

## PRÉVALENCE DES HÉPATITES VIRALES B CHRONIQUES ET DELTA DANS LE NORD DE L'ALGÉRIE

*KHELIFA F.*

*Annexe de Constantine de l'Institut Pasteur d'Algérie.*

*E-mail: foudilkhelifa@yahoo.fr*

### RÉSUMÉ:

Les hépatites virales B et Delta posent un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale puisque leur évolution peut se faire vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Selon l'OMS (2015), 2 milliards de personnes ont été contaminées par le virus de l'hépatite B. Le virus Delta est un virus défectif qui a besoin de la présence du virus B pour pouvoir se développer. Jusqu'en 2008, la situation épidémiologique de ces 2 virus était méconnue en Algérie même si en 1998 une étude nationale retrouvait une prévalence de l'antigène HBs de 2,15% (IPA/INSP). Trois travaux de thèses nous ont permis de mieux connaître les caractéristiques virologiques et épidémiologiques de ces virus. En effet, nous constatons que le génotype D ainsi que le profil antigène HBe négatif sont prévalents dans notre région. La prévalence de l'hépatite Delta est faible puisqu'elle est d'environ 3%. Cependant, les sujets porteurs des 2 virus sont plus susceptibles de développer une cirrhose. La prévention contre ces hépatites reste la vaccination contre le virus de l'hépatite B.

*Mots clés : Hépatite virale B et Delta, Prévalence, Carcinome hépatocellulaire.*

### ABSTRACT: THE PREVALENCE OF HEPATITIS B VIRUS AND HEPATITIS DELTA VIRUS IN THE NORTH OF ALGERIA.

Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis Delta virus (HDV) infections are serious public health concerns worldwide as they can progress to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. According to the WHO, 2 billion people were infected with HBV in 2015. Delta virus is a defective pathogen that requires the presence of the B virus in order to replicate. Until 2008, the epidemiological profile of these two viruses was unknown in Algeria, although a national study had estimated the prevalence of HBs antigen at 2.15% in 1998 (IPA / INSP). Three thesis works have allowed a better understanding of the virological and epidemiological characteristics of these viruses, and showed that the genotype D as well as the negative HBe antigen profile were prevalent in our region. The prevalence of HDV is considered relatively low at around 3% and subjects carrying both viruses are more likely to develop cirrhosis. Vaccination remains the most effective way to prevent against HBV infection.

*Key words: Viral hepatitis B and Delta, Prevalence, Hepatocellular carcinoma.*

## INTRODUCTION

Le virus de l'hépatite B (VHB) pose un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale, puisqu'environ 2 milliards de personnes ont été contaminées par ce virus. On estime que 250 millions de personnes vivent avec une hépatite virale B chronique (définie comme la positivité pour l'antigène de surface de l'hépatite B) [1]. Les risques liés à ce portage chronique sont la possibilité de survenue d'une cirrhose et d'un carcinome hépatocellulaire.

Il existe 10 génotypes du VHB qui ont une répartition géographique ubiquitaire.

Le virus de l'hépatite virale delta (VHD) [2], découvert par Rizzetto en 1977, est un virus à ARN, défectif, dépendant du VHB. En effet, pour assurer sa réplication et sa propagation, il a besoin de l'enveloppe du VHB. L'infection delta ne pourra donc être observée que chez des sujets infectés par le VHB [3]. Il existe 3 génotypes du VHD.

Deux situations peuvent se présenter, la coinfection qui est définie par la contamination simultanée par les 2 virus et la surinfection qui se traduit par la contamination ultérieure d'un sujet porteur du VHB par le VHD.

En cas de coinfection B-Delta, le pourcentage de formes fulminantes est supérieur à celui observé dans les infections par le VHB seul (5 à 20 % versus 1 % respectivement) [4,5], mais le pourcentage d'évolution vers la chronicité est faible (2 % environ).

En cas de surinfection, plusieurs études retrouvent un pourcentage d'évolution cirrhogène élevé, entre 70 et 80 % des cas après 15 ans d'évolution à comparer aux 15 à 30 % des hépatites chroniques B et aux 10 à 25 % des hépatites chroniques C [2].

L'hépatite Delta doit toujours être suspectée et recherchée chez tout sujet porteur chronique de l'AgHBs parce que le VHD est responsable d'une maladie hépatique beaucoup plus grave que celle provoquée par le VHB seul.

À l'échelle mondiale, plus de 5 % des personnes infectées par le virus de l'hépatite B le sont aussi par celui de l'hépatite D. Dans certains pays, ce pourcentage va jusqu'à 20%. Les chiffres donnés lors de la conférence de consensus sur la co-infection en 2005 [6], étaient de 400 millions de porteurs chroniques du VHB dans le monde, soit donc plus de 20 millions de personnes infectées par le VHD également. Cependant, en 2013, l'OMS avançait plutôt 250 millions de porteurs de VHB (niveau mondial) et donc de 10 à 15 millions de porteurs « doubles » de VHD et VHB. L'épidémiologie du VHD montre des zones d'endémie dans le bassin méditerranéen (sud de la France, Italie, Grèce), dans certaines régions d'Europe de l'Est (Roumanie, ex-Yougoslavie, Albanie), du Proche-Orient, de l'Inde, dans certains pays d'Afrique (Afrique du Nord) et d'Amérique latine (Venezuela, Colombie, Pérou) (figure 1).

## PATIENTS ET MÉTHODES

Trois travaux de thèses ont permis de connaître les situations virologiques et épidémiologiques de ces virus dans le nord algérien.

- Thèse du Dr Khelifa en 2008 qui a concerné 75 patients du nord-est algérien, porteurs chroniques du VHB qui ont bénéficié d'une recherche sérologique des marqueurs du VHB et des anticorps antiviral de l'hépatite Delta totaux et IgM [7].

La détermination des génotypes et la détection des mutations précoces ont été obtenues après amplification d'une partie du gène codant la polymérase et des gènes X et core du VHB

L'analyse statistique a été réalisée au moyen du logiciel StatView v5.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Le khi-carré et le test de Mann-Whitney ont été utilisés pour évaluer la signification statistique de la différence entre les groupes. Des valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme significatives.

- Thèse du Dr Gourari (Alger) en 2012 qui a concerné 146 porteurs chroniques du VHB qui ont bénéficié d'une recherche sérologique des marqueurs du VHB. La détection des anticorps antiviral de l'hépatite Delta totaux a été faite à 126 patients [8].

La détermination des génotypes a été obtenue après amplification d'une partie du gène codant la région Pré S1 du gène S du VHB. L'étude statistique qui a été utilisée est le khi-carré qui a considéré comme significatives les valeurs de  $p < 0,05$ .

- Thèse du Dr Gasmî (Sétif) en 2016, qui a concerné 500 patients porteurs chroniques du VHB et qui ont bénéficié d'une recherche sérologique des anticorps dirigés contre le virus Delta (VHD). L'étude analytique s'est basée sur le modèle de degrés d'accord et les valeurs de coefficient Kappa. Les valeurs comprises entre -1 et 1 ont été retenues (accord excellent) [9].

## RÉSULTATS

Les résultats obtenus durant le 1<sup>e</sup> travail démontrent que le génotype D était prédominant (93%) suivi par le A (5%), un patient avait un génotype E. Le regroupement distinct des souches algériennes par rapport aux séquences caractérisées dans d'autres régions du monde semble indiquer un sous-type particulier dans le génotype D. 94% des souches étaient des mutants précoces (AgHBe négatif). La prévalence des anticorps anti-VHD était de 1.3% [7].

Le 2<sup>e</sup> travail démontre que le génotype D (86.3%) était prédominant, suivi du A (12.32%) et 1 génotype G. 3.96% des patients avaient des anticorps-antiVHD positifs [8].

Enfin, pour le 3<sup>e</sup> travail, la séroprévalence globale du virus Delta était de 2,4%. Elle était de 1% chez les porteurs chroniques et 11% chez les cirrhotiques [9].

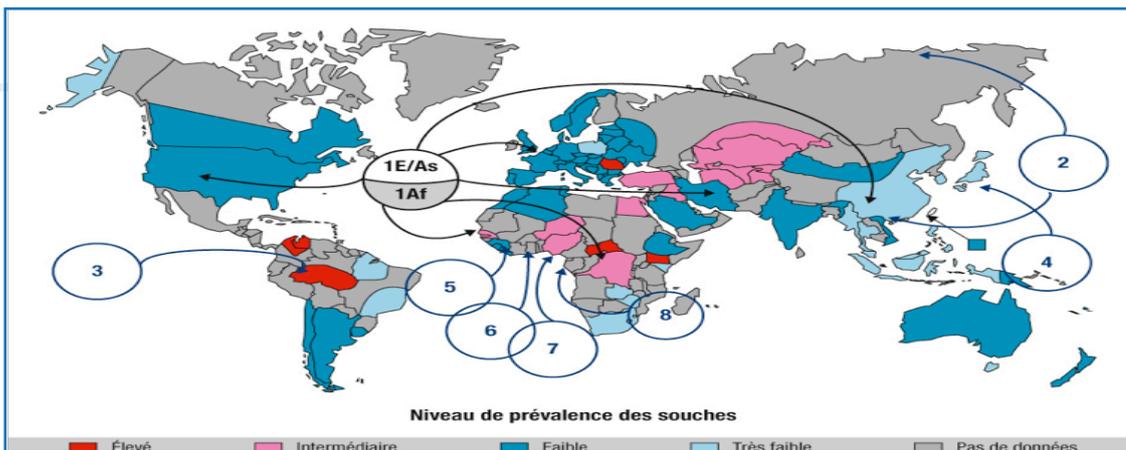


Figure 1. Épidémiologie et variabilité génétique du virus de l'hépatite Delta dans le monde.

Bulletin épidémiologique hebdomadaire. N°19-20-2 juin 2015.

## DISCUSSION

Jusqu'en 2008, la situation épidémiologique et virologique de ces deux virus était méconnue en Algérie, même si une étude faite en 1998 retrouvait une séroprévalence de l'AgHBs de 2.15% (IPA/INSP 1998).

Les résultats de ces travaux qui se rejoignent nous ont permis de démontrer que le génotype D du VHB ainsi que les mutants précoces sont prédominants (93 et 94%) respectivement dans le nord algérien.

Les hépatites virales B chroniques sont donc majoritairement AgHBe négatif dans notre région et doivent faire l'objet d'une attention particulière. En effet, les sujets contaminés par les mutants précoces peuvent avoir des élévations fluctuantes de l'activité des aminotransférases avec un faible niveau de répllication virale et une possible atteinte histologique. Des études marocaines et tunisiennes ont déjà rapporté la nette prédominance du génotype D et des mutants précoces en Afrique du Nord [10,11,12]. La séroprévalence de l'hépatite Delta retrouvée place l'Algérie parmi les pays à faible prévalence, comparable aux autres pays de l'Afrique du Nord [13,14,15].

## CONCLUSION

Même si cette prévalence est faible (figure 1), dans notre région, les anticorps anti-Delta devraient être systématiquement recherchés alors qu'ils ne le sont pas dans nos laboratoires. Toute sérologie VHB positive doit être complétée de manière systématique par un dépistage du VHD, au moins une fois au cours de l'histoire de la maladie et en cas d'aggravation d'une hépatite B chronique connue afin de prévenir l'apparition d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire. Nous constatons, en effet, que les sujets porteurs des 2 virus sont plus susceptibles de développer une cirrhose.

La prévention contre ces hépatites reste la vaccination contre le VHB.

## RÉFÉRENCES

## 1- OMS juillet 2018.??

2- Rizzetto M, Canese MG, Arico S, Crivelli O, Trepo C, Bonino F, et al. Immunofluorescence detection of a new antigen-antibody system (delta/anti-delta) associated to the hepatitis B virus in the liver and the serum of HBs-Ag carriers. Gut 1977; 18 : 997-1003.

3- Wang KS, Choo QL, Weiner AJ, Ou JH, Najarian RC, Thayer RM, et al. Structure, sequence and expression of the hepatitis delta virus genome. Nature 1986 ; 323 : 508-14.

4- Fattovich G, Boscaro S, Noventa F, Pornaro E, Stenico D, Alberti A, et al. Influence of hepatitis delta virus infection on progression to cirrhosis in chronic hepatitis type B. J Infect Dis 1987 ; 155 : 931-5

5- Kroogsgaard K, Krygger P, Aldershville J, Andersson P, Sorensen T, Nielsen JO, et al. Delta infection and suppression of hepatitis B virus replication in chronic HBs Ag carriers. Hepatology 1987 ; 7 : 42-5.

6- 1<sup>ère</sup> Conférence Européenne de Consensus de la Co-Infection (VIH-Hépatites). 1 et 2 mars 2005, Paris.

7- Khelifa F, Thibault V. Caractéristiques des souches virales responsables d'hépatites B chroniques en Algérie du Nord-Est. Pathologie Biologie 57 (2009) 107-113.

8- Gourari. Génotypes des virus de l'hépatite B et Delta qui circulent en Algérie. Thèse de DESM. Alger 2012.

9- Gasmi. Prévalence de l'hépatite delta dans la région de Sétif. Thèse de DESM. 2016.

10- Ayed K, Gorgi Y, Ayed-Jendoubi S, Aouadi H, Sfar I, Najjar T, et al. Hepatitis B virus genotypes and precore/core-promoter mutations in Tunisian patients with chronic hepatitis B virus infection. J Infect 2007; 54(3):291-7.

11- Bahri O, Cheikh I, Hajji N, Djebbi A, Maamouri N, Sadraoui A, et al. Hepatitis B genotypes, precore and core promoter mutants circulating in Tunisia. J Med Virol 2006; 78(3):353-7.

12- Saady et al. Genotypes and Phylogenetic Characterization of Hepatitis B and Delta Viruses in Egypt. Journal of Medical Virology (2003) 70:529-536.

13- Djebbi A, Bahri O, Hogga N et al. Serological markers, viral RNA and genotype of hepatitis delta virus in HBs antigen positive Tunisian patients 2009. Patho Biol. 57: 518-523.

14- Nahed I G et al. seroprevalence of HDV infection in HBsAg positive population in Ismailia, Egypt. The Egyptian journal of immunology 2013, vol 20 (1): 23-28.

15- Rioche M. low occurrence of delta agent infections in Morocco. Bull soc pathol exot filiales. 1987, 80 (5): 741-4.