première est un traitement antiviral et immuno-modulateur à base d'interféron visant à obtenir une réponse virologique prolongée après l'arrêt du traitement;
- la seconde est un traitement de longue durée, en général à vie, pour obtenir une virosuppression stable dans le temps. C'est la stratégie utilisée avec les analogues nucléotidiques ou nucléotidiques (entécavir, ténofovir) qui ont un seul mécanisme d'action: un effet antiviral direct sans effet immuno-modulateur. **(CDU-HGE, 2015).**

III.1 'hépatite virale C :

III.1.Historique :

En premier temps, ce virus était appelé « virus de l'hépatite virale non A et non B » ; mais en 1989 grâce à une technique de biologie moléculaire qui a permis d'identifier le génome de VHC sans isolement préalable de la particule virale, ensuite, la culture cellulaire de ce virus a été difficile et pour cela il a été trouvé que le chimpanzé est le modèle animal approprié, mais avec l'évolution des connaissances il a été constaté la possibilité de cultiver cellulièrement ce virus. **(Mohamed, 2009)**

III.2.Épidémiologie :

71 millions de personnes vivaient avec une infection chronique du au VHC. Par rapport au VHB, la prévalence de l'infection par le VHC est plus faible, mais plus hétérogène, avec des différences entre les régions et les pays de l'OMS. La propagation par rupture des pratiques de lutte contre les infections ou l'utilisation de drogues injectables peut expliquer ce modèle. Dans l'ensemble, en 2015, la prévalence mondiale de l'infection par le VHC était de 1 %. La région de la Méditerranée Orientale a eu la plus forte prévalence (2,3%) suivie par la Région européenne (1,5%) **(OMS, 2017).**

III.3.En Algérie :

L'Algérie est considérée comme une zone géographique de moyenne endémicité, ou La prévalence est de 2,7%, de la population générale. **(Boualeg, 2012)** Chez les donneurs de sang, la prévalence des anticorps anti-VHC positifs ne dépasse pas 0,40% (2010, source ANS sur 300.000 donneurs de sang). La population des hémodialysés est la plus exposée, la prévalence de l'infection étant de 23,8 % (2008, source MSPRH-IPA). Le génotype 1 est le plus fréquent en Algérie et c'est le plus difficile à traiter. **(Berkane, 2012).**

III.4.Le Diagnostic :

Se fait par technique ELISA au moyen de tests plus performants dits tests de 3ème génération. Deux tests différents doivent être effectués, pour le dépistage et la confirmation. La détection des anticorps anti VHC n'est positive que 12 à 15 semaines après la contamination, et l'on n'est pas encore en mesure de distinguer IgM et IgG. Des tests rapides d'orientation diagnostique.

(TROD) ont été récemment évalués : mise en évidence des anticorps anti-VHC en 10 minutes sur une goutte de sang prélevée au bout du doigt :

- si la réponse est négative, le patient n'a pas contracté le VHC,
- si le test est positif, une prise de sang devra être effectuée pour confirmation. Ces tests seraient d'un grand intérêt dans le dépistage de masse. La détection du portage chronique se fait par la mesure de l'ARN viral dans le sérum.

III.5.Le Traitement :

Le traitement de l'hépatite virale C'est une association d'interféron alpha pégylé, de ribavirine et d'un inhibiteur de la protéase ou de la polymérase du VHC pour tous les génotypes sauf le génotype 2 où un traitement par inhibiteur de la polymérase et ribavirine suffit. Chez les patients avec une contre-indication à l'interféron, un traitement associant plusieurs classes d'antiviraux directs. **(CDU-HGE, 2015).**

1. le rôle du foie :

Le foie joue un rôle important dans de nombreuses fonctions physiologiques car c'est un lieu de synthèse et/ou de stockage majeur pour de nombreux éléments, notamment des protéines, des glucides, des vitamines et des ions

1.1. Métabolisme :

Les lipides pénètrent dans le foie par des vaisseaux lymphatiques, principalement sous la forme de triglycérides. Ces derniers sont hydrolysés en acides gras libres et en glycérol pour produire de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) ou de lipoprotéines libérées dans la circulation sanguine. Le foie fabrique également du cholestérol et des phospholipides, éléments essentiels pour la synthèse des sels biliaires, des hormones stéroïdiennes et des membranes cellulaires **(Nguyen et al., 2008)**

Les lipoprotéines, produites au niveau du foie, représentent la forme circulante des lipides. Elles sont constituées d'une enveloppe externe de lipides amphiphiles (phospholipides, cholestérol et Apo lipoprotéines), d'un noyau central contenant les lipides les plus hydrophobes (triglycérides et ester de cholestérol) et de différentes Apo lipoprotéines. Quatre types de lipoprotéines sont distingués en fonction de leur composition :

- Les chylomicrons, qui permettent le transport des triglycérides de l'intestin vers le foie.
- Les lipoprotéines de très petite densité (VLDL), qui acheminent le cholestérol et les triglycérides du foie vers la périphérie.
- Les lipoprotéines de basse densité, issues de la transformation des VLDL par action des lipases hépatiques, qui livrent le cholestérol aux tissus périphériques.
- Les lipoprotéines de haute densité, qui facilitent le retour des lipides des tissus vers le foie
(Nguyen et al.,2008)

Le foie synthétise de nombreuses protéines plasmatiques, comme l'albumine, qui permet le transport de multiples molécules et médicaments. Quelques acides aminés non essentiels, ainsi que l'aspartate Amin transférase, l'alanine Amin transférase, la lactate déshydrogénase, la gamma-glutamyl transpeptidase et la phosphatase alcaline sont également synthétisés au niveau hépatique **(Lacour et Belon., 2015)** Ces enzymes sont des marqueurs spécifiques de différentes pathologies hépatiques comme la cytolysse hépatique ou la cholestase.

Le foie joue un rôle primordial dans le maintien de la balance glycémique de l'organisme. En effet, du glucose hépatique peut être libéré dans la circulation sanguine en cas d'hypoglycémie ou être stocké en cas d'hyperglycémie. Il est soit relégué dans la circulation sanguine par glycogénolyse, soit conservé dans le foie sous forme de glycogène par un processus appelé glycogénogenèse **(Silbernaglet al.,2015)**.

1.2. Synthèse protéique :

Le foie régule d'importantes fonctions physiologiques par la synthèse de nombreux facteurs sécrétés dans la circulation sanguine.

1.2.1. Facteurs de coagulation :

L'hémostase correspond à la capacité de l'organisme à réagir en cas de lésions d'un territoire vasculaire ou d'hémorragies spontanées, ou encore pour limiter l'extension d'un caillot. Elle est divisée en trois processus distincts qui sont, chronologiquement, l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse. La coagulation permet la formation d'un caillot de fibrine par une cascade de réactions enzymatiques faisant intervenir différents facteurs dits de coagulation. Tous ces facteurs sont synthétisés par le foie et certains nécessitent la présence de vitamine K pour leur synthèse. Le foie joue donc un rôle essentiel dans l'hémostase. Chez un patient insuffisant hépatique, une surveillance accrue de la coagulation est, de ce fait, indispensable **(Paltaet al.,2014)**

1.2.2. Système du complément :

Le foie participe à la régulation de l'immunité par la synthèse des protéines du système du complément dont le rôle est de défendre l'organisme contre les infections, d'éliminer les complexes antigène-anticorps et de réguler la réponse immunitaire. Le système du complément représente un groupe d'enzymes qui s'activent en cascade et participent à l'immunité. Ces enzymes sont produites pour la plupart au niveau hépatique sous une forme inactive. Elles s'activent par liaison avec leur récepteur et initient la réponse inflammatoire. Il existe une voie classique du complément, une voie alterne et une voie de la mannose-binding latin. Toutes ces voies aboutissent à la voie finale commune qui facilite notamment la lyse des agents pathogènes **(Nori set al.,2013)**

1.2.3. Angiotensinogène :

L'Angiotensinogène est un peptide appartenant au système rénine-angiotensine-aldostérone, qui permet une régulation fine de la pression artérielle par des clivages enzymatiques successifs à partir de l'Angiotensinogène. Ce dernier est sécrété par le foie, puis clivé en angiotensine I par la rénine produite au niveau rénal. L'angiotensine II, qui présente la plus forte activité vasoconstrictrice, est obtenue par clivage de l'angiotensine I par l'enzyme de conversion. Le foie participe donc de façon indirecte à la régulation de la pression artérielle **(Fyhrquist et Saijonmaa .,2008)**

1.2.4. Insulin-like growth factor-1 :

L'Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) est un peptide de soixante-dix acides aminés synthétisé par le foie. Néanmoins, d'autres cellules de l'organisme peuvent le sécréter. La synthèse de l'IGF-1, de structure proche de celle de l'insuline, est sous l'influence de l'hormone de croissance et de l'état nutritionnel. L'IGF-1 stimule la prolifération et la différenciation de nombreux types cellulaires, comme les cellules cartilagineuses, musculaires, rénales et pulmonaires ou celles qui produisent les stéroïdes. Ce peptide est également responsable d'effets métaboliques par induction d'une hypoglycémie, d'une hausse de l'anabolisme protéique et d'une augmentation de la lipogenèse avec diminution des triglycérides, des corps cétoniques et des acides gras libres au niveau plasmatique **(Laron., 2001)**

1.3 Stockage :

1.3.1. Glycogène :

Le glycogène représente la principale forme de stockage du glucose de l'organisme. En effet, la glycogénogenèse est une voie métabolique permettant la transformation du glucose en glycogène lors d'une élévation de la glycémie. C'est sous cette forme que le glucose est stocké dans le foie et les muscles striés squelettiques. En revanche, d'autres types de sucres provenant de la digestion, comme le fructose ou le galactose, peuvent être transformés en glycogène mais uniquement au niveau hépatique. En cas de jeûne prolongé ou d'hypoglycémie, la glycogénolyse s'active et permet de mobiliser le glycogène qui se retrouve sous forme de glucose disponible pour l'organisme **(Silbernaglet al.,2015)**

1.3.2. Vitamines :

Le foie stocke une grande quantité de vitamines : les vitamines lipophiles de types A, D, E, K et les vitamines B hydrophiles, notamment la vitamine B12. Les réserves hépatiques en vitamines B et D sont estimées à quelques mois alors que le stock de vitamine A est suffisant pour plusieurs années (**Bates et Heseker., 1994**)

1.3.3. Fer :

Le principal minéral présent au niveau hépatique est le fer, sous forme hémique, comme dans l'hémoglobine, ou sous forme non hémique, comme dans les protéines de stockage. Le fer est transporté dans le sang couplé à la transferrine dont une molécule peut transporter deux ions fer sous forme Fe³⁺. Il est stocké dans le cytoplasme des hépatocytes, des cellules de Kupffer et des macrophages, sous forme de ferritine ou d'hémosidérine. Lors d'une diminution de la concentration en fer plasmatique, il est libéré dans la circulation sanguine grâce à la ferroportine membranaire de ces différents types cellulaires. Un système de régulation existe avec la synthèse d'une hormone hépatique appelée hepcidine. Dans le cas d'une surcharge en fer plasmatique, l'hepcidine est sécrétée au niveau du foie et se fixe sur la ferroportine hépatique, intestinale et macrophagique et empêche la libération de fer dans la circulation sanguine. En cas d'hypoxie ou d'augmentation de la synthèse d'érythropoïétine, la synthèse d'hepcidine est inhibée (**Harvey et al., 2008**)

1. modes de contractions :

1.1. L'Hépatite A :

L'hépatite A est une infection évitable par la vaccination, mais une on estime à 1,4 million le nombre de cas d'hépatite A dans le monde chaque année (**Jacobsen., 2008**)

Le virus de l'hépatite A (VHA) est un petit virus à ARN simple brin non enveloppé du Famille des Picornaviridae avec sept génotypes connus. Le VHA se trouve dans le sang ou les selles et est très infectieux, la propagation se faisant par contact personnel étroit ou par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés. La prévalence de l'infection par le VHA varie selon la géographie, reflétant les conditions socioéconomiques qui empêchent ou faciliter la transmission féco-orale (**Jacobsen., 2018**) Dans les régions avec forte en démicité pour le VHA, l'infection survient généralement l'enfance, mais elle est largement asymptomatique et entraîne en protection jusqu'à l'âge adulte. Cependant, dans les régions avec des taux faibles ou intermédiaires d'infection par le VHA, moins les enfants sont exposés et, par conséquent, davantage sont susceptibles en tant qu'adultes. Ainsi, en l'absence de vaccination contre le VHA, comme les conditions socio-économiques s'améliorent et la probabilité de l'exposition au VHA pendant l'enfance diminue, la proportion de femmes en âge de procréer vulnérables au VHA augmente, augmentant ainsi l'incidence de l'infection par le VHA pendant la grossesse (**Cho et al., 2013**).

1.2. L'hépatite B :

Le VHB est un virus enveloppé, partiellement double brin Virus à ADN de la famille des Hepadnaviridae, avec dix génotypes (A–J) **(Réville et al., 2020)** Les infections aiguës et chroniques sont identifiées par la présence de l'antigène de surface du VHB (HBsAg) dans le sang, tandis que l'antigène e du VHB (HBeAg) et l'ADN du VHB reflètent le niveau de réplication virale et guident le besoin pour un traitement antiviral.

1.2.1. Transmission du virus de l'hépatite B (VHB) :

1.2.1.1. Transmission par le sang :

La transmission par le matériel médical souillé est quasi nulle grâce à l'application des mesures de précautions universelles, au dépistage systématique des donneurs de sang et des donneurs d'organe, à la généralisation de la vaccination contre l'HVB et à l'extension de l'obligation vaccinale aux pompiers,

1.2.1.2. Transmission maternofoetale (TMF) :

La transmission maternofoetale (TMF) est faible en raison du dépistage du VHB pendant la grossesse et de la sérovaccination systématique des nouveau-nés de mères porteuses du VHB+ et des dernières recommandations de traitement en fin de grossesse de la maman fortement virémique, par la lamivudine **(Cho et al., 2013); (Elina et al., 2006); (Chaudhry & Koren.,2015)**

1.2.1.3. Transmission sexuelle :

La transmission sexuelle du VHB reste un risque réel et fréquent survenant au début de la vie sexuelle.

1.2.1.4. Transmission intrafamiliale ou inter fratrie :

La transmission intrafamiliale ou inter fratrie par la salive est une réalité qu'il est nécessaire d'enrayer en vaccinant systématiquement le partenaire, mais aussi toutes les personnes vivant sous le même toit que le patient infecté chronique par le VHB **(Cho et al., 2013) ;(Elina et al., 2006)**

1.3. L'hépatite C :

VHC, un virus enveloppé à ARN simple brin de la Famille des Flaviviridae avec sept génotypes connus (1–7) et 84 sous-types **(Davis et al ., 2019)** se transmet par exposition au sang, souvent à la suite de pratiques d'injection dangereuses, bien qu'il peut être le résultat de la transmission de sang non contrôlé ou des produits sanguins et rarement, par voie sexuelle pratiques **(Bialek et Terrault.,2006)** Le VHC provoque une infection aiguë et chronique, avec des taux de chronicité variant de 50% à 80% après exposition, et conduit à une fibrose hépatique et éventuellement cirrhose et cancer du foie, généralement après plusieurs décennies d'infection chronique. **(Bialek et Terrault ., 2006)** Antiviral sûr et bien toléré il existe des thérapies capables de guérir cette infection chronique chez plus de 95 % des personnes traitées, avec pour conséquence réduction du risque de cirrhose, de cancer du foie et de décès **(Wei et Huang .,2019)** Le VHC demeure un important problème de santé publique défi mondial avec une prévalence mondiale estimée à 2,5 % (177,5 millions) de personnes dans environ un tiers des cas

(**Petruzzello et al., 2016**) ; (**DeMaria ., 2017**) Bien que la prévalence varie selon les pays/régions, aucune est épargnée et le mode prédominant de transmission du VHC diffère selon les régions(**Gower et al., 2014**). Dans les contextes occidentaux, la prévalence des consommateurs de drogues injectables est la plus élevée, tandis que dans les régions en développement du monde, une grande proportion est due aux pratiques traditionnelles ou aux procédures médicales et dentaires. Contrairement à la cohorte des « baby-boomers » (nés entre 1946 et 1964) chez qui le VHC est plus fréquent chez les hommes, épidémie actuelle de VHC chez les jeunes (cohorte âgés de 15 à 24 ans) a été signalé chez les femmes et les hommes également (**Onofrey et al., 2011**) Les données de surveillance américaines suggèrent que 29 000 femmes infectées par le VHC accouchent dans le États-Unis chaque année (**Ly et al ., 2017**) mais les estimations mondiales de l'infection par le VHC chez les femmes enceintes manquent.

1. les complications possibles de l'hépatite virale :

1.1. L'hépatite chronique :

L'hépatite chronique est une inflammation du foie qui persiste au moins 6 mois. La chronicité de l'infection est définie par la persistance de l'Ag HBs pendant plus de six mois. Parmi les porteurs chroniques du VHB, on distingue deux situations cliniques différentes : le portage inactif (autrefois désignés par les termes « porteurs sains » ou « porteurs asymptomatiques »), sans symptômes cliniques (charge virale inférieure à 10⁴ copies par millilitre, taux normal des transaminases), et l'hépatite chronique active (taux de transaminase élevé, persistance de l'Ag HBs et/ou HBe). Cette distinction est essentielle car le pronostic est bon dans le premier cas avec un risque faible de développement de lésions du foie et en particulier de survenue d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) ; il n'y a pas d'indication à un traitement. Inversement, lors d'une hépatite chronique active, il existe un risque élevé de développement de lésions évolutives du foie avec un risque de cirrhose, puis de complications et de CHC. Le traitement doit être indiqué en fonction du stade de l'hépatite chronique.

Le principal sujet de préoccupation pour les patients atteints de maladies chroniques l'hépatite C, comme c'est le cas pour de nombreuses autres formes d'hépatite chronique maladie, est l'apparition et l'évolution lente de la fibrose pendant de nombreuses années, aboutissant à une cirrhose. Bien que l'histopathologie du foie chez les personnes atteintes d'hépatite C chronique présente à la fois une inflammation et une fibrose, c'est cette dernière qui est le facteur le plus préoccupant (**Bonkovsky et Woolley ., 1999**) ; (**Hussain et al., 2000**). Inflammation certainement joue un rôle dans l'évolution de la fibrose, mais sa présence n'a effet direct sur le bien-être de la personne infectée. Dans contraste, l'hypertension portale, d'autres caractéristiques de l'insuffisance hépatique, la nécessité d'une transplantation hépatique et la progression vers Le CHC survient rarement en l'absence de cirrhose. Ainsi, le l'histoire naturelle est le reflet de l'état de la fibrose et de son progression (**Rodger et al., 1999**)

1.2. Cirrhose :

La cirrhose est une maladie chronique du foie dont la définition est histologique ; il s'agit d'une affection irréversible et diffuse du foie caractérisée par une fibrose cicatricielle évolutive ou non qui désorganise l'architecture lobulaire normale et induit la formation de nodules de régénération. Il en résulte trois conséquences : une insuffisance hépatocellulaire liée à la diminution du nombre d'hépatocytes fonctionnels, une hypertension portale qui peut conduire à la formation d'ascite et de voies de dérivations porto-systémiques et un état pré-cancéreux (la cirrhose est le principal facteur de risque de l'apparition d'un carcinome hépato-cellulaire) **(Vilstrup et al., 2014)**

1.3. Cancer du foie :

Le développement de ce cancer débute généralement par une inflammation chronique du foie et par des fibroses hépatiques suivies par les étapes normales de la formation d'un cancer tel que mentionnées plus haut. Les principaux facteurs de risque du développement d'un HCC sont les cirroses, les infections par le virus de l'hépatite B ou C, la consommation exagérée d'alcool et l'exposition à l'aflatoxine B. En effet, une personne ayant une infection chronique du virus de l'hépatite B risque, dans 11 %, des cas, de développer un cancer du foie dans les 10 ans suivant l'apparition de la maladie. Concernant la cirrhose, les personnes atteintes ont une incidence de 2 à 6,6% de développer un HCC. En ce qui a trait à l'aflatoxine B, elle augmente les risques de développer un HCC de trois fois entre autres dû au fait que ce carcinogène provoque une mutation dans le gène suppresseur de tumeur **(Sporn.,1996)**

1.4. L'hépatite fulminante :

L'hépatite fulminante est une urgence car en quelques heures, on doit trouver la cause de l'hépatite (bien que dans 15 à 20 % des cas, aucune cause n'est trouvée), éliminer une contre-indication à la transplantation hépatique, poser l'indication de transplantation, prévenir et/ou traiter les complications liées à la défaillance hépatique. En dehors de quelques exceptions, aucun signe de maladie chronique du foie n'est trouvé à l'histologie des foies des patients atteints d'une hépatite sévère. Le pronostic spontané des hépatites fulminantes est péjoratif (50 à 80 % de mortalité). Ainsi, lorsque le patient réunit certains critères bien définis, l'indication de transplantation doit être posée sans tarder **(Lee., 2008)**

Les virus (et en particulier les virus A et B), les médicaments et les toxiques sont les causes les plus fréquentes d'hépatite fulminante. Cependant, la proportion relative de chacune de ces causes varie d'un pays à l'autre **(Williams., 1994).**

Matériels et méthodes

Matériel et méthodes

1.Objectif de travail

L'objectif de la présente étude consiste à connaître et confirmer en laboratoire les patients suspectés d'être contaminés par le virus de l'hépatite, ses effets chez les différentes tranches d'âge

2.Lieu et période d'étude

Cette étude prospective a été réalisée dans un laboratoire situé dans le chef-lieu de la wilaya de Tissemsilt avec une population globale estimée de 400 mille habitants, et a concerné les patients suspectés d'être contaminés par le virus de l'hépatite (A, B, C) durant les 3 mois allant du 01/01/2021 jusqu'au 01/03/2021.

3.Population d'étude

Cette étude a porté sur un ensemble de 250 patients dont 90 femmes et 73 hommes adultes, 38 enfants et 49 nouveau-nés.

4.Matériel biologique

Le prélèvement des échantillons de sang destinés à l'analyse nécessitent le matériel suivant :

Tube héparine	Portioire
Micropipette de volume variable.	Les embouts
Micropipette	Sérum de malade
Les tubes sec	Les bandelettes
Centrifugeuse Incubateur, spectrométrie	Garou médical
seringue	Epicrânienne

4.1 Bilan hépatique:

Le bilan hépatique est un bilan sanguin couramment prescrit, utilisé pour évaluer les différentes fonctions du foie ou mettre en évidence une atteinte hépatique. Il est prescrit lors d'un bilan sanguin complet, en cas d'amaigrissement inexpliqué, d'alcoolisme, de pathologies hépatiques mais également dans la surveillance de bon nombre de traitements médicamenteux. Certains signes cliniques peuvent aussi amener à une prescription d'un tel bilan, en particulier un ictère ou des nausées et des vomissements répétés.(BERTHÉLÉMY.,2014)

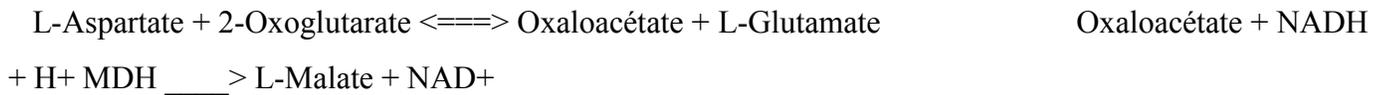
5. Les transaminases (ou aminotransférases), alanine aminotransférase (ALAT ou TGP) et l'aspartate aminotransférase (ASAT ou TGO) :

sont des enzymes libérées dans la circulation en cas de lésions cellulaires, donnant une bonne indication du fonctionnement du foie. Elles sont abondantes dans le foie et les muscles.

5.1. Dosage de TGO (ASAT)

L'ASAT se trouve non seulement dans le foie mais également dans le muscle cardiaque, les muscles squelettiques, les reins, le cerveau, le pancréas, les poumons, les leucocytes et les érythrocytes.

5.2. Principe : Méthode développée par Karmen et Al., et optimisée par Henry et Al. Le schéma réactionnel est le suivant :



La diminution de l'absorbance proportionnelle à l'activité AST dans le spécimen, est mesurée à 340 nm.

5.3. Les réactifs

R1 REACTIF DE TRAVAIL Danger

EDTA 5 mmol/L, 2-Oxoglutarate 12 mmol/L, L-Aspartate 200 mmol/L, MDH 495 UI/L LDH 820 UI/L, NADH < 0,18 mmol/L, Tampon Tris 80 mmol/L, pH à 30°C 7,80 + 0.1Conservateur

5.4. Mode opératoire

Température : 37°C

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante

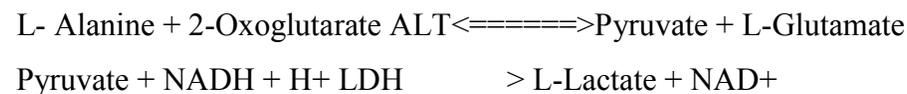
	Automate	Technique manuelle
Réactif	200ul	100ul
Standard, Contrôles ou Spécimens	20ul	10ul

Mélanger, Après 1 minute, lire l'absorbance initiale à 340 nm puis toutes les minutes pendant 3 minutes

5.5. Dosage de TGP (ALAT)

L'ALAT se trouve majoritairement dans le foie. Une augmentation de sa concentration sérique signe une atteinte hépatocellulaire. Ce test est donc beaucoup plus spécifique d'une lésion hépatique que l'ASAT. Les ALAT sont dosées lors de tout don du sang.

5.6. Principe : Méthode développée par Wroblewski et La Due, optimisée par Henry et Bergmeyer (conforme aux recommandations de l'IFCC). Le schéma réactionnel est le suivant :



La diminution d'absorbance proportionnelle à l'activité ALT, est mesurée à 340 nm.

5.7. Les réactifs

R1 : BUF ENZ ALT Tampon EnzymesL-Alanine 700 mmol/L LDH > 2500 UI/L EDTA 6 mmol/L
Tampon Tris 135 mmol/L pH à 30°C 7,50 + 0.1Conservateur

R2 : COENZ ALT Coenzyme Tampon Tris 20 mmol/L NADH < 1,4 mmol/L 2-Oxoglutarate 80 mmol/L.
Conservateur

5.8..Mode opératoire

5.9.Méthode manuelle : Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante.

Réactif 01	800ul
Réactif 02	200ul
Mélanger, attendre 15 sec puis ajouter	
Calibrateur, contrôle ou Spécimen	100ul

6.Dosage de PAL

6.1Les phosphatases alcalines (PAL) sont des enzymes localisées dans les membranes des cellules situés dans le foie, les os, l'intestin, le placenta, les reins et les globules blancs circulant dans le sang. 90 % des phosphatases alcalines sont d'origine hépatique et osseuse. Leur activité est dépendante d'ions métalliques (surtout Mg^{2+} et Zn^{2+}).

6.2.Principe : Méthode optimisée basée sur les recommandations de la DGKC (Société allemande de chimie clinique, 1972) et de la SCE (Société scandinave de chimie clinique). En milieu alcalin, les phosphatases alcalines catalysent l'hydrolyse du p-nitro phényl phosphate en p-nitrophénol et phosphate. La vitesse d'apparition du p-nitrophénol, proportionnelle à l'activité PAL est mesurée à 405 nm.

6.3.Les réactifs

R1 PHOSPHATASE ALCALIN Tampon

Tampon D.E.A. (Diéthanolamine) pH 10 (25°C) 1 mol/L Chlorure de Magnésium 0,5 mmol/L
Conservateur

R2 PHOSPHATASE ALCALIN Substrat p-nitro phényl phosphate 10 mmol/L

6.4..Mode opératoire

6.5. Méthode manuelle

Ramener les réactifs et échantillons à température ambiante.

Introduire dans une cuve thermostatée (37°C) de 1 cm de trajet optique :	
Réactif	1000ul
Calibrant/Contrôle ou Spécimen	10ul

7.Dosage de la bilirubine

7.1.La bilirubine provient de la destruction de l'hémoglobine des globules rouges au niveau de la rate. C'est un pigment jaune à l'origine de la coloration des urines et des selles. Elle circule dans le sang, liée à une protéine, l'albumine, puis est captée par le foie et est excrétée dans la bile.

7.2.La bilirubine existe principalement sous 2 formes : la bilirubine libre ou "non conjuguée" qui est toxique car non soluble dans l'eau, est transportée par l'albumine jusqu'au foie où elle "conjuguée" pour être ensuite éliminée dans les matières fécales et les urines. La bilirubine présente dans le sang est majoritairement non conjuguée. (1)

7.3.Principe : L'acide sulfanilique réagit avec le nitrite de sodium pour donner de l'acide sulfanilique diazoté. En présence de diméthyle sulfoxyde (DMSO), la bilirubine totale se couple avec l'acide sulfanilique diazoté pour donner l'azobilirubine. Le dosage de la bilirubine directe se fait en l'absence de DMSO.

7.4. Les réactifs

REACTIF 1	Acide sulfanilique.	30mmol/l
	Acide chlorhydrique.	150mmol/l
	Diméthylsulfoxyde	07mmol/l
REACTIF 2	Acide sulfanilique.	30mmol/l
	Acide chlorhydrique	150mmol/l
REACTIF 3.	Nitrite de sodium	20mmol/l
REACTIF 4	Etalon voir préparation de l'étalon	

7.5.Les échantillons : Sérum ou plasma recueilli sur EDTA héparine, citrate ou chlorure et conservé à l'abri de la lumière. Hémolyse gênante pour la bilirubine.

7.6.Mode opératoire: Préparation de l'étalon (R4). Reconstituer le lyophilisat R4 avec exactement 3 ml d'eau distillée. Attendre 15 minutes. Compléter la dissolution du lyophilisat par retournement successifs

Materials et méthodes

du flacon. Les concentrations exactes sont indiquées sur chaque flacon. La stabilité à l'obscurité après reconstitution est de : 2 jours à 20°-25°C, 4 jours à 2°-8°C et 6 semaines à -20°C. Il est indispensable d'établir un facteur de calibration dans les conditions du laboratoire dès la reconstitution de l'étalon R4

7.7. Bilirubine totale : Solution de travail (BT) : (Mélanger 20 Vol R1 avec 1 vol R3) Stabilité à l'obscurité 6h à 20 - 25 °c / 2 jours à 2-8 °c

	Blanc		Échantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
Etalon R4	50	50		
Echantillon	--	--	50	50
Réactif R2		--		--
Solution de Travail (B.T)	1ml	1ml	1ml	1ml
Mélanger et incuber exactement 5 minutes à 37°C lire l'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre leurs blancs.				

N.B: Diluer les échantillons de nouveau-nés ou très ictériques au 1/5 dans une solution de Na Cl à 9g/l

7.8. Bilirubine directe (conjuguée) : Solution de travail (B.D). (Mélanger 20 vol R2 avec 1 vol R3).

Stabilité à l'obscurité 6H à 20-25°/2 Jours à 2-8°C

	Etalon		Echantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
Etalon R4	50 µl	50 µl		
Echantillon			50 µl	50 µl
Réactif R2	1ml		1ml	
Solution de Travail (B.D)		1ml		1ml
Mélanger et incuber exactement 5 minutes à 37°C lire l'absorbance (A) de l'étalon et l'échantillon contre leurs blancs.				

8. Test Elisa

Principe : C'est un test immunologique. Il permet de détecter chez la personne testée les anticorps que son système immunitaire a généré pour se défendre contre un virus" et donc si elle est immunisée. La fonction des anticorps est importante, ce sont eux qui bloquent l'entrée du virus dans la cellule.

«Résultats et discussions»

1. Résultats :

Les bilans biologiques étudiés ont intéressé les patients qui présentent les signes cliniques en rapport avec l'hépatite y compris les douleurs abdominales, les problèmes de transit digestif (diarrhée, l'ictère.....etc.).

Parmi 250 patients dont 90 femmes, 73 hommes, 38 enfants et 49 nouveau nés, nous avons enregistré 98 malades soit 30.2% dont la sérologie hépatique est positive, répartis en 40 hommes (04 A , 25 B, 11C) soit 40.81%, 36 femmes (04 A , 22 B , 10 C) soit 36.73% , 16 enfants (10 A, 04 B, 02 C) soit 16.32% et 06 nouveau-nés (02A, 03B , 01C) soit 6.12%. Par ailleurs, parmi les patients ayant une sérologie hépatique positive, 70 personnes soit un taux de 71.42% ont un ictère (bilirubine positive). Nous avons calculé les moyennes pour chacune des hépatites (A, B , C), les transaminases (TGO, TGP), les phosphatases alcalines, la bilirubine totale, mixte, directe et indirecte sur les patients ayant une sérologie positive ainsi que pour tous les patients de notre population d'étude (hommes, femmes, enfants, nouveau nés) cela est indiqué dans le tableau 1 et les figures ci-dessous :

Résultats et discussions

Sexe Paramètres		Hommes			Femmes				NNé 0-5 jrs				Enfants 5j – 16ans				
		Sains	malades		saines	malades			sains	malades			Sains	malades			
Bilirubine Totale		Moyenne	Moyenne	%		Moyenne	Moyenne	%		Moyenne	Moyenne	%		Moyenne	Moyenne	%	
				Sur Mlds S (+)	Sur tous mlds			Sur Mlds S (+)	Sur tous mlds			Sur Mlds S (+)	Sur tous mlds			Sur Mlds S (+)	Sur tous mlds
		7.77	45.05	30.61	12	8.03	38.12	24.48	9.6	59.06	167.48	4.08	1.6	8.03	34.65	12.24	4.8
Bilirubine Mixte			45.82	22.44	8.8		40.28	23.46	9.2		144.52	3.06	1.2		37.30	10.2	4
Bilirubine Direct		1.03	18.73			0.95	16.01			1.33	49.24			1.05	16.29		
Bilirubine indirect		6.46	24.97	8.16	3.2	6.51	19.84	1.02	0.4	64.03	3224.27	1.02	0.4	7.05	18.82	2.04	0.8
Sérologie hépatique	HA V			4.08	1.6			4.08	1.6			2.04	0.8			10.98	4
	HB S			25.5	10			22.45	8.8			3.06	1.2			4.08	1.6
	HC V			11.22	4.4			10.2	4			1.02	0.4			2.04	0.8
TGO				30.76	16.6	21.63	77.67	38.88	15.55	26	97.76	60	11.11	27.35	84.5	22.22	8.33
TGP				26.92	14.58	14.01	73.9	30.55	12.22	22.43	197.66	60	11	30.36	85.93	33.33	12.5
PAL					14.89	74.31	169.5		13.33	153.57	207		22.22	214.96	496		4.16

Mlds : les malades.

Mlds S (+) : Les malades qui ont une sérologie positive (+)

Tableau n 01 : Le taux de bilirubine total, direct, indirect, mixte, pal, tgo, tgp.

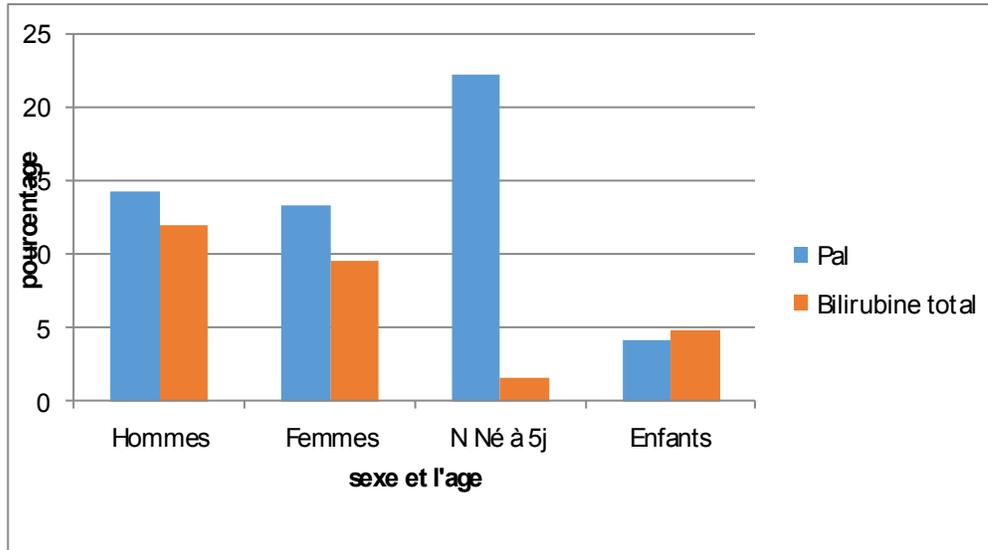


Figure n° 01 : Le taux du Pal et bilirubine total

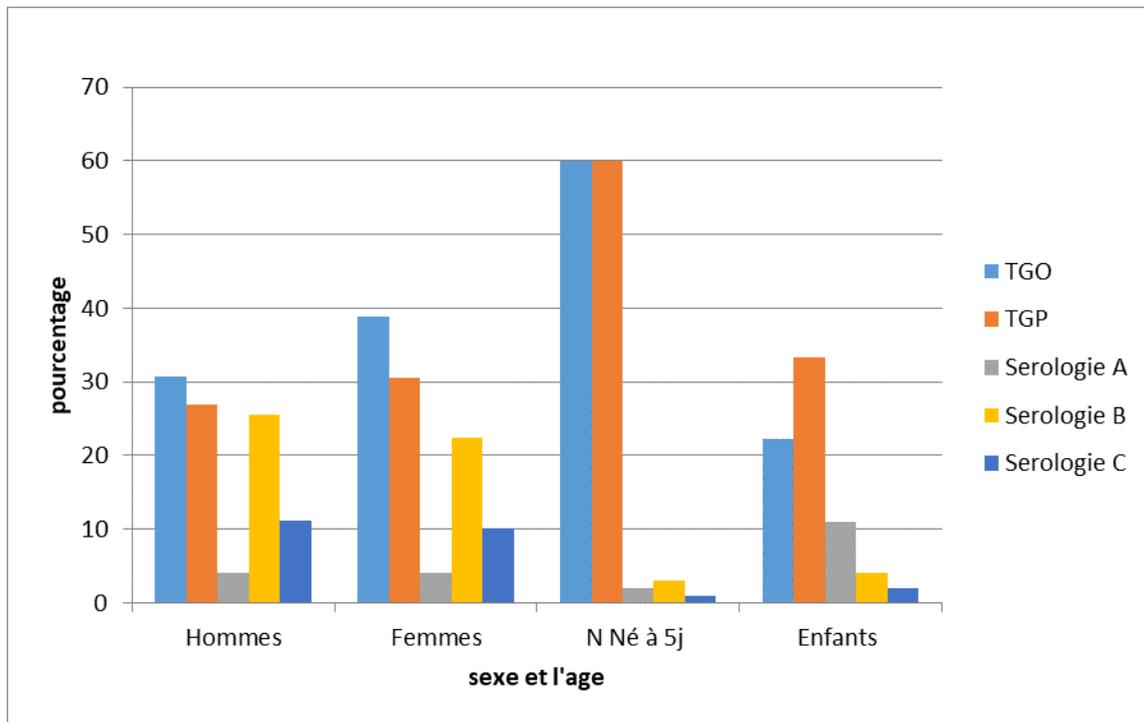


Figure n°02 : les taux des tgo,tgp, sérologie (A.B.C)

Globalement deux syndromes biologiques hépatiques ont été étudiés. Le premier concerne le syndrome de l'hépatite hépatique par le dosage des transaminases (TGO, TGP) et le second est syndrome de choléstase marqué par le dosage du PAL + Bilirubine.

A travers cette recherche, il a été remarqué l'existence de 02 syndromes biologiques hépatiques:

- Le syndrome de l'hépatite hépatique caractérisé par le dosage des transaminases (TGO.TGP)
- Le syndrome de choléstase marqué par le dosage du PAL + Bilirubine

Le syndrome de cétolyse hépatique est marqué par l'augmentation de TGO et TGP, on le voit dans l'hépatite avec tous les types qu'elles comportent comme les hépatites non infectieuses et infectieuses (bactériennes, virales....etc). L'analyse des résultats de notre étude nous a permis de constater :

- Chez les adultes (femmes et hommes)

- la cétolyse hépatique est plus remarquable par rapport au syndrome de choléstase.

Chez les enfants et nouveaux-nés:

- La cétolyse est moins remarquable chez les enfants et nouveau-nés par rapport aux adultes

- Le choléstase est marqué aussi bien chez les nouveau-nés que chez les enfants.

- La sérologie positive a été plus observée chez les enfants que chez les nouveau-nés.

Concernant la sérologie hépatique virale, une égalité chez les adultes (femme et homme) a été notée, marquée par la prédominance de l'hépatite B, ceci est aussi valable pour les nouveau-nés, alors chez les enfants, l'hépatite A est plus fréquente.

Par ailleurs, les taux des différents types de Bilirubine sont supérieurs chez les hommes par rapport aux femmes, de même, les taux sont supérieurs chez les enfants par rapport aux nouveau-nés.

Il est à remarquer que le taux de la Bilirubine Directe qui est fait partie du syndrome de choléstase (la PAL augmente avec la Bilirubine Directe) ce qui le différencie du syndrome de cytolysse hépatique caractérisée par l'élévation des transaminases (TGO, TGP).

2.Discussion :

Les valeurs des ASAT peuvent baisser au cours de la grossesse. Une injection intramusculaire ou un exercice physique très intense peut, a contrario, induire une élévation des ASAT.

Une augmentation des transaminases peut refléter des troubles nutritionnels, notamment une obésité (mais cette augmentation n'est pas corrélée à l'intensité de l'obésité), un diabète mal contrôlé ou encore un régime hypercalorique ayant entraîné des troubles hépatiques.

Une augmentation importante et équivalente des ASAT et des ALAT (dix fois la limite supérieure) peut signifier une hépatite aiguë ou une atteinte aiguë non inflammatoire causée par un médicament comme le paracétamol, les fibrates ou les antiépileptiques, une intoxication par des champignons (amanites en particulier) ou encore une obstruction des voies biliaires. En cas d'augmentation discrète ou modérée (deux à dix fois la normale), toutes les causes de maladies du foie et des voies biliaires peuvent être suspectées.

Si les ASAT sont supérieures aux ALAT, il peut s'agir d'une atteinte musculaire (le dosage de la créatine phosphokinase [CPK] permet alors de confirmer le diagnostic), d'une hépatite alcoolique ou d'une cirrhose.

Des obstacles des voies biliaires peuvent être responsables d'une augmentation des transaminases : calculs, tumeurs...Lors d'une cytolysse hépatique et dans les nécroses musculaires, l'élévation des ALAT est

supérieure à celle des ALA

La concentration des phosphatases alcalines augmente de manière physiologique chez l'adolescent en période de croissance et lors du deuxième et troisième trimestre de la grossesse, mais aussi en cas de cholestase due à une production accrue par les hépatocytes et de pathologies osseuses comportant une régénération ostéoblastique (ostéomalacie, maladie de Paget, métastases osseuses...).

Une phosphatase alcaline basse est le plus souvent synonyme d'un grave dysfonctionnement du foie (insuffisance hépatocellulaire) engendré par une cirrhose ou une hépatite.

L'augmentation pathologique de la bilirubine produit une coloration jaune de la peau et des muqueuses ; il est alors question d'ictère (ou de jaunisse). Sont distingués les ictères à bilirubine libre, dus à une destruction massive des hématies (hémolyse), et les ictères à bilirubine conjuguée provoqués par un rétrécissement sur les voies biliaires (calcul, tumeur des voies biliaires ou pancréatiques, hépatite ou cirrhose).

Une échographie hépato-bilio-pancréatique peut être demandée en complément pour affiner le diagnostic **(Berrebi, 2005)**.

« *Conclusion* »

Conclusion

Conclusion :

Au terme de cette étude de diagnostic biologique des hépatites virales (A.B.C) effectuée sur une population de 250 patients, en se servant des paramètres de la sérologie des hépatites virales (HAV.Hbs. HCV) et les transaminases (TGO, TGP. la Bilirubine totale directe et indirecte), on peut conclure l'existence de deux types de syndromes biologiques hépatiques totalement différents par leur signification cliniques. Il s'agit du syndrome de cytolysse hépatique marqué par l'augmentation des transaminases (TGO et TGP) et le syndrome de choléstase hépatique marqué par l'augmentation des PAL et la Bilirubine Directe. Notons également des élévations des paramètres biologiques hépatiques isolés ayant des significations cliniques pathologiques autres que celles des deux syndromes sus-notés comme l'ictère, l'augmentation isolé des PAL qui semblent lié à des pathologies extra-hépatiques.

« *Références bibliographiques* »

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **B. Lacour, J.P. Belon** Physiologie du système digestif In: Lacour B, Belon JP. Physiologie, Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux (2015), pp. 225-258. View PDF CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
2. **Beaudeau JL, Durand G.** Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives. Paris: Médecine Sciences Publications/Lavoisier; 2011
3. **BELATAF MALEK, F. BOUKRINE.** *Les hépatites virales A,B,C,D,E,G,TT et F.2eme édition.Pr J.P GRANGAUD.*Algérie.2002.
4. **BERKANE. S.** *Etude prospective anatomo-clinique des hépatites chroniquesd'origine virale de l'adulte. Thèse pour l'obtention du doctorat en sciences médicalesAlger 2003.*
http://193.194.83.98/xtf/data/pdf/1267/BERKANE_%20SAADI.pdf
5. **BERTHÉLÉMY S .,** 2014 Le bilan hépatique .Elsevier Masson SAS
<http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2014.12.020>
6. **BESSAGUET F et DESMOULIÈRE A .,** 2021 Le foie .Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2021.02.13>
7. **Bonkovsky HI, Woolley JM.** Reduction of health-related quality of life in chronic hepatitis C and improvement with interferon therapy. HEPATOLOGY 1999;29:264-270.
8. **BOUALLAG, & DEBZI N..** *conférence de journée mondiale de L'hépatite les statistiques Algérie conférence.2009*
9. **C.J. Bates, H.** Heseker Human bioavailability of vitamins Nutr Res Rev, 7 (1) (1994), pp. 93-127
View Record in ScopusGoogle Scholar
10. **Cho, G. J. et al.** Hepatitis A virus infection during pregnancy in Korea: hepatitis A infection on pregnant women. Obstet. Gynecol. Sci. 56, 368–374 (2013).
11. **Elinav, E. et al.** Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. Gastroenterology 130, 1129–1134 (2006).
12. **Chaudhry, S. A. et Koren, G.** Hepatitis A infection during pregnancy. Can. Fam. Physician 61, 963–964 (2015).
13. **Davis, C. et al.** Highly diverse hepatitis C strains detected in sub-Saharan Africa have unknown susceptibility to direct-acting antiviral treatments. Hepatology 69, 1426–1441 (2019).
14. **Bialek, S. R. et Terrault, N. A.** The changing epidemiology and natural history of hepatitis C virus infection. Clin. Liver Dis. 10, 697–715 (2006).
Wei, L. & Huang, Y. H. Long-term outcomes in patients with chronic hepatitis C in the current era of directacting antiviral agents. Expert Rev. Anti Infect. Ther.17, 311–325 (2019).
15. **DEINHARDT F et GUST I.D .,** 1983 l'hépatite virale.Bulletin de l'Organisation mondiale de la Sante, 61 (2): 199-232 (1983)

16. **DFGSM3.VIROLOGIE.** Cours magistraux et Enseignements dirigés. Sorbonne Universités.p182
2017.
17. **F. Fyhrquist, O. Saijonmaa** Renin-angiotensin system revisite **J Intern Med**, **264 (3) (2008)**,
pp. 224-236 View PDF CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
18. **Hussain KB, Fontana RJ,** Moyer CA, Su GL, Sneed-Pee N, Lok AS Comorbid illness as an
important determinant of health-related quality o life in patients with chronic hepatitis C. *Am J*
Gastroenterol 2000;96: 2737-2744.
19. **J.W. Harvey** Iron metabolism and its disorders. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML. *Clinical*
biochemistry of domestic animals Academic Press, Cambridge (Royaume-Uni) **(2008)**, pp. 259-
285 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle Scholar
20. **Jacobsen, K. H.** The global prevalence of hepatitis A virus infection and susceptibility: a
systematic review **(WHO, 2008)**.
Jacobsen, K. H. Globalization and the changing epidemiology of hepatitis a virus. *Cold Spring*
Harb. Perspect. Med. 8, a031716 **(2018)**.
21. **Laron Insulin-like** growth factor 1 (IGF-1): a growth hormone *Mol Pathol*, 54 (5) **(2001)**,
pp. 311-316 View Record in ScopusGoogle Scholar
22. **M. Noris, G. Remuzzi** Overview of complement activation and regulation *Semin*
Nephrol, 33 (6) (2013), pp. 479-492 ArticleDownload PDFView Record in ScopusGoogle
Scholar
23. **Marcellin P,** Castelnau C, Martinot-Peignoux M, Boyer N. Natural history of hepatitis B.
Minerva Gastroenterol Dietol **2005**;51:63—75
- MOHAMED YHKLEF aicha;2017.**le profil épidémiologiques des hépatites virales A,B et C, EPH
d'AIN Témouchent 2001-2016.UNIVERSITÉ,wilaya, (58)P.soutenu le **28/09/2017**
23. **OMS.** *Strategie mondiale du secteur de la sante contre l'hepatite virale, 2016-2021.*Genève:
*Organisation mondiale de la Santé.*2016.<http://www.who.int/hepatitis/>
24. **OMS.***Global hepatitis report. Geneva.*2017.<http://www.who.int/>.
25. **OUZAN, D.** *Les hépatites et leurs virus.*3eme édition.France: *ellipses.*p96.2000.
26. **P. Nguyen, V. Leray, M. Diez, et al.**Liver lipid metabolism *J Anim Physiol Anim Nutr*
(Berl), 92 (3) **(2008)**, pp. 272-283 View PDF CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
27. **PAUL ,Collins, J. W.** *L'essentiel de l'hépto-gastro-entérologie.* Elsevier Masson.Pologne. 304p
.2013.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

28. **Petruzzello, A. et al.** Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World J. Gastroenterol.* 22, 7824–7840 (2016).
DeMaria, A. Jr Hearing from the silent epidemic. *Ann. Intern. Med.* 166, 846–847 (2017).
29. **Gower, E. et al.** Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *J. . Onofrey, S. et al.* Hepatitis C virus infection among adolescents and young adults: Massachusetts, 2002-2009. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 60, 537–541 (2011).
. Ly, K. N. et al. Hepatitis C virus infection among reproductive-aged women and children in the United States, 2006 to 2014. *Ann. Intern. Med.* 166, 775–782 (2017).
30. **R. Williams, J.** Wendon Indications for orthotopic liver transplantation in fulminant liver failure *Hepatology*, 20 (1994), pp. S5-10S View Record in ScopusGoogle Scholar
31. **Revill, P. A. et al.** The evolution and clinical impact of hepatitis B virus genome diversity. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 17, 618–634 (2020).
32. **Rodger AJ, Jolley D, Thompson SC, Lanigan A, Crofts N.** The impact o diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. *HEPATOLOGY* 1999;30: 1299-1301.
33. **S. Palta, R. Saroa, A. Palta** Overview of the coagulation system *Indian J Anaesth*, 58 (5) (2014), pp. 515-523 View PDF CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
34. **S. Silbernagl, A. Despopoulos Digestion.** In: Silbernagl S, Despopoulos A. Atlas de poche de physiologie Flammarion, Paris (2008), pp. 228-268 Google Scholar
35. Sporn, M.B .. The war on cancer. *Lancet*, 1996. 347.
36. **Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, et al.** Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*. 2014;60(2):715-35.
38. **W.M. Lee, R.H. Squires Jr., S.L. Nyberg, E. Doo, J.H. Hoofnagle** Acute liver failure: summary of a workshop *Hepatology*, 47 (2008), pp. 1401-1415 View Record in ScopusGoogle Scholar

Annexes

Annexes

Valeurs normales de référence du bilan hépatique :

- Bilirubine total mg/L

Adultes	3-12
Enfant(0-1) j	14-87
Enfant(1-2) j	34-115
Enfant(3-5) j	15-120

- Bilirubine direct mg/L

Adultes.Enfants: < 2

- La sérologie

	Négative	Positive
VHA (Aμ/ ml)	< 02	>2
VHB (index / ml)	<01	>01
VHC (Aμ/ ml)	<20	>20

ASAT (TGO)	Valeur à 30C°	Valeur à 37C°
Nouveau _ né	20_ 70	20_ 80
4_14 ans	5_30	10_35
Homme	5_30	10_40
Femme	5_25	10_35
ALAT (TGP)	Valeur à 30C°	Valeur à 37C°
Nouveau _ né	2_20	5_35
4_14 ans	5_30	10_35
Homme	5_35	10_45
Femme	5_30	10_35
PAL (activité total UI/L)	Valeur à 30C°	Valeur à 37C°
0 à 2 mois	100_ 230	120_ 280
2 à 6 mois	80_ 280	100_ 350
6 mois à 3 ans	100_ 230	120_ 280
3 ans à 20 ans	90_ 300	110_ 370
Adulte	30_ 90	40_ 110