

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**L'INFECTION AU VIRUS DE L'HEPATITE C (VHC)
*CHEZ LES TOXICOMANES AU CHU FRANTZ
FANON DE BLIDA***

Thèse de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention de diplôme de Docteur en pharmacie

Session : Juillet 2017

Présentée par :

- M^{lle} Stasaid Mounia.
- M^{lle} Bentata Nahla Naima.
- M^r Ben cheriet Oussama.

Sous la direction de :

Dr. Mahfoud Mohamed.
Maitre assistant en microbiologie
CHU Frantz Fanon Blida

Devant le jury :

- Dr. MALKI Ali président de jury . maitre assistant en microbiologie
- Dr. BOUKORCHI Khelifa examinateur. maitre assistant en microbiologie
- Dr. BELKASMI Souhila examinatrice. maitre assistant en microbiologie

Remerciements

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

Marcel Proust

Le temps met tout en lumière.

Thalès

Le seul moyen de se délivrer d'une tentation, c'est d'y céder paraît-il ! Alors nous y cédon
en disant en grand Merci aux personnes qui ont cru en nous et qui nous ont permis d'arriver
au bout de cette thèse. Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à

**Dr MAHFOUD Mohamed, Maître assistant Hospitalo-
universitaire CHU FRANTZ FANON BLIDA**

*qui fut pour nous un directeur de thèse attentif et disponible malgré ses nombreuses charges.
Sa compétence, sa rigueur scientifique et sa clairvoyance nous ont beaucoup appris. Ils ont
été et resteront des moteurs de notre travail de chercheur. Nous exprimons tous nos
remerciements:*

A nos maîtres et jurys de mémoire

- *Dr.MALKI ALI*
- *Dr.BELKASMI SOUHILA*
- *Dr.BOUKORCHI KHELIFA*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très
Grande amabilité de siéger parmi notre jury de mémoire.
Veuillez accepter ce travail maître, en gage de notre
Grand respect et notre profonde reconnaissance.*

*Nous adressons toute notre gratitude à toutes les personnes qui nous ont aidé dans la
réalisation de ce travail. Nous remercions Dr Ouchalane et Dr Habibèche pour nous avoir
accueilli dans le service de désintoxication à CHU FRANTZ FANON BLIDA et de nous
avoir permis de travailler dans d'aussi bonnes conditions.*

Dédicaces

A MON TRÈS CHER PÈRE : ZAIM MOHAMED

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

*A la plus belle créature que Dieu a créée sur terre,
A cette source de tendresse, de patience et de générosité*

A ma mère

*ma mère qui a œuvré pour ma réussite de part son amour, son soutien,
Tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils,
Pour toute son assistance et sa présence dans ma vie,
Reçoit à travers de ce travail l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

A la mémoire de mes grands parents

Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A MA SŒUR SIHEM

*Qui n'a cessé d'être pour moi un exemple de courage et de générosité,
Qui m'a donné la force dans les moments difficiles*

A ma très chère sœur Amina

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

A ma très chère petite sœur Sérine

*Pour toute l'ambiance dont tu m'as entouré, pour toute la spontanéité et ton élan chaleureux, Je te dédie ce travail.
Puisse Dieu le tout puissant exhausser tous tes vœux.*

Mlle STASAIID MOUNIA

□□ Je dédie ce modeste travail à... □□

A ma chère mère boussekra khedidja

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi et en cette occasion pardonne moi pour tt ce que tu as enduré avec moi au long de mon cursus

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

A mon cher papa

Aucune dédicace n'aurait exprimé l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mon très chère tante djamila

Merci d'être toujours présente pour moi

A ma très chère amie chennouf farida

A Mes deux frères Adel et Hamid et sœur Zina

Mes neveux Mohammed et Tamim

Mlle BENTATA Nahla Naima.

J'adresse mes remerciements en premier lieu à dieu, tout puissant pour la volonté, la santé, le courage et surtout la patience qu'il m'a donné pour mener ce travail à terme.

Je dédie ce travail à

Chère Maman,

La fontaine qui m'a donné l'amour et la compassion

Qui est la cause de mon succès et de bonheur,

Mon père,

Qui m'a poussé vers la voie de succès et m'a appris à vivre avec sagesse et patience.

A mes frères et sœurs

A toute ma famille et mes amis

A Dr MAHFOUD MOHAMED

A Pr OUAHIOUNE,

A mes collègues que je remercie énormément pour leur soutien et encouragement.

Mr BENCHERJET OUSSAMA

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	01
Partie théorique :	
I-chapitre I : rappelle sur le virus de l'hépatite C.....	04
I-1-Carte d'identité du virus	05
I-1-A-Classification.....	05
I-1-B-Structure du VHC.....	05
I-1-B-1 - Organisation génomique	06
I-1-B-1-a - Régions non traduites	06
I-1-B-1-b Les protéines virales	07
I-2-Répartition selon la variabilité génétique	09
I-3-Le cycle de multiplication	12
Chapitre II : Epidémiologie de l'hépatite c chez les toxicomanes.....	13
II-1-Situation	14
II-2-Modes de transmission.....	16
II-2-A-Transmission par le sang.....	16
II-2-A-1- Lors de l'usage de drogues par voie intraveineuse, sniff ou consommation de crack	16
II-2-A-2-La transfusion de sang ou de produits dérivés du sang	16
II-2-A-3- En cas d'accident d'exposition au sang (AES).....	16
II-2-B-Transmission dans l'entourage.....	17
II-2-C-Transmission mère-enfant	17
II-2-D-Autres modes de transmission.....	18

II-3-facteurs de risques de l'hépatite C chez les usages de drogues	18
II-3-A-Les causes.....	19
II-3-B-Risque collectif - Risque individuel	19
Chapitre III : La physiopathologie.....	21
III-1-Histoire naturelle de l'infection	22
III-2-Hépatite C aigüe	22
III-3-Hépatite C chronique	23
Chapitre IV : Diagnostic de l'hépatite C chez les toxicomanes	24
VI-1-clinique	25
VI-1-A-Données cliniques	25
VI-2-Diagnostic	26
VI-2-A-Dépistage	27
IV-2-A-1-Test utilisé	28
IV-2-A-2-Tests rapides	29
IV-2-A-2-1-TROD test	29
VI-2-B-diagnostic biologique	31
I - Diagnostic direct	31
I - 1 -Les techniques de biologie moléculaire.....	31
I - 2 - Détection qualitative de l'ARN du VHC	32
I - 2 - 1 - Principe	32
I - 2 - 2 - Intérêt	33
I - 3 - Quantification de l'ARN du VHC	33
I-4-le genotypage	34
I - 5- Détection et quantification de l'antigène de capside	35

IV-2-C- Test de confirmation	35
Chapitre V : Traitement	36
V-1-Particularités des toxicomanes atteints d'hépatite chronique C	37
V-2-Effets secondaires particuliers au terrain.....	37
V-3-Décision d'initier un traitement	38
V-4-Problème de l'observance	38
V-5-Réinfections virales C après traitement	38
V-6-Modalités du traitement	39
V-7-Comment traiter	39
V-8-Traitement	40
V-8-A-Un nouveau traitement efficace à 95% bientôt disponible en Algérie.....	41
V-8-B-Quelles sont les avancées thérapeutiques ?.....	42
V-8-C-Quelles sont ces nouvelles thérapeutiques ?.....	44
Partie pratique :	
CHAPITRE VI : MATERIELS ET METHODES	49
I - MATERIELS	50
I - 1 – Non biologiques	50
I - 1 - 1 – Automates.....	50
I - 1 - 2 – Consommables	50
I - 1 - 3 - Verrerie	51
I - 1 - 4 – Autres	51
I - 2 – Biologiques	52
I - 2 – 1 - Les prélèvements.....	52
I - 2 – 1 - A - Technique de prélèvement	52

I – 2 – 1 - B - Conditions de prélèvement	53
I – 2 – 1 - C - technique de conservation	53
I – 2 – 1 - D – transport	53
I - 2 - 2 - Les réactifs.....	54
I – 2 – 2 - A - Réactif Type BIO RAD.....	54
I – 2 – 2 - B - Réactif Type MUREX	56
II - METHODE :	57
II - 1 - ELISA troisième génération.....	57
II - 1 - 1 – Principe.....	57
II - 1 - 2 – Objectifs	58
II - 1 - 3 – Etapes.....	58
II - 2 - BIO RAD	60
II - 2 - 1 - But du dosage	60
II - 2 - 2 - Principe du test	60
II - 3 – Murex	63
Chapitre VII : RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	64
I - 1 - Description des échantillons.....	65
I – 2 – Prise en charge des toxicomanes années par année.....	65
I – 2 – A – Prise en charge des toxicomanes durant l’année 2014	65
I – 2 – A – 1 – Répartition des toxicomanes selon la situation familiale.....	65
I – 2 – A-2- Répartition des toxicomanes selon l’âge	66
I – 2 – A – 3 – Répartition des toxicomanes selon le sexe	67
I – 2 – A – 4 – Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle	68
I – 2 – A – 5- Répartition des toxicomanes selon les produits consommés	69

I – 2 – A – 6- Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi	70
I – 2 – B – Prise en charge des toxicomanes durant l’année 2015	71
I – 2 – B – 1 – Répartition des toxicomanes selon la situation familiale	71
I – 2 – B – 2 – Répartition des toxicomanes selon le sexe	72
I – 2 – B – 3 -Répartition des toxicomanes selon l’âge	73
I – 2 – B – 4 – Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle.....	74
I – 2 – B – 5- Répartition des toxicomanes selon les produits consommés	75
I – 2 – B – 6 - Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi	76
I – 2 – C – Prise en charge des toxicomanes durant l’année 2016	77
I – 2 – C – 1 – Répartition des toxicomanes selon la situation familiale	77
I – 2 – C – 2 – Répartition des toxicomanes selon le sexe	78
I – 2 – C – 3 Répartition des toxicomanes selon l’âge	79
I – 2 – C – 4 – Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle.....	80
I – 2 – C – 5-Répartition des toxicomanes selon les produits consommés	81
I – 2 – C – 6 – Répartition toxicomanes selon les modalités du suivi	82
I –03 –Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive année par année.....	83
I – 3 – A – Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant l’année 2014	83
I – 3– A – 1 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale	83
I – 3 – A – 2 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe	84
I – 3 – A – 3 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle	85

I – 3 – A – 4 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge	86
I – 3 – B – Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant l'année 2015	87
I – 3– B – 1 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale	87
I – 3 – B – 2 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe ...	88
I – 3 – B – 3 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle	89
I – 3 – B – 4 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge	90
I – 3 – C – Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant l'année 2016.....	91
I – 3– C – 1 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale	91
I – 3 – C – 2 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe...	92
I – 3 – C – 3 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle	93
I – 3 – C – 4 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge	94
I – 4– Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant les trois années de 2014 à 2016.....	95
I – 4 – A – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale	95
I – 4 – B – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe	96
I – 4 – C – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle	97

I- 4-D-Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge	98
II –analyse finale et discussion.....	99
Conclusion	101
Références bibliographiques.....	
Annexes.....	
Résumé.....	

LISTE DES TABLEAUX

Numéro de tableau	Intitulé	Page
01	Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2014).	65
02	Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2014).	66
03	Répartition des toxicomanes selon le sexe (année 2014).	67
04	Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année 2014).	68
05	Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année 2014).	69
06	Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2014).	70
07	Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2015).	71
08	Répartition des toxicomanes selon le sexe de (année 2015).	72
09	Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2015).	73
10	Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année 2015).	74
11	Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année 2015).	75
12	Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2015).	76
13	Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2016).	77
14	Répartition des toxicomanes selon le sexe (année 2016).	78
15	Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2016).	79

16	Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année 2016).	80
17	Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année2016).	81
18	Répartition toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2016).	82
19	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale (année 2014).	83
20	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe (année 2014).	84
21	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle (année 2014).	85
22	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge (année 2014) .	86
23	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2015.	87
24	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2015.	88
25	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2015.	89
26	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2015.	90
27	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2016.	91
28	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2016.	92
29	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2016.	93
30	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2016.	94
31	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2014 à l'année 2016.	95
32	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2014 a l'année 216.	96

33	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2014 à l'année 2016.	97
34	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2014 à l'année 2016.	98

LISTE DES FIGURES

Numéro de figure	Intitulé	Page
01	Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2014).	65
02	Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2014).	66
03	Répartition des toxicomanes selon le sexe (année 2014).	67
04	Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année 2014).	68
05	Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année 2014).	69
06	Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2014).	70
07	Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2015).	71
08	Répartition des toxicomanes selon le sexe de (année 2015).	72
09	Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2015).	73
10	Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année 2015).	74
11	Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année 2015).	75
12	Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2015).	76
13	Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2016).	77
14	Répartition des toxicomanes selon le sexe (année 2016).	78

15	Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2016).	79
16	Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année 2016).	80
17	Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année2016).	81
18	Répartition toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2016).	82
19	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale (année 2014).	83
20	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe (année 2014).	84
21	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle (année 2014).	85
22	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge (année 2014) .	86
23	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2015.	87
24	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2015.	88
25	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2015.	89
26	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2015.	90
27	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2016.	91
28	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2016.	92
29	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2016.	93
30	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2016.	94
31	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2014 à l'année 2016.	95

32	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2014 à l'année 2016.	96
33	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2014 à l'année 2016.	97
34	Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2014 à l'année 2016.	98

Liste des abréviations

Ac	Anticorps
AES	Accident d'exposition au sang
AFEF	Association Française pour l'Etude du Foie
Ag	Antigène
ALAT	Alanine aminotransférase
ARN	acide ribonucléique
ATU	autorisation temporaire d'utilisation
BMS	Bristol-Myers Squibb
[C]	Concentration
CV	Charge virale
DMSO	Dimethylsulfoxyde
DNA	L'acide désoxyribonucléique
DO	densités optiques
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
GAPDH	glycéraldéhyde -3-phosphate déshydrogénase

Hcl	Le chlorure d'hydrogène
HVR	région hypervariable
IATA	International Air Transport Association
IgG	immunoglobulines de type G
INSP	l'institut national de santé publique
IRES	site interne d'entrée du ribosome
KDa	Kilo dalton
LBA	lavage broncho-alvéolaire
LCR	liquides céphalo-rachidien
Mn	Minute
NaCl	Chlorure de sodium
Ns	non-structural protéine
PCR	polymérase chaîne réaction
PEG	polyéthylène glycol
RVS	réponse virologique soutenue
TAN	test d'amplification des acides nucléiques
Tmb	tétra méthyl benzidine

TROD	Tests rapides d'orientation diagnostique
UE	Union européenne
UDVD	usagers de drogues par voie intraveineuse
UV	ultra-violet
VHb	virus de l'hépatite B
VHc	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine

Glossaire

La toxicomanie	Dépendance physique et/ou psychologique à une ou plusieurs substances.
La drogue	Substance susceptible de perturber la conscience, la perception de la réalité.
La morbidité	Terme de l'épidémiologie : nombre de personnes souffrant d'une maladie donnée pendant un temps donné, en général une année, dans une population, l'incidence (nouveaux cas) ou la prévalence sont 2 façons d'exprimer la morbidité d'une maladie.
Le dépistage	Ensemble d'examens et de tests effectués au sein d'une population apparemment saine afin de dépister une affection latente à un stade précoce.
Le Génotype	Ensemble ou une partie donnée de l'information génétique (composition génétique) d'un individu.
La Prévalence	Une mesure de l'état de santé d'une population, dénombrant le nombre de cas de maladies à un instant donné ou sur une période donnée
La Contamination	La pénétration dans un organisme vivant par des substances qui altèrent les réactions biologiques ayant lieu dans cet organisme
La Cirrhose	C'est une maladie du foie résultant des agressions biochimiques répétées ; le plus souvent par la consommation chronique d'alcool ou par des virus hépatotropes comme le virus de l'hépatite c
Fibrose	Transformation fibreuse de certains tissus, à l'origine d'une augmentation du tissu conjonctif (tissu de soutien et de remplissage)

L'Hépatocarcinome	Tumeur primitive maligne du foie
Infection aiguë	Contamination de l'organisme par un agent pathogène, qui se manifeste de façon soudaine, qui provoque rapidement des symptômes +/- typiques
Infection chronique	Infection persistant dans le temps, en général plus de 6 mois
L'insulino-résistance	Résistance de l'organisme à l'action hypoglycémisante de l'insuline
Asymptomatique	Non conforme à l'ensemble des symptômes d'une maladie
Incubation	Temps compris entre le début de l'infection et l'apparition des premiers signes d'une maladie
Le diagnostic	La démarche par laquelle se fait la détermination de l'affection, en se basant sur la recherche des causes et des symptômes afin de proposer un traitement.

Introduction

L'hépatite C est une maladie du foie causée par un virus(HCV).

Le virus de l'hépatite C peut entraîner à la fois une infection hépatique aiguë et une infection chronique, dont la gravité est variable.

La question de l'hépatite C chez les usagers de drogues est devenue un enjeu majeur de santé publique. De cet effet, la toxicomanie par voie intraveineuse est devenue le principal mode de contamination par le Virus de l'hépatite C.

L'usage intraveineux de drogues peut avoir été ancien et ponctuel. Il peut être encore présent et relativement épisodique. Il peut enfin correspondre à une toxicomanie très active Elle présente un certain nombre de particularités.

En effet, cette hépatite C se greffe sur une autre maladie, la toxicomanie, dans le pronostic est grave et l'influence réciproque de ces deux maladies sur la morbidité et la mortalité à long terme est encore inconnue.

Compte tenu du caractère à la fois résistant et très contaminant du VHC qui explique que des usagers puissent être très rapidement infectés au tout début de leur trajectoire d'injecteurs.

Si vite que beaucoup d'entre eux ignorent leur statut et, le cas échéant, leur propre pouvoir contaminant, ce qui accroît d'autant les risques de diffusion du virus.

L'une des voies possibles est donc d'améliorer le dépistage pour permettre aux personnes contaminées, d'une part, d'être attentives aux risques qu'elles font courir aux autres et, d'autre part, d'accéder à des traitements efficaces.

Les travaux de notre étude présentés dans ce manuscrit se sont intéressés à deux étapes clés : les facteurs de risque chez les usages de drogues et l'étape diagnostic biologique et dépistage du VHC

Ce manuscrit va nous permettre de données des réponses sur les questions suivantes :

- * Quels sont les modes de contamination dans la population d'usagers de drogues ?
- * Quels sont les facteurs de risques associés ? Quelles sont les sources de contamination en relation avec de nouvelles pratiques et de nouveaux produits (crack/cocaïne) ?

* Quels nouveaux outils, dispositifs et traitements sont actuellement expérimentés ? Comment répondent-ils aux besoins ?

* Quelles sont les données sur le dépistage et le soin chez les usagers de drogues ?

Il est nécessaire d'étudier la fréquence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les toxicomanes au CHU de Blida et les modes de contamination pour identifier les facteurs de risque.

Après une présentation des principaux facteurs de risque, on abordera les grandes catégories d'action pour prévenir l'initiation, qui sont l'information, l'éducation et la communication.

L'objectif général de cette étude est donc d'évaluer la séroprévalence du VHC chez les usagers de drogues au CHU de Blida

Pour traiter de ce sujet, le présent document est structuré de la façon suivante :

- ✓ une revue bibliographique sur le VHC ;
- ✓ une description du matériel et des méthodes utilisés ;
- ✓ une présentation et une analyse des résultats obtenus ;
- ✓ Et une conclusion générale.

Chapitre I

RAPPEL SUR LE VIRUS DE L'HEPATITE C

I-1- Carte d'identité du virus :

I-1-A-Classification :

- ✓ Type Virus.
- ✓ Groupe Groupe IV.
- ✓ Famille Flaviviridae.
- ✓ Genre *Hepacivirus.*
- ✓ Espèce Virus de l'hépatite C.
- ✓ Génotypes : Plusieurs génotypes : 7 types : le 7^{ème} récemment découvert (en 2000) et de nombreux sous-type au sein de chaque type (a,b,c....) avec un total de 67. [12]

I-1-B-Structure du VHC :

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un petit virus à ARN d'environ (60 nanomètres de diamètre), enveloppé et contenu dans une capsidie protéique icosaédrique. (**Annexe I**)

Son génome est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive. Il existe sept grands génotypes du virus de l'hépatite C, qui sont indiqués par un nombre (par exemple, le génotype 1, le génotype 2, etc.)

Les particules virales ont un aspect globalement sphérique avec diamètre de 55 à 65 nm. Elles sont constituées de l'extérieur vers l'intérieur, de trois structures :

- Enveloppe lipidique dérivée par bourgeonnement des membranes du réticulum endoplasmique, au sein de laquelle sont encrées les deux glycoprotéines d'enveloppe virales E1 et E2, associées deux à deux.
- Une capsidie protéique icosaédrique formée par la polymérisation de la protéine de la capsidie C.

Le génome viral, constitué d'une molécule d'ARN à simple brin linéaire, de polarité positive, d'environ 9600 Pb à polarité positive, d'environ 9400 nucléotides comportant un seul cadre de lecture ouvert.

Ce dernier code pour un précurseur poly- protéique de 3010 à 3030 acides-aminés selon les isolats. Il est constitué de trois régions, de 5' en 3'. [11]

I-1-B-1 - Organisation génomique :

Le génome du VHC est constitué d'un ARN simple brin de polarité positive de 9,6 kb avec un cadre ouvert de lecture (ORF) flanqué de région non traduite 5' et 3'. [11]

Une des caractéristiques intéressantes du génome du VHC est son degré élevé de variabilité génétique. Cependant les taux de mutation diffèrent en fonction des régions génomiques. Les régions E1 et E2 sont les régions les plus variables, alors que les extrémités 5' et 3' NTR sont très conservées parmi les génotypes.

I-1-B-1-a - Régions non traduites :

La région 5' non traduite (5'NTR) :

La 5'NTR assure la traduction de l'ORF en une poly protéine de 3010 acides aminés. C'est une région de 341 nucléotides, très conservée et très structurée. La 5'NTR forme une structure secondaire comprenant quatre grands domaines structuraux distincts, I à IV. Les domaines II à IV ainsi que le début de la séquence ORF constituent le site interne d'entrée du ribosome (IRES). (**Annexe II**)

La région 3' non traduite (3'NTR) :

La région 3'NTR, de taille variable selon les génotypes, contient trois domaines distincts : une région peu conservée de 40 à 250 nucléotides, une séquence interne poly-uracile/pyrimidine (poly U/UC) de longueur variable (20 à 200 nucléotides) et une séquence de 98 nucléotides, appelée la région X. Cette région très conservée et très structurée, comprenant trois tiges boucles stables SL1, 2 et 3, joue un rôle important dans l'initiation de la synthèse du brin ARN (-) au cours de la réplication. [29]

Il existe aussi en amont de la région 3'NTR, dans la séquence codant la protéine NS5B, une structure tige boucle, appelé 5BSL3.2, qui interagit avec la boucle SL2 de la région 3'NTR. Cette interaction est essentielle à la réplication de l'ARN virale. [19,68]

I-B-1-B-b Les protéines virales :

Le génome du VHC code une poly protéine de 3010 acides aminés, synthétisée au niveau du RE et maturée en 10 protéines ancrées ou apposées à la membrane du RE.

(Annexe III)

Ces protéines sont classées en deux groupes, les protéines structurales core, E1, E2 forment les particules virales et les protéines non structurales NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B sont impliquées dans la maturation, la réplication et l'assemblage des virions. La protéine p7 est une viroporine jouant un rôle dans l'infectivité du virus. [58]

De plus, il a été décrit qu'un cadre de lecture chevauchant celui de la poly protéine au niveau de la séquence de la protéine core code une onzième protéine, la protéine ARFP.

Les mécanismes de réplication du VHC sont encore imparfaitement connus, du fait de l'absence d'un système de culture virale hautement efficace ou d'un bon Modèle animal.

La compréhension actuelle des mécanismes moléculaires de la réplication du VHC repose sur des analogies avec les virus de la même famille, sur l'amélioration des modèles cellulaires et sur la caractérisation de protéines recombinantes du VHC. [49]

Le cycle cellulaire du HCV débute par l'interaction des glycoprotéines d'enveloppe avec les récepteurs au niveau de la membrane plasmique. Cette interaction avec les récepteurs cellulaires se fait grâce au dimère E1-E2.

L'identification du ou des récepteurs du VHC est essentielle à la compréhension de sa pathogénèse. Actuellement deux récepteurs putatifs pour le VHC ont été identifiés, [11]

La protéine CD₈₁ : C'est une protéine qui est impliquée dans un grand nombre de fonctions cellulaires telles que l'adhésion cellulaire, l'activation, la prolifération et la différenciation des cellules B, T et autres types cellulaires.

La protéine recombinante E₁ est capable de bloquer la liaison d'anticorps dirigés contre CD₈₁ et inversement, des anticorps anti-CD₈₁ inhibent la liaison cellulaire de E₂, confirmant l'interaction spécifique de la glycoprotéine E₂ avec la CD₈₁ humaine.

L'interaction d'E₂ avec CD₈₁ ferait intervenir la deuxième région hypervariable d'E₂ (HVR2). [10]

Le récepteur des LDL_S pourrait être un récepteur pour le VHC. Celui-ci pourrait permettre une internalisation du virus par l'intermédiaire de VLDL_S ou de LDL_S présentes à la surface de la particule virale et potentiellement conduire à l'initiation

d'un cycle infectieux du VHC . [39]

Le rôle de la protéine E1 reste à élucider. Toutes les études indiquent que les deux protéines –E1 et E2– sont indispensables pour la fixation et l'entrée dans la cellule cible. [49].

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN génomique de polarité positive est directement traduit en une grande polyprotéine. La traduction est initiée grâce à l'IRES de la région 5' NC, où se fixent les sous unités 40S des ribosomes. Cette activité IRES est modulée par plusieurs facteurs, notamment la région X conservée de la région 3' NC du génome viral par un mécanisme encore inconnu. [21]

L'étape de traduction a lieu dans le réticulum endoplasmique rugueux. La polyprotéine est ensuite apprêtée et clivée en protéines matures nécessaires à la poursuite du cycle virale . [10]

La réplication de l'ARN viral est sous la dépendance du complexe de réplication constitué par les protéines non structurales, notamment de région NS3 -5B, complexe étroitement associé aux membranes intracellulaires, et très probablement à des protéines cellulaires. Celle-ci a lieu dans le cytoplasme de la cellule hôte. [49]

La plupart des étapes de la réplication sont encore peu connues. La protéine NS5B, ou ARN polymérase virale ARN-dépendante, joue certainement un rôle clé dans ce processus. Elle permet la synthèse des brins négatifs intermédiaires de réplication, et des brins positifs néoformés. La protéine NS3 permet le déroulement des structures secondaires complexes par son activité hélicase, et facilite ainsi l'amorçage et l'élongation de la matrice ARN. La phosphorylation de NS5A est une fonction très conservée chez tous les flavivirus, ce qui suggère que les variations du niveau de phosphorylation, doivent jouer un rôle important dans le cycle de vie de ces virus. [21]

A côté de ces protéines virales, des protéines cellulaires sont probablement impliquées dans ce processus de réplication. Le PTB (polypyrimidine tract binding protein) qui se fixe à la région 3'NC est un des candidats. La GAPDH (glyceraldéhyde -3-phosphate déshydrogénase) est capable de se fixer sur la région poly U/UC située sur la portion médiane de la région 3'NC. [49]

L'étape de l'assemblage des virions et leur libération, implique les protéines de capsid qui s'oligomériseraient et s'associeraient aux brins d'ARN positifs néo-synthétisés, réprimant ainsi la réplication et la traduction. Les nucléocapsides acquièrent

leur enveloppe en bourgeonnant depuis le réticulum endoplasmique où les protéines E1 et E2 sont retenues. [56].

I-2-Répartition selon la variabilité génétique :

Le virus de l'hépatite C présente plusieurs génotypes sur le plan virologique, il est très difficile de cultiver le virus de l'hépatite C et le seul modèle animal est le chimpanzé. Le virus C possède un génome ayant une grande capacité à muter. Cette variabilité génétique se traduit par différents type de virus C avec en tout 6 génotypes majeurs numérotés de 1 à 6 et de plusieurs dizaines de sous-types (sérotypes) désignés par les lettres a, b, c...

Ces génotypes n'entraînent pas de différences dans l'évolution de l'hépatite virale. En revanche, ils interviennent dans la réponse aux traitements. Les génotypes 2 et 3 répondent mieux que les 1 et 4, on parle respectivement de "bons" et de "mauvais" répondeurs.

Des différences géographiques sont observées au niveau de la répartition des génotypes du virus de l'hépatite C.

Le brassage de ses différents génotypes est dû à l'essor des voyages et des communications ainsi qu'au développement de la toxicomanie, des transfusions sanguines et du commerce des produits sanguins [51]

En Europe de l'Ouest,

Les génotypes les plus fréquemment rencontrés sont les 1b, 3a, 1a, 2a/2c.

Le génotype 1b a tendance à être plus fréquent en Europe du Sud.

En France, le génotype 1b est le plus répandu (41 %) suivi du génotype 3a (22 %), du génotype 1a (16 %), du génotype 2a/2c (11 %). Les génotypes 4 (4 %) et les génotypes 5 ou 6 (1 %) sont plus rares.

Le génotype 1b est plus fréquent chez les femmes de plus de 50 ans et chez les malades ayant un antécédent de transfusion sanguine.

Le génotype 3a est plus retrouvé chez les malades ayant un antécédent de toxicomanie.

En France,

La répartition des génotypes est fonction des populations étudiées.

Le génotype 1b prédomine chez les transfusés et le génotype 3a chez les toxicomanes.

Le sous-type 1b est majoritaire chez les patients contaminés par transfusion. La diminution de la contamination transfusionnelle et l'augmentation de la contamination par toxicomanie intraveineuse a entraîné une modification des génotypes avec une diminution du génotype 1b (autochtone) et une augmentation du génotype 3a.

En Amérique du Nord, [33]

Les génotypes les plus fréquents sont les 1a et 1b et en Amérique du Sud sont les 1a, 1b et 3a.

Au Japon et en Chine,

Le génotype 1b représente respectivement 67 % à 75 % des infections VHC. Cette prévalence peut aller jusqu'à 90 % dans le sud de la Chine, alors que le sous-type 2a est très fréquent dans le nord de la Chine. En Asie du Sud-Est (Vietnam, Thaïlande, Indonésie), les génotypes les plus fréquemment observés sont 1a, 1b, 3a, et 3b. [33]

En Afrique,

Le génotype 4 est fréquemment observé en Afrique de l'Est (Égypte), alors que de nouveaux sous-types 1 ou 2 ont été décrits en Afrique de l'Ouest.

En Afrique du Sud,

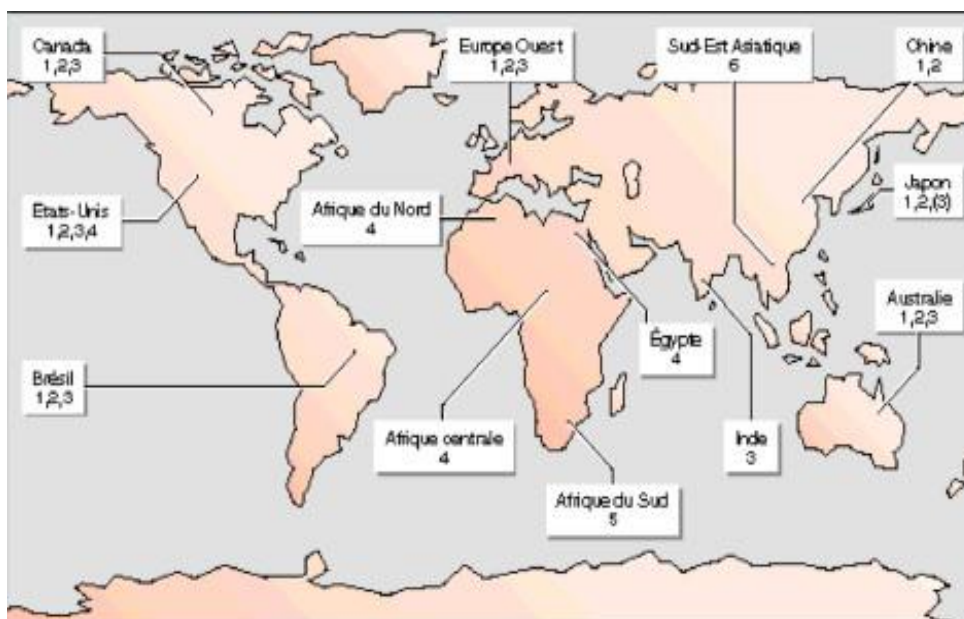
Le génotype 5 est le plus souvent observé. [33]

En Algérie

Génotypes du VHC en Algérie

1 = 70 - 80%

2 - 3 = 20 - 30% [41]



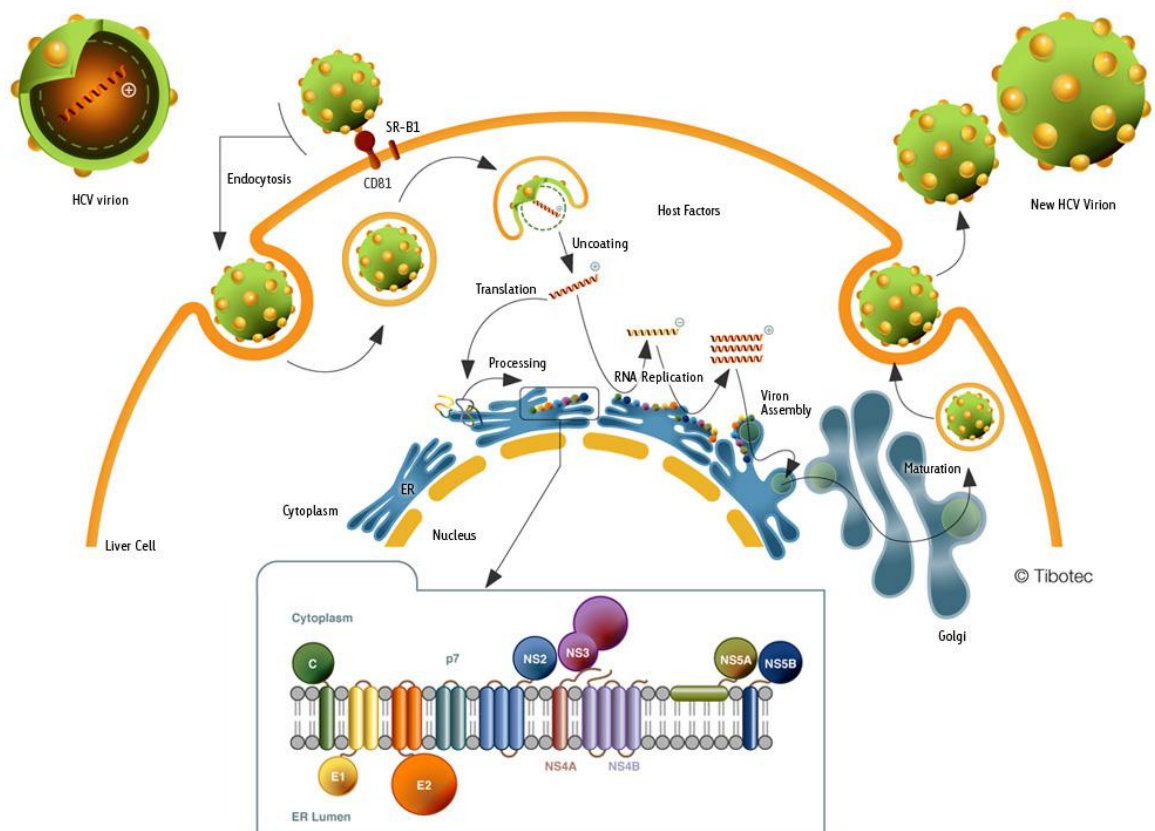
Répartition géographique des génotypes du VHC dans le monde.[51]

I-3-Le cycle de multiplication :

Le cycle de vie du virus demeure mal connu, du fait, de l'absence de systèmes de réplication efficaces (PAWLITSKY, 2002).

Les hypothèses relatives au cycle de vie du virus suggèrent que le VHC se lierait à un (des) récepteur(s) spécifique(s) à la surface de la cellule hôte pour y entrer par endocytose, comme le font les autres membres des Flaviviridae .

Il y aurait ensuite décapsidation du virus et libération du génome viral. Ce dernier est traduit en une polyprotéine précurseur qui est maturée pour donner les protéines virales. L'ARN négatif est synthétisé par la réplicase NS3-5B codée par le virus et sert de matrice pour la production de quantités excessives d'ARN viral positif. L'ARN positif est alors encapsidé par le biais de l'interaction avec les protéines structurales. Les particules sont enveloppées en bourgeonnant dans la lumière du réticulum endoplasmique et sécrétées à l'extérieur de la cellule par le Golgi. [03]



Cycle virale

Chapitre II

EPIDEMIOLOGIE DE L'HEPATITE C CHEZ LES TOXICOMANES

II-1-Situation :

Dans de nombreux pays, la prévalence de l'hépatite C est très élevée parmi les toxicomanes. Elle est estimée entre 50 et 70%.

Chaque jour, dix Français se contaminent par le VHC par injection de drogue [22]

Dans tous les pays de l'Union européenne, l'incidence du virus de l'hépatite C parmi les personnes qui s'injectent des drogues est, de l'ordre de 30 à plus de 90 % en fonction de la population étudiée. Ainsi, des données provenant de :

Dublin en Irlande font apparaître que 53 % des utilisateurs de drogues par injection depuis plus de deux ans sont contaminés par le virus de l'hépatite C.

Le taux est similaire chez les personnes s'injectant des drogues depuis peu et vivant à Coimbra au Portugal (62 %) et à Glasgow au Royaume-Uni (36 %).

Les usagers de drogues par injection représentent actuellement le plus grand groupe à risque en matière de transmission du VHC en Europe occidentale. ,

On estime à 500 000 dans l'UE le nombre d'utilisateurs de drogues par injection infectés par le virus.

D'une manière générale, si l'on inclut les anciens usagers de drogues par injection et les personnes infectées par d'autres voies, il est probable que plus d'un million de personnes, et peut-être plusieurs millions, sont contaminés par le virus de l'hépatite C dans l'UE. [45]

L'épidémie à VHC n'est pas contrôlée chez les usagers de drogues pour plusieurs raisons.

- La contamination ne s'accompagne d'aucun signe clinique.
- Les jeunes ignorent l'importance de cette épidémie, dont les conséquences ne se font sentir que beaucoup plus tard : hépatite chronique, cirrhose, carcinome hépatocellulaire.
- Les contaminations interviennent tôt : dans une étude lilloise, la probabilité de contact avec le virus passait de 33% pour une exposition de moins de 6 mois, à 62% de 6 à 12 mois, pour atteindre 90% avant 2 ans.
- Le risque est d'autant plus élevé que le sujet commence plus jeune sa carrière d'injecteur, notamment parce que l'initiateur est habituellement de la même génération,
- qu'il a été lui-même récemment initié, qu'il est peu informé, et qu'il véhicule des idées fausses sur les risques. [15]

La séroprévalence des toxicomanes résidant dans les centres de soins spécialisés pour toxicomanes avec hébergement et déclarant un résultat de test VHC (soit 87% des résidents

interrogés) serait, d'après les informations fournies par les résidents eux-mêmes, proche de 62% .Elle était similaire pour les deux sexes et à peu près stable entre 2010 et 2012.

Par contre, elle était fortement liée à l'âge puisque 42% des moins de 25 ans et 76% des plus de 35 ans étaient séropositifs.

D'après les résultats d'un dépistage ciblé par des médecins généralistes volontaires exerçant en Haute-Normandie sur des groupes à risque, la prévalence de l'hépatite C parmi leurs patients toxicomanes était de 32,9%.

Il est probable que la prévalence de l'hépatite C parmi les toxicomanes ne fréquentant pas les structures de soins soit supérieure [45].

Le rapport Micoud révélait que six cent mille personnes étaient infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) en France parmi les sujets infectés, on distinguait globalement trois groupes : 1/3 contaminés par voie transfusionnelle, 1/3 contaminés par usage de drogue en intraveineux et 1/3 contaminés de façon sporadique [15]

En revanche, l'épidémie à VHC ne diminue pas chez les usagers de drogues, en dépit des actions de prévention (seringues vendues sans prescription, programmes d'échange, distributeurs automatiques, trousse de prévention, automates sur la voie publique, "boutiques" pour les plus précaires, traitements de substitution, etc.), [40]

Algérie : pays à prévalence moyenne

- Dépistage systématique du VHC = avril 1995
- Prévalence de l'HVC < 1% (OMS - 2000)
- Donneurs de sang = 0,36% (ANS - 2002)
- Prévalence Ac anti-VHC (+) = 1-3% (Debzi N - 2009)

Patients Ac anti-VHC (+) = 80% virémiques [41]

II-2-Modes de transmission :

Le VHC est présent dans le sang qui reste la principale source de contamination. Sa présence dans d'autres liquides biologiques reste controversée. Il a été inconstamment retrouvé dans la salive et un cas de séroconversion après morsure a été rapporté. [53]

II-2-A-Transmission par le sang

Le VHC (hépatite C) se transmet par voie sanguine :

II-2-A-1- Lors de l'usage de drogues par voie intraveineuse, sniff ou consommation de crack :

- partage de matériel d'injection (seringue, cuiller, filtre, eau, coton, tampon),
- par voie nasale (partage de la paille),
- blessures aux mains lors de la préparation du crack

On estime que 70 % des usagers de drogue par voie injectable sont contaminés par le VHC.

II-2-A-2-La transfusion de sang ou de produits dérivés du sang a été un important facteur de contamination jusqu'en 1991. Depuis, il existe une chute du risque transfusionnel grâce aux mesures successives de dépistage des donneurs de sang (dépistage obligatoire du VHC associé à un dosage des transaminases) et à l'utilisation de matériel à usage unique.

En France le risque VHC est de 1 pour 7, 7 millions de dons (soit 1 don infecté tous les 3 ans).

II-2-A-3- En cas d'accident d'exposition au sang (AES)

- Le risque concerne le personnel de santé ou toute personne, en cas de piqûre avec une aiguille ou une coupure avec un objet tranchant parsemé du sang d'une personne contaminée par le VHC,
- Le risque réside aussi dans la projection sur une plaie, une peau lésée ou une muqueuse... de sang d'une personne contaminée par le VHC.

Le risque moyen de transmission après exposition percutanée au sang d'un patient infecté est de : VHC : entre 0,5 et 3 %

La transmission sexuelle du VHC est rare. Le risque de transmission existe en cas de présence de sang pendant les rapports sexuels :

- Rapports sexuels pouvant provoquer des saignements ou des traumatismes : pénétrations anales non protégées, viol...
- Rapports sexuels, non protégés, pendant les règles avec une femme porteuse du virus de l'hépatite C.

Plusieurs facteurs semblent accroître notablement le risque de transmission lors de rapports sexuels non protégés :

- la séropositivité pour le VIH,
- la présence d'une infection sexuellement transmissible.

II-2-B-Transmission dans l'entourage

La transmission entre personnes vivant sous le même toit est très rare. Elle peut éventuellement se produire par l'intermédiaire de partage d'objets coupants (ciseaux, rasoirs, brosse à dents, coupe-ongles). Il n'y a pas de risque lors d'un baiser ou lors de partage de la vaisselle et des couverts.

II-2-C-Transmission mère-enfant

Le risque de transmission de la mère à l'enfant est de l'ordre de 4-5 % et dépend du niveau de la charge virale (CV) de la mère. Le risque est majoré de 2-3 fois en cas de coïnfection VIH-VHC.

- Si l'enfant est contaminé, le virus sera éliminé avant 1 an dans 40 % des cas,
- 35 % des enfants évolueront vers une hépatite chronique minime,
- les 25 % restants seront atteints de formes pouvant entraîner des complications graves (cirrhose, cancer),
- L'allaitement n'est pas contre-indiqué. La majorité des études a montré que l'ARN du VHC est indétectable dans le lait maternel.

II-2-D-Autres modes de transmission

15 % des cas peuvent être liés à un séjour à l'hôpital et/ou à des actes médicaux invasifs (ex : endoscopies digestives, dialyse...). Tout matériel médical ou non médical pouvant être en contact avec le sang, réutilisable et mal stérilisé, peut transmettre le VHC, d'où l'obligation d'utiliser un matériel à usage unique.

De même, la transmission du VHC est possible si les conditions d'hygiène réglementaires ne sont pas respectées lors de :

- soins dentaires,
- de séances d'acupuncture si les aiguilles ne sont pas jetables,
- lors de la mésothérapie si le matériel n'est pas à usage unique,
- rasage chez un barbier, tatouages, piercing, percement d'oreilles et dermographie.

Chez 20 % des malades, le mode de transmission reste inconnu mais pourrait être soit une contamination sanguine méconnue, soit une contamination par voie sexuelle, contact familial ou de la mère à l'enfant. [53]

II-3-Facteurs de risques de l'hépatite C chez les usages de drogues :

Le slogan « une seringue, un shoot », a été rapidement adopté par les UDVI. Ce message, plutôt bien intégré aujourd'hui, demeure insuffisant pour prévenir le VHC.

En effet, le VHC se transmet par contact sanguin. Mais il a la particularité d'être dix fois plus contaminant que le VIH, qui ne se transmet « qu'à chaud », tandis que le VHC reste vivace entre 24 et 48 heures à l'air ambiant.

Dès lors, le risque ne se limite pas à l'échange de seringues contaminées, mais aussi au partage du petit matériel servant à préparer les injections : il suffit que du sang contaminé s'y soit déposé.

Mais les utilisateurs de drogue par voies non injectables sont aussi concernés par l'épidémie.

« Cette diversité de facteurs contaminants rend le message de prévention du VHC plus ardu que celui du VIH », constate Guillaume Pfaus, chef de service de l'association Espoir Goutte d'Or.

Aussi, si des outils ont été développés pour réduire les risques, ils ne peuvent être véritablement utiles qu'accompagnés d'un discours de prévention sans cesse répété. [30]

II-3-A-Les causes

Les causes des contaminations VHC ne sont pas liées seulement au partage des seringues, mais elles sont liées pour beaucoup à l'utilisation à plusieurs du matériel annexe et à la contamination "invisible" de l'environnement.

En effet, du fait de l'extrême virulence du VHC, la cuillère commune dans laquelle chacun trempe son aiguille et sa seringue, le filtre ("coton") contaminé qui est récupéré pour l'héroïne qu'il contient encore, le pouce avec lequel l'utilisateur comprime le point d'injection en contact avec du sang qui se répand de façon invisible, tous ces éléments représentent des sources de contamination potentielle

Enfin, la contamination peut également se faire par le contact des muqueuses avec un objet souillé par du sang infecté, et le sniffing représente un autre mode de contamination (partage de la "paille").

Tout ceci explique que les usagers de drogues sont devenus le groupe le plus touché par l'infection par le VHC.

Les toxicomanes actifs, mais aussi les anciens toxicomanes et les sujets qui n'ont connu qu'une ou deux injections intraveineuses (danger de la seringue d'initiation), forment un réservoir important de porteurs de virus. [15]

II-3-B-Risque collectif - Risque individuel :

Collectif, car cette population contaminée sans le savoir contribue probablement à la diffusion de l'infection, comme le suggère une étude chez les dentistes new-yorkais indiquant que la probabilité de la présence d'anticorps anti-VHC était liée au nombre de patients toxicomanes pris en charge. [15]

Individuel, car la probabilité d'évolution sous une forme chronique est de 50% à 70% dans cette population

Après un temps habituellement long (plusieurs décennies), mais qui peut être raccourci par la coexistence d'autres facteurs d'agression hépatique (alcoolisme, coinfection par le VHB ou le VIH), l'hépatite chronique pourra progresser jusqu'à la cirrhose ou au carcinome hépatocellulaire.

Arriver à faire passer l'information sur l'hépatite C est donc un enjeu majeur de santé publique, et les toxicomanes sont au cœur d'une prochaine campagne orchestrée par le ministère de la Santé.

Informé sur la prévention et le dépistage. Informé aussi que l'hépatite C est devenue une maladie "curable". [15]

Chapitre III :

PHYSIOPATHOLOGIE

III-1-Histoire naturelle de l'infection :

L'hépatite C est une maladie progressive, la phase aiguë évolue vers une hépatite chronique, qui à long terme peut conduire à la cirrhose et à l'hépatocarcinome.

Seuls 20-30% des patients avec une infection aiguë vont présenter des symptômes. Ceux apparaissent entre 3 et 12 semaines après la contamination. L'ARN viral pourra être détecté dans le sérum 1 à 2 semaines après une infection. [16,60]

L'activité sérique des aminotransférases augmente 2 à 8 semaines après l'infection.

Les anticorps sont détectables dans le sérum 1 à 3 mois après la contamination. Près de 70 % des patients contaminés n'arrivent pas à contrôler l'infection virale après une infection aiguë et de fait évoluent vers une hépatite chronique. [34]

La conséquence majeure de l'infection chronique par le virus HCV est la progression de la fibrose vers la cirrhose et ses complications : hypertension portale, varices œsophagiennes, formation d'ascite et d'œdèmes, hypersplénisme et insuffisance hépatocellulaire.

La cirrhose prédispose à l'hépatocarcinome. [50].

III-2-Hépatite C aiguë :

L'ARN viral peut être détecté entre une et trois semaines suivant l'infection.

La phase aiguë est définie par une virémie positive, (détection d'ARN VHC dans le sang du patient) et par une sérologie négative. [40]

Bien que dans la plupart des cas l'hépatite C aiguë soit asymptomatique, environ 20% des patients développent des symptômes caractéristiques d'une hépatite (nausée, ictère, vomissement, anorexie). La période d'incubation est courte, de 4 à 12 semaines et est suivie d'une élévation des transaminases (ALAT). [40]

Quinze à 30% des cas d'hépatites aiguës guérissent spontanément car une réponse immunitaire efficace s'est mise en place.

L'infection est résolutive le plus souvent en moins de six mois. Le passage à la chronicité s'observe dans 80% des cas. [40]

III-3-Hépatite C chronique :

L'hépatite C chronique est définie par la persistance de l'ARN viral au-delà de six mois avec une élévation des ALAT et l'apparition de signes histologiques (NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C 2002).

Le VHC va échapper au système immunitaire et établir une infection chronique, qui restera asymptomatique dans la majorité des cas, bien que la plupart des porteurs chroniques présentent des anomalies histologiques, observées lors de biopsies du foie.

C'est la biopsie qui va établir la gravité de l'atteinte du tissu hépatique. 5% des personnes infectées resteront porteurs sains alors que 90% développeront une hépatite chronique dont l'histoire naturelle évoluera dans 20% des cas vers une cirrhose, sur une période de 20 ans en moyenne, avec un développement possible, dans 4% des cas, en carcinome hépatocellulaire (HCC) [40 ,35]

Le passage à la phase chronique est dépendant d'un certain nombre de facteurs, tels que le sexe, l'âge, certains gènes du complexe majeur d'histocompatibilité, la coinfection VIH ou VHB;Singh et al., 2007). [40 ,35]

Il existe peu de preuves sur le fait que les facteurs viraux, charge virale ou génotype, ont une incidence sur le risque de progression de la maladie fibreuse vers la cirrhose. [35]

Cependant, de nombreux facteurs d'hôte augmentent ce risque, comme l'âge au moment de l'infection, un état immunodéprimé.

De plus, la consommation d'alcool, suffisante au développement d'une cirrhose, est considérée comme un facteur aggravant du pronostic de la maladie. [40, 55]

Les sujets porteurs d'une infection VHC ont un risque de 20% à 30% plus élevé de présenter un diabète de type 2 et cela d'autant plus qu'ils sont obèses ou atteints d'une fibrose sévère. Les troubles métaboliques associés à l'infection VHC seraient liés à une action directe du virus C sur les voies de signalisation de l'insuline. De plus, les troubles métaboliques sont susceptibles d'influencer l'histoire naturelle de l'infection VHC. [43]

Ainsi, l'obésité et l'insulinorésistance sont associées à une progression plus rapide de la fibrose en cas d'infection VHC. De même, le diabète et l'insulinorésistance sont des facteurs de mauvais pronostic aux thérapeutiques antivirales. [43] (**Annexe IV**)

Chapitre IV

DIAGNOSTIC DE L'HEPATITE C CHEZ LES TOXICOMANES

VI-1-Clinique :

VI-1-A- Données cliniques :

La période d'incubation des infections à VHC est de 7 semaines en moyenne avant l'apparition des symptômes cliniques (de 15 à 150 jours). Lors d'une infection aiguë, les symptômes les plus courants sont la fatigue et l'ictère, comme pour les autres hépatites virales ;

Cependant, le plus souvent (90 %), l'infection est asymptomatique.

Il est donc difficile de repérer la date précise de début, ce qui complique l'identification de la source de contamination.

Après 6 mois d'évolution, s'il persiste une élévation des enzymes hépatiques, on considère que l'hépatite C est devenue chronique, ce qui survient dans 80% des cas.

L'infection chronique peut être responsable de fatigue, mais elle est aussi le plus souvent asymptomatique [3]

Chez ceux présentant une symptomatologie aiguë, on peut relever de la fièvre, de la fatigue, une baisse d'appétit, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une coloration sombre des urines, une coloration grisâtre des fèces, des douleurs articulaires et/ou un ictère (jaunissement de la peau et du blanc des yeux). [3]

Après une contamination par le VHC le passage à la chronicité sous forme d'hépatite chronique est voisin de 50 % quel que soit le mode de contamination. En fait, une virémie peut persister après normalisation des transaminases. Les évolutions chroniques pourraient alors dépasser 80 %. Les formes fulminantes sont exceptionnelles. La progression de la maladie est lente et inconstante.

Dans la première étude de l'histoire naturelle des hépatites post-transfusionnelles, les premiers symptômes apparaissaient au bout de 6 ans, les premières cirrhoses après 8 ans et les premiers cancers primitifs du foie après 4 ans . Les formes sporadiques et peut-être les hépatites rencontrées chez les toxicomanes pourraient être moins sévères que les hépatites transfusionnelles.

Il existe une corrélation entre le niveau des transaminases et l'activité hépatique mais individuellement des hépatites chroniques actives sont présentes chez 20 % des sujets à transaminases normales. L'évolution vers la cirrhose ne touche donc qu'un sous-groupe de malades qu'il reste difficile d'identifier.

Les génotypes ne semblent pas jouer un rôle déterminant dans cette évolution en dehors des récives post-transplantation pour lesquelles le génotype 1b serait de mauvais pronostic.

Des études complémentaires sont nécessaires. Les toxicomanes semblent présenter des hépatites moins sévères.

Pour l'instant, il n'est pas possible de rapporter cette différence à une moindre durée d'évolution, à la dose virale contaminante ou aux génotypes des virus.

Le VHC est fréquemment associé au développement de cancers primitifs du foie.

Le mécanisme de son action dans cette évolution est inconnu.

En l'absence d'intégration, c'est l'association à la cirrhose qui reste le facteur favorisant le plus évident.

VI-2-Diagnostic :

Le diagnostic de l'hépatite C repose sur la détection des anticorps anti-VHC totaux, à l'aide de tests ELISA de 3^{ème} génération, et la détection-quantification de l'ARN du VHC à l'aide d'une technique de PCR en temps réel avec un seuil de détection de 10-15 UI / ml

Des alternatives aux techniques ELISA sur sérum ou plasma sont aujourd'hui développées, comme par exemple des tests immunologiques sur carte ou bandelettes permettant la mise en évidence d'anticorps anti-VHC (test rapides d'orientation diagnostique) et des tests non immunologiques sur papier buvard permettant de détecter et éventuellement de quantifier l'ARN du VHC. Ces tests utilisent des matrices biologiques telles que le liquide cravculaire ou le sang total capillaire prélevé au bout du doigt. Ces méthodes permettent une biologie délocalisée auprès du patient, ou "point-of-care testing" (POCT).[9]

Le développement de tests fiables, ainsi que la demande des autorités de santé visant à promouvoir le dépistage de masse dans les pays industrialisés et le diagnostic dans les pays en développement, devraient permettre à ces tests de trouver une place prépondérante en pratique clinique. [9]

Des évaluations prospectives des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) sont aujourd'hui nécessaires pour établir leurs performances analytiques, leurs indications et connaître leurs avantages et limites dans les stratégies de dépistage. Une standardisation, en particulier par l'automatisation de l'analyse des papiers buvards, est indispensable si ce type de support doit être utilisé à plus large échelle. [9]

VI-2-A-Dépistage :(Diagnostic indirect)

L'OMS recommande le dépistage pour les personnes susceptibles d'être exposées à un risque accru d'infection. Les populations exposées à un risque accru d'infection par le VHC incluent :

- les consommateurs de drogues par injection
- les consommateurs de drogues par voie nasale ;
- les personnes ayant reçu des produits sanguins infectés ou ayant fait l'objet d'examen invasifs dans des établissements de soins où les pratiques de lutte contre les infections sont insuffisantes ;
- des enfants nés de mères infectées par le VHC ;
- des personnes dont les partenaires sexuels sont infectés par le VHC ;
- des personnes atteintes de l'infection à VIH ;
- des prisonniers ou des personnes qui ont été incarcérées dans le passé ;
- des personnes qui sont tatouées ou portent des piercings. [3]

Seules des analyses sanguines permettent de dépister le virus de l'hépatite C (VHC). [28]

La **présence d'anticorps anti-VHC**, produits contre le VHC. Ils sont détectables au bout d'un mois dans 95 % des cas. [28]

Pour être totalement fiable un test de dépistage du VHC doit être fait 3 mois après la dernière prise de risque. [28]

Un **test positif** signifie que la personne a été en contact avec le VHC. Il ne permet pas de savoir si le virus a été éliminé ou non de l'organisme. En cas de résultat positif ou indéterminé, on procèdera à un dosage de la charge virale plasmatique (PCR Polymérase Chain Réaction) du VHC. Ce test indique si l'ARN du VHC est retrouvé ou non, et donc si le virus est toujours présent ou pas dans l'organisme. [28]

IV-2-A-1-Test utilisé :

Il s'agit des tests ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) de troisième génération dont la spécificité est de l'ordre de 99% et la sensibilité chez des patients porteurs du virus C, en moyenne de 98% [2]

A la différence des tests de première et de deuxième génération qui ne sont plus commercialisés, la sensibilité des tests de troisième génération semble satisfaisante chez les hémodialysés et les sujets infectés par le VIH en dehors d'immunodépression [4]

Le test peut être faussement négatif en cas d'immunodépression sévère ou d'hépatite aiguë C (délai d'apparition des anticorps).

Un résultat en test ELISA avec un ratio supérieur à 2 ou un titre élevé est souvent positif ou indéterminé en test de validation RIBA [5]

Un résultat de sérologie virale C positif ou douteux oblige réglementairement à réaliser un deuxième test sérologique (en général un test ELISA) sur un deuxième prélèvement sanguin.

Un test de dépistage du VHC salivaire est possible, permettant ainsi de dépister des sujets ayant un abord veineux périphérique restreint comme les toxicomanes intra-veineux.

En cas d'hépatite C aiguë, le délai moyen de séroconversion est environ de 2 à 3 mois après le comptage, soit 2 à 3 semaines après le pic de transaminases. [28]

Durant cette période, seuls la PCR qualitative ou l'antigénémie du VHC permettront d'établir le diagnostic d'hépatite aiguë C. [5]

En cas de guérison virale C spontanée, les anticorps dirigés contre le VHC soit disparaissent au cours du temps soit persistent pendant une durée indéfinie.

Actuellement, le dépistage du virus de l'hépatite C est proposé, dans un cadre de consultation ou de recours aux soins, à une personne qui présente un facteur de risque d'infection (usager ou ex usager de drogue, personne transfusée ou greffée, hémodialysé, partenaire sexuel de personne vivant avec le VHC, personne originaire d'un pays d'endémie comme le Moyen Orient...). Les tests (ELISA de 3^{ème} génération) détectent les anticorps anti-VHC.

"Les TROD VHC pourraient être utilisés (...) afin d'augmenter l'offre de dépistage et d'améliorer l'accès au dépistage de publics à risque aujourd'hui non dépistés car éloignés des structures habituelles" de soins, de prévention et de dépistage.

IV-2-A-2-Tests rapides :

IV-2-A-2-1-TROD test :

Des chercheurs américains ont annoncé avoir mis au point un test urinaire simple et peu onéreux. . Ces chercheurs de la Irvine School of Medicine de l'université de Californie ont annoncé, lors de la Conférence annuelle de l'association américaine pour l'étude des maladies du foie, avoir mis au point un test urinaire simple et peu cher qui permet de savoir si l'on souffre ou non d'une hépatite C

Déjà utilisés pour détecter le VIH, les nouveaux TROD vont permettre de détecter le virus de l'hépatite C en 15 minutes à partir d'une goutte de sang. [46]

Définition :

Test de dépistage rapide des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C. [55]

Indications :

- Population à risque : toxicomanie intraveineuse
- Capital veineux limité
- Source d'un AES impiquable [42]

Avantages / Limites

Avantage :

Pas de prélèvement veineux

Prélèvement de fluide buccal

Coût : 10 €, sérologie VHC : 14,85 € [42]

Limites :

Long ++ Lecture entre 20 et 40 min

Pas de prise de boisson, d'aliment, de bonbons 15 min avant le test et si utilisation de produit d'hygiène buccale il faut attendre 30 min avant le prélèvement

Prise de risque récente < 3 mois [42]

Interprétation

Test négatif, si aucun trait n'apparaît dans la zone T

Test positif si apparition d'une bande rouge au niveau de la zone T et de la zone C

Invalide : Pas de trait dans la zone C

Le fond rouge obscurcit les résultats

Trait incomplet dans la zone T ou C [42]

VI-2-B-diagnostic biologique :

I - Diagnostic direct :

Les techniques relevant de la biologie moléculaire ayant permis l'identification du génome du virus de l'hépatite C (VHC) ont été utilisées pour la mise au point d'outils permettant le diagnostic sérologique. [36]

Aucune technique d'isolement du VHC par culture cellulaire ou de détection d'un antigène sérique n'est, à ce jour, disponible pour le diagnostic direct. Seule la détection du génome viral (ARN) dans le plasma ou le sérum permet d'affirmer la réplication du VHC. La quantification de l'ARN viral peut être effectuée par amplification génique quantitative ou par la technique de l'ADN branché. Le sous-type du virus infectant peut être précisé par des techniques dérivées de l'amplification génique (génotypage) ou par des techniques sérologiques (sérotypage). [36]

Les antigènes viraux utilisés dans les trousse destinées à la recherche des anticorps anti-VHC sont des peptides de synthèse ou des protéines recombinantes. Deux types de réactifs sont utilisés : les uns (tests de dépistage immunoenzymatiques de type EIA ou équivalents) révèlent une réponse immunitaire anti-VHC globale, les autres permettent d'identifier la spécificité des anticorps. Ces derniers tests, de type immunoblot, sont des tests analytiques de validation et non des tests de confirmation. [36]

I – 1 Les techniques de biologie moléculaire :

Les techniques de biologie moléculaire appliquées au diagnostic des infections par le VHC peuvent être classées en trois catégories : les méthodes de détection de l'ARN du VHC, les méthodes de quantification de l'ARN et les méthodes de génotypage. [36]

I - 2 - Détection qualitative de l'ARN du VHC :

I - 2 - 1 - Principe :

L'ARN du VHC est le seul marqueur direct de l'infection dont la recherche est possible actuellement.

Dans le cas de l'hépatite C, seules les techniques d'amplification de la cible peuvent être utilisées car elles sont assez sensibles pour permettre de détecter le génome viral dans un échantillon sanguin.

Ces techniques sont de deux types:

- La PCR (Polymerase Chain Reaction) fondée sur l'amplification exponentielle d'ADN.
- La TMA (Transcription Mediated Amplification) fondée sur l'amplification exponentielle d'ARN.

La PCR utilise une ADN polymérase thermostable et des cycles successifs de températures différentes pour synthétiser des copies d'ADN double brin (sensibilité de 50 UI/ml). La TMA utilise une ARN polymérase à température constante pour synthétiser des copies d'ARN simple brin (sensibilité de 20 UI/ml).

Un ARN qualitatif positif chez un patient ayant des anticorps anti-VHC témoigne d'une infection active. En cas d'ARN qualitatif négatif chez un patient ayant des anticorps anti VHC, l'éradication virale est probable et doit être contrôlée 6 mois ou 1 an plus tard (ARN-VHC et dosage des alanines aminotransférases [ALAT]).

Les faux positifs sont liés à des problèmes de contamination. Les faux négatifs sont dus à un défaut d'amplification ou à une mauvaise sensibilité.

La fragilité de l'ARN viral impose, comme pour toutes les techniques de biologie moléculaire, des précautions rigoureuses de prélèvement et de conservation des échantillons. Les prélèvements, sérums ou plasmas doivent être rapidement centrifugés (en moins d'une heure) et congelés à - 80 °C (pour éviter la dégradation de l'ARN par des RNases produites par les granulocytes).

L'acheminement des sérums doit respecter la chaîne de froid.

I - 2 - 2 - Intérêt : En cas de sérologie VHC positive,

- ✓ Mise en évidence d'une réplication virale (bilan pré-thérapeutique),
- ✓ Diagnostic de l'infection chez un enfant né de mère infectée par le virus de l'hépatite C ; la positivité de l'ARN du VHC chez un nouveau-né de plus de 3 mois confirme la transmission materno-fœtale du VHC.

I - 3 - Quantification de l'ARN du VHC :

La quantification de l'ARN du VHC (ou mesure de la charge virale) mesure le niveau de réplication virale dans l'organisme. Elle repose sur deux types de techniques : les techniques d'amplification de la cible (PCR ou TMA) et les techniques d'amplification du signal.

La quantification par amplification de la cible se fait le plus souvent par une technique compétitive, où un standard interne en quantité connue est ajouté à l'échantillon, extrait et reverse transcrit en parallèle avec l'ARN viral, puis amplifié en compétition avec celui-ci.

La comparaison des résultats de la cible (ARN viral) et du standard, permet la quantification.

De nouvelles techniques fondées sur l'amplification en temps réel (real time PCR) sont en cours de développement. Ces techniques bénéficient d'une sensibilité, d'une spécificité et d'un intervalle de quantification linéaire accrus.

Les techniques d'amplification du signal ont pour objectif, après hybridation de l'ARN viral à un support solide, de fixer sur cet ARN, un grand nombre de molécules « signal » (enzymes). Ces enzymes catalysent la transformation d'un substrat en un composé détectable.

La quantité de composé produite est comparée à une courbe étalon, tracée en parallèle avec des standards en quantités connues et permet la quantification.

Les avantages de cette méthode sont sa spécificité et sa reproductibilité. Elle quantifie de façon équivalente les différents génotypes du VHC.

I - 4 - Le génotypage :

Depuis la découverte du VHC, de nombreuses souches du virus ont été isolées, reflet de la variabilité génétique du virus, conduisant au concept de génotypes du VHC. Une classification de ces derniers en 6 génotypes et de nombreux sous types a été établie

Ces génotypes ont une répartition différente selon les régions du globe et les modes de contamination. Les génotypes 1b, 2a, 2b,2c et 3a sont les principaux trouvés en France tandis que le génotype 4 est plus fréquent en Afrique noire et au Moyen-Orient, le génotype 5 en Afrique australe et le génotype 6 à Hong-Kong. Le génotype 1b est généralement associé à une contamination après transfusion, tandis que les génotypes 3a et 1a sont plus fréquents chez les toxicomanes.

Les méthodes de génotypage du VHC actuellement disponibles sont nombreuses et toutes fondées sur la détection d'acides nucléiques viraux.

Certaines comme le LIPA(Line immuno probe assay, Innogenetics) et le True Gene (Bayer) utilisant le séquençage de la région 5' non codante ont le mérite d'être standardisées et simples d'utilisation. Cependant la seule méthode de référence est le séquençage.

La réponse au traitement étant variable selon les génotypes (meilleur taux de réponse pour les génotypes 2 et 3),

le génotypage trouve son intérêt lors de la décision thérapeutique : c'est un facteur prédictif de réponse au traitement qui permet également de déterminer la durée du traitement (6 mois pour les patients de génotype 2 et 3 et un an pour les patients de génotype 1).

Le sérotypage permet de connaître aussi le génotype, mais la méthode de typage est différente.

Il est fondé sur la détection d'anticorps dirigés contre des épitopes spécifiques sans amplification génique préalable. Son intérêt repose sur la simplicité d'utilisation, la possibilité de typer des sérums ayant subi une rupture de la chaîne du froid et son plus faible coût.

Les inconvénients sont un manque de sensibilité (10 à 25 % des sérums ne sont pas typables), l'impossibilité d'identifier les sous-types du VHC, un manque de spécificité particulièrement chez les sujets immunodéprimés.

L'indication du typage du VHC est limitée au bilan pré-thérapeutique des hépatites C. Le choix est possible entre génotypage et sérotypage, mais les deux examens ne sont pas cumulables.

I - 5- Détection et quantification de l'antigène de capsid :

L'antigène de capsid du VHC est une protéine antigénique de 21 kDa induisant une réponse spécifique humorale et cellulaire, et dont la quantité mesurée dans le sérum est en relation avec la quantité d'acides nucléiques viraux.

La détection et la quantification de cette antigénémie constituent un marqueur indirect de la réplication virale.

Le test Ortho® trak-C%o Assay, récemment mis au point, est un test immuno-enzymatique qualitatif et quantitatif pour le dépistage et le dosage de l'antigène de core de la nucléocapsid du VHC (antigène libre ou associé à des anticorps) dans le sérum ou le plasma (EDTA) humain, en présence ou en l'absence d'anticorps anti-VHC.

La sensibilité de ce test est de 1,5 pg/ml, soit une correspondance en UI/ml de l'ordre de 12000 UI/ml. La spécificité de ce test est bonne et une bonne corrélation existe entre la quantification des acides nucléiques viraux et celle de l'antigénémie du VHC. Ce test n'est pas encore commercialisé, ni remboursé par la sécurité sociale, et ses indications restent à définir. [23, 13,25, 54, 22, 24, 26, 38, 57,59].

IV-2-C- Test de confirmation :

Ces tests permettent de préciser le profil des anticorps anti-VHC dirigés contre différents antigènes du VHC par une technique d'immunoblot.

Les tests RIBA (Recombinant Immunoblot Assay) sont actuellement de troisième génération et testent 4 protéines (en général protéine de capsid ou du core et 3 protéines non structurales). Ces tests ont une meilleure spécificité que les tests ELISA.

En pratique, un test RIBA sera demandé en cas de test de dépistage ELISA douteux. Cependant, dans ce cas il sera souvent nécessaire de rechercher l'ARN viral C par PCR qualitative.

Chapitre V

Traitement

V-1-Particularités des toxicomanes atteints d'hépatite chronique C :

Le traitement de l'infection par le VHC, déjà difficile à supporter pour la plupart des malades, pose des problèmes spécifiques chez le toxicomane. [20]

► V-2-Effets secondaires particuliers au terrain :

Les usagers de drogue présentent un risque nettement supérieur de troubles psychiatriques. Ils ont davantage de troubles de l'humeur et de troubles anxieux et plus souvent une personnalité antisociale [15]. La dépression est, de loin, le facteur de co-morbidité le plus important, en dehors de tout traitement contre le VHC.

Ces facteurs de co-morbidité psychiatrique peuvent faire obstacle à la prise en charge thérapeutique de l'hépatite C, d'autant plus qu'une intoxication alcoolique est souvent associée à la dépendance opiacée. Cette intoxication alcoolique est souvent un mode évolutif de la toxicomanie après l'arrêt des opiacés.

À l'inverse, les traitements de substitution peuvent stabiliser ou même réduire la consommation d'alcool [15].

Le traitement par l'interféron peut entraîner des effets secondaires délétères chez ces malades : syndromes dépressifs avec idées suicidaires ou même tentatives de suicide [67],[18]. Un antécédent de dépression sévère ou de syndrome dépressif sous traitement est donc considéré comme une contre-indication à un traitement par l'interféron.

V-3-Décision d'initier un traitement :

La décision d'initier un traitement dépend de plusieurs facteurs : la stabilité mentale du toxicomane, l'usage ou non de psychotropes, l'information du malade et de son entourage et une surveillance psychologique éventuelle.

V-4-Problème de l'observance :

Une mauvaise observance du traitement par les usagers de drogue. En fait, il est difficile de généraliser, car les usagers de drogue représentent un groupe très hétérogène, en fonction des produits utilisés, de l'ancienneté et de la fréquence des injections, du degré de dépendance et du degré d'insertion socioprofessionnelle ou familiale.

Un certain nombre d'éléments peut améliorer l'observance :

(A) les modalités du traitement : il est certain que l'administration hebdomadaire de l'interféron pégylé représente un progrès important, devrait améliorer l'observance},

(B) la dépendance : les conséquences somatiques de la dépendance, de même que les situations de précarité, peuvent rendre difficile la prise régulière d'un traitement},

(C) l'instabilité psychique : même avec les traitements de substitution, il faut du temps pour obtenir une stabilisation significative des conduites de poly-intoxication, surtout lorsqu'il y a une intrication de troubles psychopathologiques,[15]

(D) la qualité de la relation médecin-malade : une adaptation des soignants est absolument indispensable et cette réflexion doit être méditée par le milieu hépato- logique

V-5-Réinfections virales C après traitement :

La guérison de l'hépatite C, spontanée ou sous traitement, ne confère pas une immunité définitive [16]. La preuve de la réinfection a pu être apportée dans deux types de circonstances très précises : réinfection par un génotype différent [32], [51], nouvelle positivité de la virémie (ou même nouvelle hépatite aiguë) dans un contexte de prise de risque. L'incidence de ces réinfections est impossible à chiffrer, mais elle semble faible [37].

V-6-Modalités du traitement :

Globalement, les indications thérapeutiques de l'hépatite C chez le toxicomane ne sont pas différentes de celles chez le malade non toxicomane.

V-7-Comment traiter :

Il faut tenir compte des critères positifs de réponse au traitement que présente l'utilisateur de drogue :

A- Jeune âge habituel au moment de la contamination,

B- Bon génotype (3a),

C- Charge virale habituellement faible.

Compte tenu de ces critères, l'objectif prioritaire est l'éradication virale. Le critère de jugement sera la négativation de la virémie six mois après l'arrêt du traitement.

La durée du traitement doit prendre en compte le génotype et la charge virale. Elle sera habituellement de 24 semaines.

Il est prudent de vérifier, avant l'inclusion dans un protocole thérapeutique, la consommation alcoolique, la consommation de psychotropes et notamment de benzodiazépines et les facteurs psychiatriques éventuellement associés.

Pour quels résultats ?

La bithérapie interféron pégylé-ribavirine permet d'obtenir une éradication virale dans 82 % des cas dans le sous-groupe des malades ayant un génotype 3 [40], [14].

V-8-Traitement :

Le traitement combiné par l'interféron et la ribavirine est le pilier de la prise en charge de l'hépatite C. Il résulte du couplage de l'interféron A une molécule de polyéthylène glycol (PEG), ce qui a pour effet d'augmenter considérablement la demi-vie de 4 à 40 h minimum. [31]

Cette nouvelle forme galénique augmente l'efficacité de l'interféron- en maintenant un effet antiviral constant sur le virus, tout en autorisant une seule injection hebdomadaire au lieu de trois. [31]

Malheureusement, l'interféron n'est pas largement accessible dans le monde, il n'est pas toujours bien toléré, certains génotypes viraux y répondent mieux que d'autres et nombre de personnes placées sous interféron ne finissent pas leur traitement. En conséquence, si l'hépatite C est généralement considérée comme une maladie que l'on peut guérir, ce n'est pas une réalité pour de nombreux malades. [47]

La ribavirine, qui isolément est dénuée d'effet anti-VHC, a une synergie d'action avec l'interféron vis-à-vis du VHC avec un gain d'efficacité supplémentaire. Les résultats d'un essai multicentrique international évaluant cette nouvelle bithérapie chez 1529 patients n'ayant jamais été traités ont été communiqués en novembre dernier.

Aux doses optimales tenant compte du poids du patient, le taux de réponse prolongée (c'est-à-dire, transaminases normales et PCR-VHC négative 6 mois après l'arrêt du traitement) était de 61%.

Cinq facteurs sont associés à l'obtention d'une réponse prolongée :

- les génotypes 2 et 3,
- une charge virale faible (inférieure à 2 millions de copies/ml, soit l'équivalent de 800.000UI.

Le facteur certainement le plus important est le génotype viral : dans l'étude précédemment citée, le taux de réponse prolongée était de 48% pour les patients de génotype 1 et 88% pour les patients de génotype 2 et 3.

Le patient toxicomane pourrait donc représenter un candidat idéal pour un traitement anti-VHC puisqu'il s'agit souvent de patients jeunes, récemment contaminés, de génotype 2 ou 3, avec une charge virale faible, et sans fibrose extensive en histologie.

A-Effets secondaires des interférons

Les effets secondaires sont nombreux et très invalidants.

- Hématologiques : anémie potentialisée en cas de bithérapie avec la ribavirine, neutropénie
- Syndrome pseudo-grippal : doit être systématiquement traité par paracétamol lors de l'injection.
- Gastro-intestinaux : anorexie, diarrhée, nausées, vomissements
- Psychiatriques : dépression, insomnie, irritabilité, troubles de la concentration
- Respiratoires : toux, dyspnée
- Dermatologiques : alopecie, prurit, peau sèche, éruption cutanée, inflammation au point d'injection

B- Effets secondaires de la Ribavirine

Analogue nucléosidique de la guanosine ayant une action plutôt immunomodulatrice. Utilisé systématiquement en bithérapie.

Nombreux effets secondaires :

- Éruption cutanée, sécheresse cutanée,
- Dyspnée, essoufflement mais surtout toux chronique sèche,
- Anémie hémolytique pouvant imposer la diminution voire l'arrêt du traitement.

Contre-indication : grossesse et allaitement. Les femmes en âge de procréer doivent être mises sous contraception jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement.

C- Effets secondaires des antiprotéases.

Effets secondaires communs

- Fatigue, Céphalées,
- Anémie, neutropénies,
- Hypokaliémies,
- Hypothyroïdies,
- Troubles du rythme cardiaque. [6]

V-8-A-Un nouveau traitement efficace à 95% bientôt disponible en Algérie

Un nouveau traitement contre l'hépatite C, efficace à 95%, sera bientôt disponible en Algérie et sera destiné aux malades ne répondant pas aux traitements conventionnels

Il n'existe aucun vaccin disponible contre l'hépatite C, en revanche il est possible d'en guérir à 98% grâce à des nouveaux médicaments produits par des laboratoires américains (le Sovaldi du laboratoire américain Gilead, le daclatasvir et le sofosbuvir qui ont un taux de guérison de 98%).

Lors de la célébration de la journée mondiale de l'hépatite, le chef de service hépatologie au CHU Mustapha-Pacha, le Pr Nabil Debzi, a précisé que «Les malades n'ayant pas répondu à la trithérapie de première génération pourront prochainement bénéficier d'un nouveau traitement, appelé trithérapie de deuxième génération et dont l'efficacité est estimée à 95%».

Dans le cas de l'hépatite C, le Pr Debzi a rappelé qu'1% de la population est affectée par la maladie, précisant que le nouveau traitement est efficace sur tous les génotypes du virus. Il a aussi expliqué que la thérapie de deuxième génération est de courte durée, avec beaucoup moins d'effets secondaires que les anciennes molécules.

Le spécialiste a aussi rappelé que la bithérapie guérit un malade sur deux alors que la trithérapie de première génération traite 75% des patients et la trithérapie de deuxième génération pourrait guérir jusqu'à 95% des personnes atteintes d'hépatite C [48].

V-8-B-Quelles sont les avancées thérapeutiques ?

Il faut comprendre que le traitement a pour objectif d'obtenir très rapidement une négativation de la PCR du virus C.

Plus vite cette négativation sera obtenue, plus vous avez des chances de guérir. La guérison sera confirmée par la persistance de cette négativation de la PCR 6 mois après la fin du traitement.

Cette disparition de la réplication virale et la guérison va améliorer par la suite les lésions histologiques du foie et va donc réduire le risque d'évolution de votre maladie vers la cirrhose, l'insuffisance hépatocellulaire et le carcinome hépatocellulaire.

Le traitement de l'hépatite virale chronique C a considérablement progressé au cours des dernières années avec l'apparition des nouvelles molécules antivirales ciblant spécifiquement le virus : les anti-protéases.

Les bithérapies Pégylées "classique" associant la ribavirine et l'interferon Pegylé ont évolué vers des trithérapies associant une antiprotéase. Beaucoup de nouveaux antiviraux apparaissent depuis peu et d'autres font actuellement l'objet d'essais cliniques totalement nouveaux réalisant des trithérapies voire des Quadrithérapies sans interferon ou sans ribavirine. Il semble logique de penser que les traitements disponibles sont dorénavant très efficaces avec moins d'effet indésirable et durent moins longtemps.

Depuis 2011, les 2 premiers inhibiteurs de la protéase du VHC, le telaprevir et le boceprevir, ont reçu une autorisation de mise sur le marché. Ces molécules sont utilisées sous forme d'une trithérapie en combinaison avec l'interféron pégylé et la ribavirine. Cette trithérapie était le traitement de référence chez les malades infectés par un génotype 1, puisqu'elle a permis une augmentation du taux de réponse virologique soutenue (RVS) de l'ordre de 20 à 25% par rapport à la bithérapie pégylée. Mais cet accroissement d'efficacité est associé à la survenue d'effets indésirables.

C'est le cas des complications dermatologiques liées à l'utilisation du telaprevir et de l'anémie liée à l'administration du telaprevir ou du boceprevir, amplifiée par l'utilisation concomitante de la ribavirine. Par ailleurs, l'utilisation de ces deux inhibiteurs est complexe, en particulier chez les malades ayant des comorbidités, en raison de nombreuses interactions médicamenteuses.

La mise à disposition d'une nouvelle génération d'antiviraux d'action directe annonce une révolution dans les traitements des personnes porteuses d'infection chronique par le virus de l'hépatite C : mieux tolérés, plus efficaces, avec des données disponibles aujourd'hui qui permettent d'espérer la guérison virologique de plus de 90% des malades après une cure de 12 ou 24 semaines seulement.[61]

V-8-C-Quelles sont ces nouvelles thérapeutiques ?

Le sofosbuvir (Sovaldi®, Gilead science) :

Sa posologie est d'un comprimé (400 mg) par jour avec de la nourriture. Le sofosbuvir ne s'utilise pas seul, mais en association avec d'autres médicaments anti-VHC ; l'utilisation du sofosbuvir a été étudiée pour les génotypes de 1 à 6.

L'efficacité du sofosbuvir a été établie pour les génotypes 1 (personnes naïves de traitement uniquement), 2, 3 et 4, y compris les personnes en attente d'une greffe de foie ainsi que celles co-infectées par le VIH.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés en association avec le Daclatasvir ont été la fatigue, les maux de tête et les nausées ; la grande majorité des effets indésirables étaient de grade 1 ou 2 et moins de 1% des patients ont arrêté le traitement dû à des effets indésirables [61].

Le siméprévir (Olysio®, Janssen Pharmaceuticals)

Le siméprévir est efficace sur les génotypes 1 et 4 du virus. Sa posologie est d'un comprimé (150 mg) par jour avec de la nourriture.

L'association avec des anticonvulsivants (phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital), antituberculeux, (rifampicine, rifabutine), glucocorticoïdes systémiques (dexaméthasone) et de médicaments à base de plantes de millepertuis (*Hypericum perforatum*), peuvent entraîner une perte de la réponse virologique au Siméprévir. [62]

Des cas de réactions de photosensibilité ont été rapportés chez les patients recevant siméprévir.

Par mesure de précaution, les patients traités par siméprévir doivent être avertis d'éviter toute exposition directe importante au soleil ou aux rayons UV pendant le traitement

Le daclatasvir (Daklinza®, BMS)

Le daclatasvir ne doit pas être utilisé en monothérapie mais en association avec d'autres médicaments.

Le Daclatasvir est efficace sur tous les géotypes du virus. Sa posologie est d'un comprimé (60 mg) par jour, avec ou sans nourriture.

Il est contre-indiqué en association avec la phénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital, la rifampicine, la dexaméthasone, et le produit millepertuis à base de plantes (*Hypericum perforatum*).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés en association avec le sofosbuvir ont été la fatigue, les maux de tête et les nausées. La grande majorité des effets indésirables étaient de grades 1 ou 2 et moins de 1% des patients ont arrêté le traitement dû à des effets indésirables. [63].

Le sofosbuvir + Lédipasvir (Harvoni®, Gilead science) :

Harvoni est un comprimé pelliculé qui contient 90 mg de lédipasvir et 400 mg de sofosbuvir. Sa posologie est d'un comprimé (90/400 mg) par jour avec de la nourriture.

L'utilisation d'Harvoni a été étudiée pour les géotypes de 1, 3 et 4. L'efficacité du sofosbuvir a été établie pour les géotypes 1 (personnes naïves et non répondeur, ayant ou non une cirrhose) y compris les personnes en attente d'une greffe de foie ainsi que celles transplantées.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la fatigue et les maux de tête. La proportion de patients ayant arrêté le traitement de manière définitive en raison d'événements indésirables était de 0 %, < 1 % et 1 % pour les patients ayant reçu l'association lédipasvir/sofosbuvir pendant respectivement 8, 12 et 24 semaines [64]

Dasabuvir (EXVIERA®, Abbvie) :

Chaque comprimé pelliculé contient 250 mg de dasabuvir. Le Dasabuvir en association avec l'ombitasvir/paritaprèvir/ritonavir avec ou sans ribavirine, utilisé dans le

cadre de l'ATU de cohorte, est indiqué dans le traitement de l'hépatite C chronique due au VHC de génotype 1 chez des patients adultes présentant une maladie à un stade avancé (avec fibrose hépatique F3 ou cirrhose compensée ou présentant des manifestations extra-hépatiques du VHC).

La dose recommandée de dasabuvir est de 250 mg (un comprimé) deux fois par jour (matin et soir).

En cas d'oubli d'une dose de Dasabuvir AbbVie, la dose prescrite peut être prise dans les 6 heures.

Si plus de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle de prise de Dasabuvir AbbVie, la dose oubliée ne doit pas être prise et le patient doit prendre la dose suivante conformément au schéma posologique habituel. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas prendre une dose double [65].

Afin d'optimiser leur absorption, les comprimés de Dasabuvir AbbVie doivent être pris avec de la nourriture.

Chez les patients traités par Dasabuvir AbbVie et l'ombitasvir/paritaprévir/ritonavir avec la ribavirine, les effets indésirables les plus souvent rapportés (chez plus de 20 % des patients) étaient de la fatigue et des nausées. [65].

Ombitasvir + Paritaprevir/ritonavir (VIEKIRAX®, Abbvie) :

Les indications actuelles sont les suivantes :

- Ombitasvir + Paritaprevir/ritonavir (VIEKIRAX®) + Dasabuvir (EXVIERA®) avec ou sans ribavirine selon leur indication d'ATU de cohorte : patients de génotype 1 présentant une maladie à un stade avancé (avec fibrose hépatique F3 ou cirrhose compensée ou présentant des manifestations extra-hépatiques du VHC).
- Ombitasvir + Paritaprevir/ritonavir (VIEKIRAX®) avec ribavirine, selon son indication d'ATU de cohorte : patients de génotype 4 ayant une maladie à un stade avancé (avec fibrose hépatique F3 ou cirrhose compensée ou présentant des manifestations extra-hépatiques du VHC).

La dose orale recommandée d'Ombitasvir/paritaprévir/ritonavir AbbVie est de deux

comprimés de 12,5 mg/75 mg/50 mg une fois par jour avec de la nourriture. En cas d'oubli d'une dose d'Ombitasvir/paritaprévir/ritonavir AbbVie, la dose prescrite peut être prise dans les 12 heures. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle de prise d'Ombitasvir/paritaprévir/ritonavir AbbVie, la dose oubliée NE DOIT PAS être prise et le patient doit prendre la dose suivante conformément au schéma posologique habituel.

Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas prendre une dose double. Chez les patients traités par Ombitasvir/paritaprévir/ritonavir AbbVie et dasabuvir avec ribavirine, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (chez plus de 20 % des patients) étaient de la fatigue et des nausées. [66]

Quel schéma thérapeutique utiliser ?

L'Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF) a souhaité proposer dès le mois de Mars 2014, des avis d'experts quant aux choix des traitements de l'hépatite C en considérant qu'à l'heure actuelle, l'utilisation des nouveaux traitements doit se faire dans le cadre de leur indication d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) ou de leur Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) restreinte car leur prix n'est pas encore fixé.

Ces avis d'experts ont été complétés par les recommandations de l'AFEF le 1er Juin 2015, qui tiennent compte exclusivement des études cliniques (publiées sous forme d'articles ou de résumés dans des congrès avec comité de lecture). Le niveau de preuve de chaque proposition thérapeutique a été défini comme suit :

- A : études de phase 3, ou études contrôlées ou études de plus de 100 patients
- B : études pilotes
- C : aucune donnée disponible, avis d'expert

Lorsqu'un schéma thérapeutique est indiqué avec un niveau de preuve A, aucun avis d'expert de niveau C n'a été retenu.

Le terme de cirrhose décompensée correspond aux cirrhoses Child B ou C. La classification du stade F3 étant délicate, deux catégories ont été proposées : soit F2F3, soit F4. Cependant, dans certains cas, certains malades F3 pourront être traités selon les schémas thérapeutiques

des malades F4 en fonction de critères cliniques ou paracliniques appréciés par le clinicien.

[61]

Et pour l'avenir ?

Gilead développe d'autres molécules et étudie des combinaisons de 3 médicaments qui pourraient permettre des durées de traitement de 6 semaines. BMS développe une forme fixe tout orale avec daclatasvir + asunaprévir + BMS-325. ([61]

CHAPITRE VI :

MATERIELS ET

METHODES

MATERIELS :

I - 1 - Non biologiques :

I - 1 - 1 - Automates :

- Automate de sérologie infectieuse : Type Dynex **DS II**. (voir annexe)

Pour les applications :

- Micro-ordinateur du bureau : Unité centrale + Ecran + Souris + Clavier (Type HP).
 - Onduleur (Type EATON EX 1000).
 - Imprimante (Type CANON I-SENSYS).
-
- **Chaîne ELISA :**
 - Laveur automatique de microplaques (Type BIOTEK),
 - Agitateur de microplaques (Type IKA KS125),
 - Incubateur de microplaques (Type BIORAD),
 - Lecteur de microplaques ELISA (Type BIOTEK),
 - Imprimante (Type EPSON LX 300+).

 - **Centrifugeuse de paillasse (16 tubes, Type HETTICH).**
 - **Agitateur de tubes de prélèvement (Type VORTEX Heidolph).**

I - 1 - 2 - Consommables :

- Tubes secs stériles à usage unique.
- Embouts jaunes.
- Embouts bleus.
- Microplaques en U.
- Cupules (puits).

I - 1 - 3 - Verrerie :

- Eprouvette graduée de plusieurs graduations (de 1000 ml et de 100 ml).
- Entonnoir.
- Verre à pied.

I - 1 - 4 - Autres :

- Bain marie thermostaté à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- Réfrigérateur à $+ 4^{\circ}\text{C}$ (Type FRIGOR).
- Congélateur à $- 20^{\circ}\text{C}$ (Type THERMOSCIENCE).
- Autopipettes à volume fixe et réglable.
- Tubes de prélèvement.
- Portoirs de tubes de prélèvement.
- Registres.
- Bons de demandes d'examens biologiques.
- Bons de résultats.
- Conteneur de déchets contaminés.
- Gants à usage unique.
- Eau distillé.
- Papier absorbant.
- Pissette d'alcool chirurgical.
- Eau de javel pour la désinfection.
- Seringues jetables.
- Garrot et coton.

I - 2 Biologiques :

I - 2 - 1 - Les prélèvements :

Le service de laboratoire central de biologie - CHU FRANTZ FANON reçoit quotidiennement un nombre variable d'échantillons sanguins.

I - 2 - 1 - A - Technique de prélèvement :

Différents types de prélèvements peuvent être utilisés pour la recherche de virus et le choix du site de prélèvement doit être fait selon les signes cliniques, selon les virus recherchés et en fonction de la physiopathologie de l'infection virale.

On peut utiliser le sang (virémie), les selles, les sécrétions nasales, les urines, les prélèvements cutanés (vésicules, ulcérations), les prélèvements génitaux, les liquides de lavage broncho-alvéolaire (LBA), les liquides céphalo-rachidien (LCR).

En ce qui concerne la sérologie (qui est l'étude des sérums et des variations ou modifications de leurs propriétés au cours des maladies), seul le sang total sur tube sec stérile permet de réaliser l'analyse.

Donc la sérologie s'effectue sur un prélèvement sanguin veineux (en général au pli du coude). Il n'est pas indispensable d'être à jeun. Les tubes de prélèvements doivent ensuite être centrifugés pour une bonne séparation du sérum.

Pour établir un diagnostic, deux prélèvements espacés de deux à quatre semaines sont souvent utiles pour montrer une ascension marquant une infection récente. Les dépistages nécessitent en général un seul prélèvement.

I - 2 - 1 - B - Conditions de prélèvement :

Plusieurs éléments conditionnent la réussite d'un bon prélèvement l'aboutissement au diagnostic d'une infection virale :

- Le prélèvement doit être bien fait (quantité suffisante, bonnes conditions de transport, transfert rapide vers le laboratoire),
- L'identification du nom, prénom date de prélèvement et lieu de prélèvement sont indispensables ; les principaux signes cliniques peuvent aider et orienter la recherche des virus (feuille de prescription systématiquement associée aux tubes).

Les contacts et discussion avec le virologue peuvent guider et faciliter les recherches et les explorations à réaliser. Il faut souligner le caractère infectieux des prélèvements (Hépatite B, VIH) qui imposent un conditionnement protégé et propre (sac plastique).

Méthode de centrifugation du sérum en vue d'un diagnostic en virologie.

2000tours/mn pendant 10 mn.

I - 2 - 1 - C - Technique de conservation :

Pour la conservation des prélèvements :

- Avant toute procédure conservation il faut séparer le sérum du sang total.
- Conservation à +4 C° pendant 3 à 4 jours
- Conservation à -20 C° pour plusieurs mois.

I - 2 - 1 - D - Transport :

a) Conditions de transport :

De nombreux facteurs pré-analytiques peuvent altérer l'intégrité des échantillons biologiques. En conséquence, ces derniers doivent être acheminés vers le laboratoire dans des conditions permettant le respect de la chaîne du froid, conformément à la procédure de transport décrite ci-après.

b) Procédure de transport :

On doit appliquer les règles de transport des produits biologiques potentiellement infectieux, on s'assure le transport à +4°C. Placer les tubes et flacons de prélèvement (emballage primaire) dans des sachets transparents à double poche «kangourou» mis à disposition par le laboratoire.

Ils sont munis d'un système à glissière permettant une fermeture par pression rapide et hermétique. La poche extérieure est réservée aux prescriptions.

- Placer les sachets dans les conteneurs rigides hermétiques à couvercle bleu (emballage secondaire).
- Placer les conteneurs dans la glacière (emballage tertiaire) avec 4 blocs réfrigérants pour maintenir une température de 4 à 8°C pendant le transport.

I - 2 - 2 - Les réactifs :**I - 2 - 2 - A - Réactif Type BIO RAD :**- **Composition de la trousse fournie :**➤ **Réactif R₁ : MICROPLAQUE :**

12 barrettes sensibilisées avec un anticorps monoclonal anti-capside du VHC et des antigènes recombinants purifiés (NS3, NS4) et un peptide muté de la région capsidale du VHC.

➤ **Réactif R₂ (1 flacon de 70 ml) : SOLUTION DE LAVAGE CONCENTRÉE (20X) :** Tampon Tris Na Cl pH 7,4 / Conservateur : Proclin™ 300 (0,04).➤ **Réactif R₃ (1 flacon de 1 ml) : CONTRÔLE NEGATIF :**

Tampon Tris HCl, contenant de la SAB ; Conservateur : Proclin™ 300 (0,1%).

- **Réactif R₄ (1flacon de 1,5 ml) : CONTRÔLE POSITIF :**
Sérum humain contenant des anticorps anti-VHC et négatif pour l'antigène HBs et pour les anticorps anti-HIV1 et anti-HIV2 dilué dans un tampon Tris HCl contenant de la S.A.B, inactivé photochimiquement.
Conservateur : Proclin™ 300 (0,1%).

- **Réactif R_{5a} (1 flacon qsp 1 ml) : CONTRÔLE ANTIGÈNE POSITIF :**
Antigène positif synthétique de contrôle contenant un peptide de capsid lyophilisé.

- **Réactif R_{5b} (1 flacon de 1 ml) : DILUANT DU CONTRÔLE ANTIGÈNE :**
Diluant du R_{5a}. Eau contenant un conservateur : Proclin™ 300 (0,5 %).

- **Réactif R₆ (1 flacon de 15 ml) : CONJUGUE 1 :**
Anticorps monoclonal murin dirigé contre la capsid du VHC marqué à la biotine. Coloré en violet. Conservateur : Azide de sodium (<0,1%), Cosmocil 0,025%.

- **Réactif R₇ (1 flacon de 15 ml) : CONJUGUE 2 :**
Anticorps murins anti-IgG humaines marqués à la peroxydase et streptavidine marquée à la peroxydase Coloré en vert.
Conservateur : Proclin™ 300 (0,5 %).

- **Réactif R₈ (1 flacon de 60 ml) : TAMPON SUBSTRAT DE LA PEROXYDASE :**
Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 contenant 0,015% d'H₂O₂ et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO).

- **Réactif R₉ (1 flacon de 5 ml) : CHROMOGÈNE :**
Solution contenant du tétraméthyl benzidine (TMB).

- **Réactif R₁₀ (1 flacon de 28 ml) : SOLUTION D'ARRÊT :**
Solution d'acide sulfurique 1 N.

I – 2 – 2 - B - Réactif Type MUREX :

-

- **Composition de la trousse fournie :**

➤ **Réactif R₁ : MICROPLAQUE :**

Une plaque de 96 barrettes sensibilisées avec un anticorps monoclonal anti-VHC et des antigènes recombinants purifiés et un peptide de la région capsidique du VHC.

➤ **Réactif R₂ (1 flacon de 18 ml) : DILUANT DU CONTRÔLE :**

Solution verte contenant des protéines d'origine bovines et murines avec détergents ; contenant 0.3% Nipasept® comme conservateur.

➤ **Réactif R₃ (1 flacon de 2,8 ml) : CONTROLE NEGATIF :**

Une solution bleue contenant du sérum humain et des protéines bovines. Conservateur Nipasept® 0.3%.

➤ **Réactif R₄ (1 flacon de 1,8 ml) :**

CONTROLE POSITIF D'ANTICORPS : Une solution orange des anticorps inactivés dilués dans du sérum humain avec des protéines bovines. Conservateur Nipasept® 0.3%.

➤ **Réactif R₅ (1 flacon 1,8 ml) :**

CONTROLE POSITIF D'ANTIGENE : Solution rose de diluant contenant un peptide de contrôle pour les Ags de l'HCV. Conservateur contenant Azide de Sodium 0.084%.

➤ **Réactif R₆ (1 flacon de 1,25 ml) :**

CONJUGUE : Des antigènes et anticorps monoclonaux conjugués marqués à la peroxydase.

➤ **Réactif R₇ (1 flacon de 25 ml) :**

DILUANT DU CONJUGUE : Solution jaune contenant des protéines bovines saponines et détergents suffisant reconstruire un flacon de conjugué.

Conservateur contenant 0.1% de Proclin® 300.

➤ **Réactif R₈ (1 flacon de 35 ml) :**

DILUANT DU SUBSTRAT : Solution non colorée de citrate de tri-Sodium et peroxyde d'hydrogène.

➤ **Réactif R₉ (1 flacon de 35 ml) :**

CONCENTRE DU SUBSTRAT : Solution orange de tetramethylbensidine (TMB) avec des stabilisateurs.



II - METHODE :

II - 1 - ELISA troisième génération :

L'ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) est une technique de dosage immunologique qui permet de quantifier les concentrations de diverses molécules présentes notamment dans les liquides biologiques.

Elle est très utilisée. Cette technique dispose d'une grande fiabilité et d'une grande reproductibilité car elle repose sur le principe de fixation spécifique d'un antigène à son anticorps.

C'est un test qualitatif et quantitatif pour la mise en évidence de l'infection à VHC basé sur la détection des anticorps et de l'antigène de capsid du VHC associés à une infection par le virus de l'hépatite C dans le sérum ou le plasma humain.

II - 1 - 1 - Principe :

Le principe de l'ELISA consiste à piéger, entre un « anticorps de capture » et un « anticorps de détection », les antigènes d'intérêt.

Ces deux anticorps sont généralement spécifiques de l'antigène d'intérêt (parfois l'anticorps secondaire réagit aux complexes antigène-anticorps).

L'anticorps de détection est dans la plupart des cas biotinylé. Cette caractéristique lui permet de se fixer à un complexe enzymatique (une peroxydase, telle la Streptavidine-HRP).

La détermination des concentrations en antigène se fait en ajoutant un chromogène ou un fluorogène à ces complexes, par la lecture (généralement sur microplaques) de densités optiques ou de fluorescence émise.

Les ELISA se présentent soit sous forme de kits prêts à l'emploi (plaques pré-coatées livrées avec tous les réactifs nécessaires), soit sous forme de kits à préparer (sont livrées les paires d'anticorps de capture et de détection, l'enzyme et parfois le chromogène), soit peuvent se monter en autonomie. De nombreux fournisseurs sont présents sur le marché.

II - 1 - 2 - Objectifs :

Cette technique permet une mesure fiable et reproductible de molécules présentes à très faibles concentrations (du nano gramme au pico-gramme/ml) dans le plasma, le sérum, ou les surnageant de culture Cellulaire.

II - 1 - 3 - Etapes :

Les volumes de réactifs utilisés et distribués peuvent varier en fonction de l'expérimentation.

1- Coating :

- ✓ Préparer les tampons de coating, de rinçage et de saturation.
- ✓ Diluer l'anticorps de capture selon les recommandations du manufacturier dans le tampon de coating.
- ✓ L'Etape clé, Extrême Précision requise : Distribuer 100µl de ce mélange dans chaque puits
- ✓ Couvrir la plaque et laisser incuber une nuit à + 4°C.
- ✓ Le lendemain : rincer chaque puits 2 fois avec 300µl de tampon de rinçage.
- ✓ Bloquer les puits avec 250µl de tampon de saturation pendant 2 heures à température ambiante.
- ✓ Vider la plaque (taper sur du papier absorbant) et laisser sécher 24h sur la paillasse.

La plaque peut être conservée à + 4°C 2 semaines au plus.

2 jours après

2- Préparation de la gamme (triplicate) :

A- Reconstituer le standard (à concentration Initiale [C] connue)

B- Constituer une gamme par dilution de moitié de la concentration précédente. Un minimum de 6 points de gamme + un blanc sont recommandés (0, [C], [C]/2, [C]/4, [C]/8, [C]/16, [C]/32).

[C] si possible préparer 800µl de standard.

[C]/2=400µL Tampon de dilution + 400µL [C]

[C]/4= 400µL Tampon de dilution + 400µL [C]/2

[C]/8= 400µL Tampon de dilution + 400µL [C]/4

[C]/16=400µL Tampon de dilution + 400µL [C]/8

[C]/32=400µL Tampon de dilution + 400µL [C]/16.

3- Analyse :

1/ Diluer les échantillons (plasma, sérum ou surnageant de culture cellulaire) dans du tampon de dilution (cf bibliographie selon l'antigène d'intérêt et le liquide étudié).

2/ Distribuer 100µl d'échantillon ou de gamme dans chaque puits (penser à ajouter un blanc) en triplicate.

3/ Diluer l'anticorps de détection (biotinylé) dans son tampon puis distribuer 50µl de ce mélange dans chaque puits.

4/ Laisser incuber 1 heure à température ambiante.

5/ Rincer 3 fois avec 300µl de Tampon de rinçage.

6/ Diluer la streptavidine-HRP dans son tampon puis dispenser 100µL dans chaque puits.

7/ Laisser incuber 20 Min à température ambiante.

8/ Rincer 3 fois avec 300µl de Tampon de rinçage.

9/ Distribuer 100µl de TMB (prêt à l'emploi), couvrir de papier aluminium et laisser incuber 10-15 minutes. (Surveiller la couleur Bleu).

10/ Stopper la réaction avec 100µl d'acide sulfurique à 1N.

11/ Lecture à 450nm.

4- INTERPRETATION DES RESULTATS ANALYSE :

Préciser quel type de données est recueillies, et les indices que cela peut donner en termes de recherche.

Le lecteur de plaque donne des densités optiques (DO) correspondantes à chaque puits, à extraire dans un tableur pour le traitement. La détermination des concentrations se fait selon les étapes suivantes :

1/ Soustraire de chaque DO la DO correspondant au 0 (DO du tampon).

2/ Déterminer l'équation de la gamme (qui généralement est linéaire, avec les concentrations de gamme X et les DO correspondantes en Y) : $DO=A*[C] + B$.

3/ A partir de cette équation de gamme, déterminer les concentrations en introduisant les valeurs de DO obtenues pour les échantillons. Ramener ces concentrations aux valeurs réelles en fonction de la dilution de l'échantillon opérée.

4/ Toutes les mesures qui sortent de la gamme doivent être exclues (dans ces cas, modifier les dilutions initiales pour pouvoir rentrer dans la gamme. [79]).

II - 2 - BIO RAD :

II - 2 - 1 - But du dosage :

Monolisa™ HCV Ag-Ab ULTRA est un test immuno-enzymatique qualitatif pour la mise en évidence de l'infection à VHC basé sur la détection des anticorps et de l'antigène de capsid associés à une infection par le virus de l'hépatite C dans le sérum ou le plasma humain.

II - 2 - 2 - Principe du test :

La microplaque est sensibilisée avec :

- Un anticorps monoclonal dirigé contre la capsid du virus l'hépatite C.
- 02 protéines recombinantes correspondant à la région NS3 : génotype 1 et 3a.
- Une protéine recombinante correspondant à la région NS4.
- Un peptide muté correspondant à la région capsid du virus l'hépatite C.

Les conjugués utilisés sont :

- **Conjugué 1 (R₆)** : Un anticorps monoclonal murin biotinylé dirigé contre la capsidie du virus l'hépatite C. Cet anticorps monoclonal ne réagit pas contre le peptide muté de la capsidie utilisé sur la phase solide.
- **Conjugué 2 (R₇)** : Le conjugué 2 est un mélange d'anticorps murins anti IgG humaines marqués à la peroxydase et de streptavidine marquée à la peroxydase.

La mise en œuvre du test comprend les étapes réactionnelles suivantes :

- Le conjugué 1 puis les échantillons à étudier et les sérums de contrôle sont distribués dans les puits de la microplaque.
Si des anticorps anti-VHC sont présents, ils se lient aux antigènes fixés sur la phase solide.
Si des antigènes de capsidie de l'hépatite C sont présents, ces antigènes sont liés par les anticorps monoclonaux de la phase solide et les anticorps monoclonaux biotinylés du conjugué 1.
- Après une incubation de 90 minutes à 37°C et une étape de lavage, le conjugué 2 contenant des anticorps anti IgG humaines marqués à la peroxydase et de la streptavidine marquée à la peroxydase sont ajoutés à chaque puits de la microplaque. Dans le cas de présence d'IgG humaines ayant réagi avec la phase solide, le conjugué anti IgG humain se lie aux anticorps humains. Le conjugué peroxydase/streptavidine se fixe sur la biotine du conjugué 1 dans le cas d'une présence de l'antigène de capsidie du virus de l'hépatite C dans l'échantillon.
- Après 30 minutes d'incubation à 37°C et élimination des conjugués enzymatiques non liés par lavage, la présence des complexes antigène-anticorps-peroxydase sont révélés par addition du substrat.
- Après 30 minutes d'incubation à température du laboratoire et arrêt de la réaction, la lecture s'effectue au spectrophotomètre à 450/620-700 nm.

- L'absorbance mesurée pour un échantillon permet de conclure quant à la présence ou l'absence d'anticorps anti-VHC et/ou d'antigène de capsid du virus de l'hépatite C dans l'échantillon testé.
- L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-VHC et/ou d'antigène de la capsid du virus de l'hépatite C liés sur la phase solide.

Procédure semi-automatique :

- Utiliser le nombre de puits nécessaire pour le test.
- Préparer le fluide du rinçage ; reconstruire le conjugué.
- Ajouter 50µl du diluant de contrôle dans chaque puits.
- Ajouter 50µl du contrôle dans les barrettes. Pour chaque test il faut faire un contrôle négatif des barrettes A1 et B1, le contrôle positif des anticorps dans C1 et le contrôle positif des antigènes dans D1.
- Ajouter les contrôles aux barrettes désignées après dispenser les échantillons. L'utilisation de fond blanc va aider à la visualisation de l'addition des échantillons.
- Couvrir les barrettes avec le lit et incuber à 37C° pendant 60 minutes.
- A la fin de la période d'incubation rincer le plat comme décrites dans les procédures de lavage. Après fin du rinçage inverser le plat et éliminer tous qu'il est résidus du liquide du rinçage sur papier absorbant.
- Immédiatement ajouter 120µl du conjugué pour chaque puits.
- Couvrir les puits par lit et incuber entre 15-28 C° pendant 60 minutes.
- Préparer la solution du substrat.
- A la fin de la période d'incubation rincer le plat comme décrites.
- Après rinçage inverser le plat pour éliminer tous résidus du liquide du rinçage sur un papier absorbant.
- Après lavage ajouter 80µl de la solution du substrat dans chaque puits.
- Couvrir les puits puis incuber pendant 30 mn a 37 C°.
- Garder à l'abri du soleil. Ajouter 50 µl de la solution d'arrêt.

- Dans 15 minutes lire l'absorbance à 450 nm en utilisant une longueur d'onde de référence entre 620 à 690 nm.

II - 3 - Murex :

L'essai de combinaison de HCV Ag/Ac de Murex est un immuno-test qualitatif pour la détection simultanée des Ag et Ac anti-HCV dans le plasma ou sérum humain.

Il est intentionnellement utilisé pour fournir une détection précoce de l'infection par HCV dans le sang des patients.

Chapitre VII

RESULTATS ET DISCUSSIONS

I - 1 – Description des échantillons :

Sur une période de 03 ans du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016, 26541 ont été admis au centre de lutte contre la toxicomanie EHS Frantz Fanon de Blida dont 152 toxicomanes étaient de sérologie positive pour le VHC avec une prévalence de 0.06%.

Afin qu'on puisse estimer l'évolution de ce type d'infection chez cette population spécifique (toxicomanes) d'étude dans le temps, on va étudier chaque année séparément.

I – 2 – Prise en charge des toxicomanes années par année :

I – 2 – A – Prise en charge des toxicomanes durant l'année 2014 :

I – 2 – A – 1 – Répartition des toxicomanes selon la situation familiale :

Tableau n01 : Répartition des toxicomanes selon la situation familiale de l'année 2014.

Situation	Marié(e)	Célibataire	Autre	Total
Nombre	820	7314	41	8175
En pourcentage %	10	89	1	100

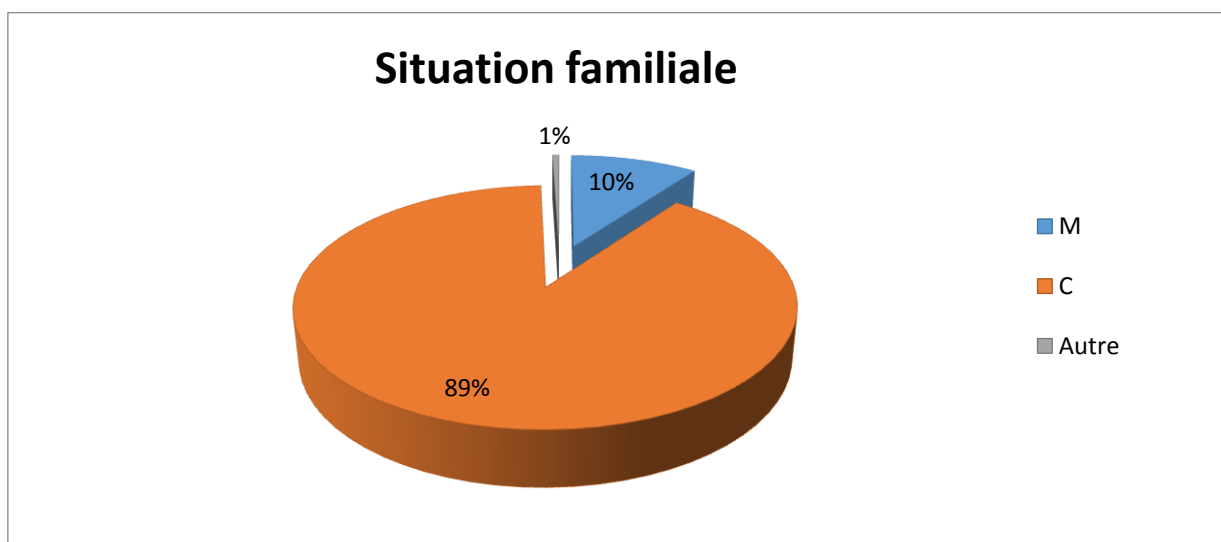


Figure 01 : Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2014).

Si on analyse la répartition des toxicomanes selon la situation familiale durant l'année 2014, on constate une prédominance des célibataires avec 89%.

I – 2 – A-2- Répartition des toxicomanes selon l'âge :

Tableau n02 : Répartition des toxicomanes selon l'âge de l'année 2014.

Tranche d'âge	< 15 ans	16-25	26-35	> 35 ans	Total
Nombre	249	3512	2954	1460	8175
En pourcentage	03	43	36	18	100

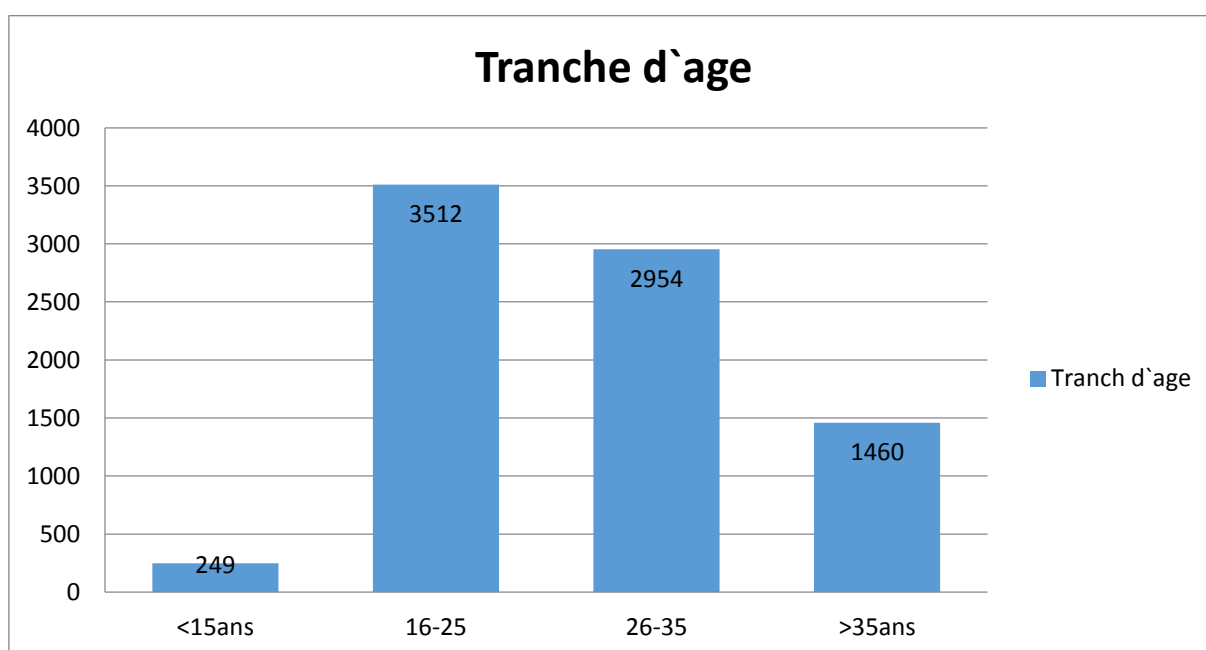


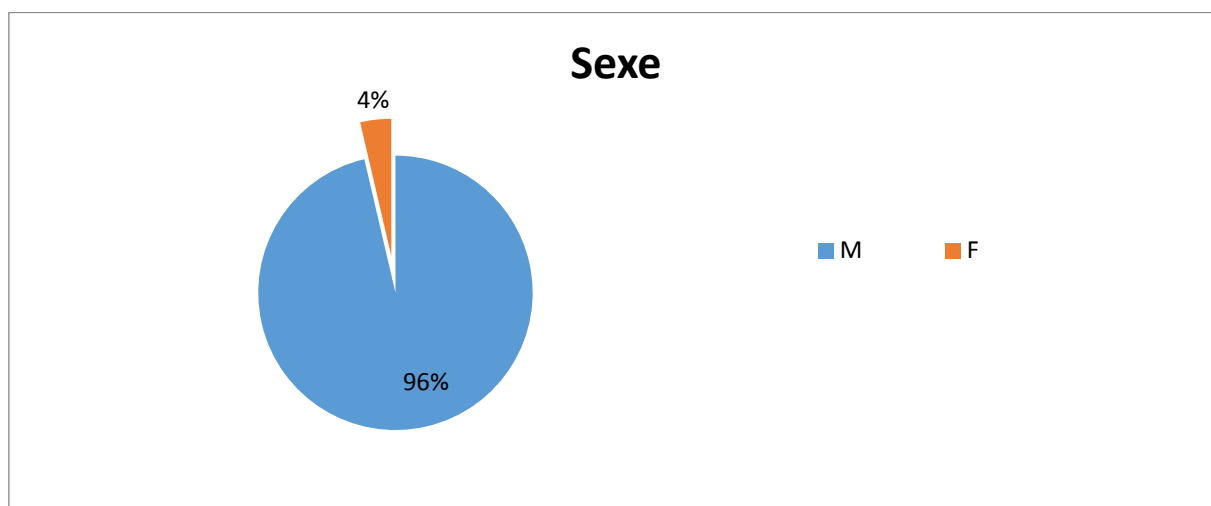
Figure 02 : Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2014).

L'âge moyen est de 21 ans.

On note que la période de jeune âge (tranche d'âge 16- 25 ans) est la période la plus concerné.

I – 2 – A – 3 – Répartition des toxicomanes selon le sexe :**Tableau n03** : Répartition des toxicomanes selon le sexe de l'année 2014.

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre	7877	298	8175
En pourcentage%	96	04	100

**Figure 03** : Répartition des toxicomanes selon le sexe (année 2014)

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction de sexe durant l'année 2014, on constate une prédominance masculine (homme) avec un taux de 96% et avec un sexe ratio de 24 (M / F).

I – 2 – A – 4 – Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle :

Tableau n04 : Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle de l'année 2014.

Situation professionnelle	Sans emploi	Employé	Etudiant	Total
Nombre	6202	1648	325	8175
En Pourcentage %	76	20	04	100

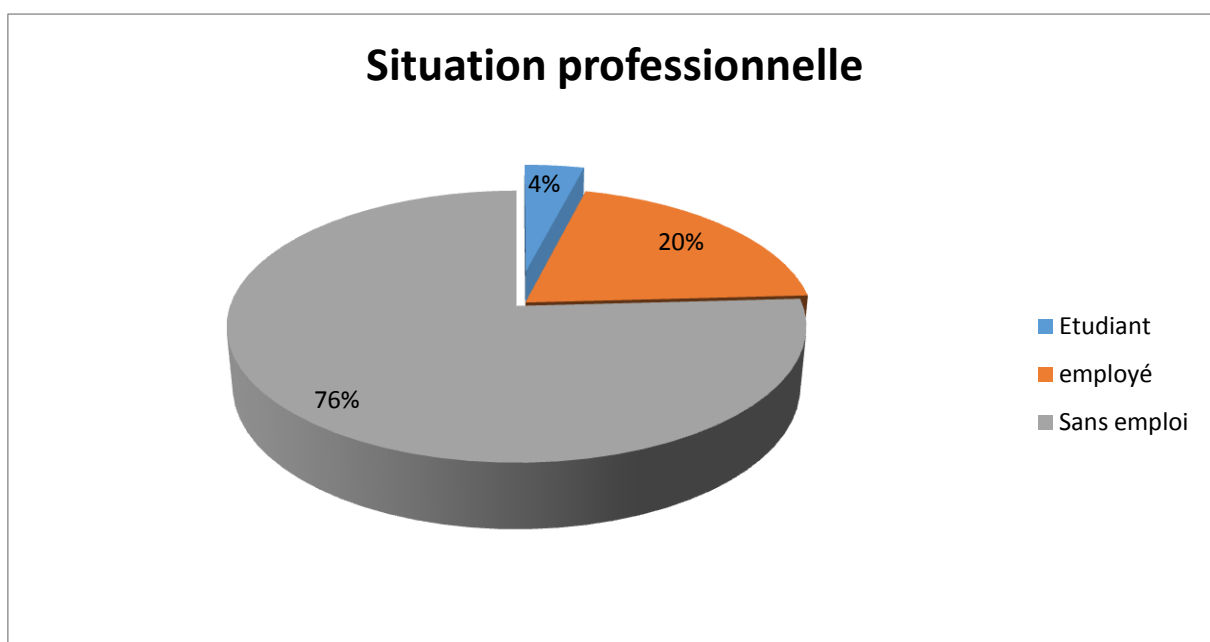


Figure 04 : Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année2014).

Si on analyse la répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle durant l'année 2014, on constate une prédominance de la catégorie des chômeurs avec 76%.

I – 2 – A – 5- Répartition des toxicomanes selon les produits consommés :

Tableau n05 : Répartition des toxicomanes selon les produits consommées de l'année 2014.

Produit(s) consommés	Cannabis	Psychotropes	Polytoxicomanie	Subutex	Total
Nombre	1627	1137	4419	992	8175
En pourcentage %	20	14	54	12	100

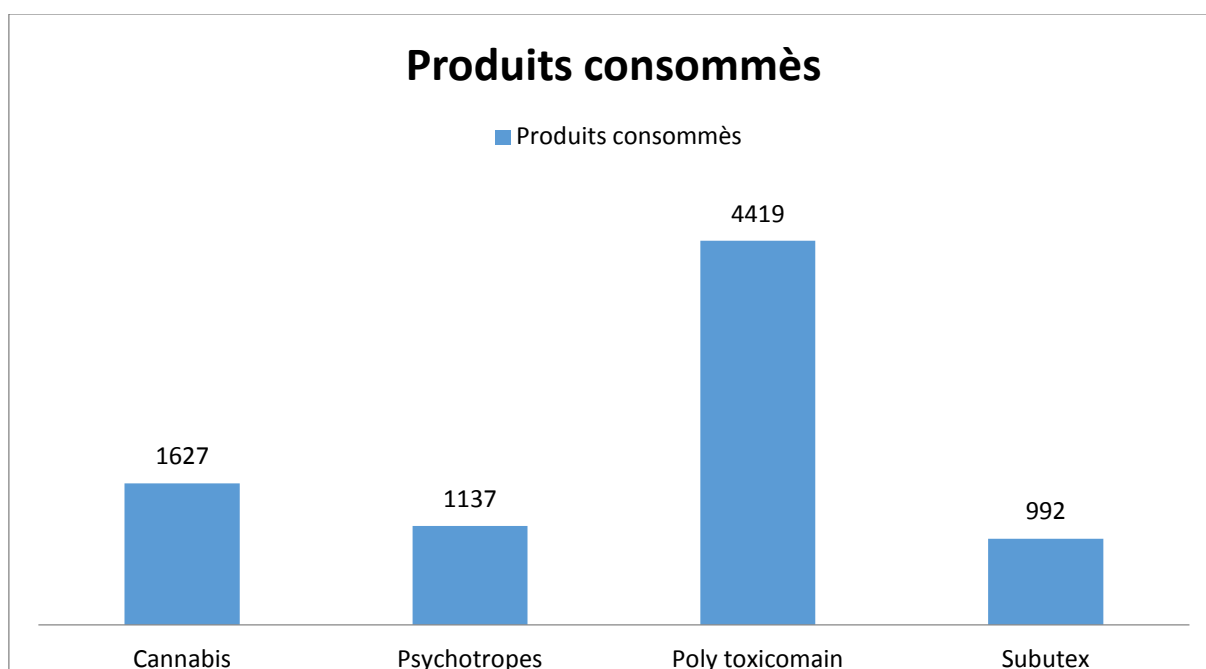


Figure 05 : Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année2014).

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction des produits consommés durant l'année 2014, on constate que la plupart sont des poly toxicomanes.

I – 2 – A – 6- Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi :

Tableau n06 : Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi de l'année 2014.

Modalité du suivi	Consultation externe	Hospitalisation volontaire	Injonction thérapeutique judiciaire	Total
Nombre	8175	901	22	9098
En pourcentage %	90	9.9	0.1	100

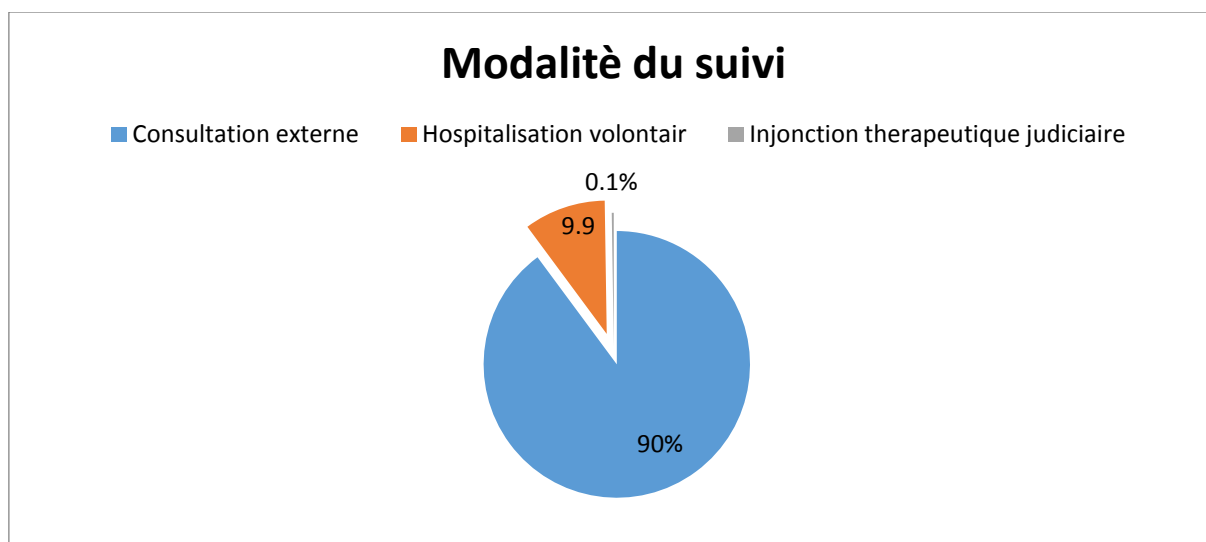


Figure 06 : Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2014)

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction des modalités de suivi durant l'année 2014, on constate une prédominance de ceux des consultations externes avec 90%.

I – 2 – B – Prise en charge des toxicomanes durant l'année 2015 :

I – 2 – B – 1 – Répartition des toxicomanes selon la situation familiale :

Tableau 07 : Répartition des toxicomanes selon la situation familiale de l'année 2015.

Situation	Marié(e)	Célibataire	Autre	Total
Nombre	853	6758	186	7797
En pourcentage	11%	87%	2%	100%

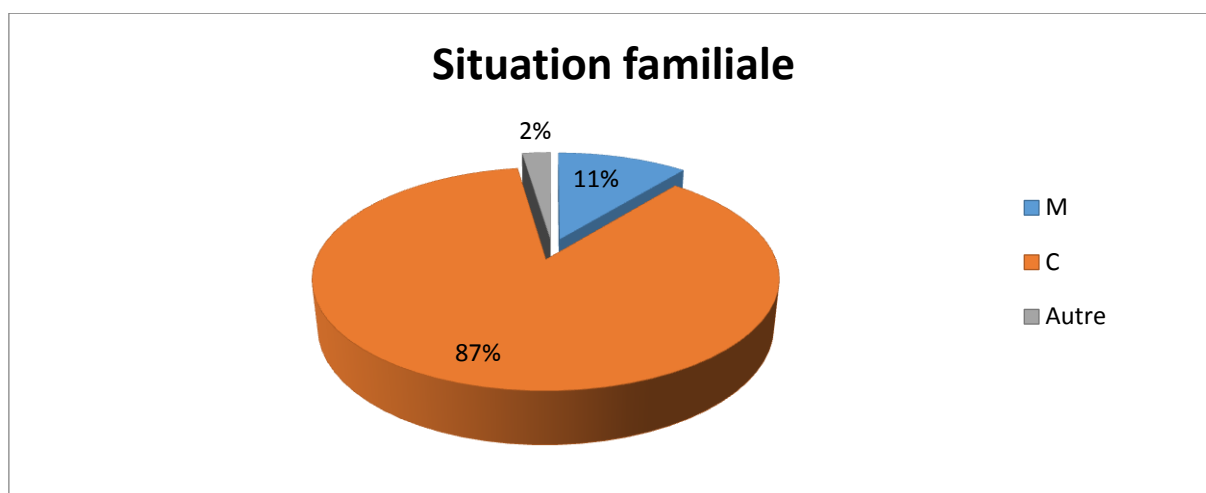


Figure 07 : Répartition des toxicomanes selon la situation familiale de l'année 2015.

Si on analyse la répartition des toxicomanes selon la situation familiale durant l'année 2015, on constate une prédominance des célibataires avec 87%.

I – 2 – B – 2 – Répartition des toxicomanes selon le sexe :

Tableau n 08: Répartition des toxicomanes selon le sexe de l'année 2015

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre	7359	438	7797
Pourcentage	94%	6%	100%

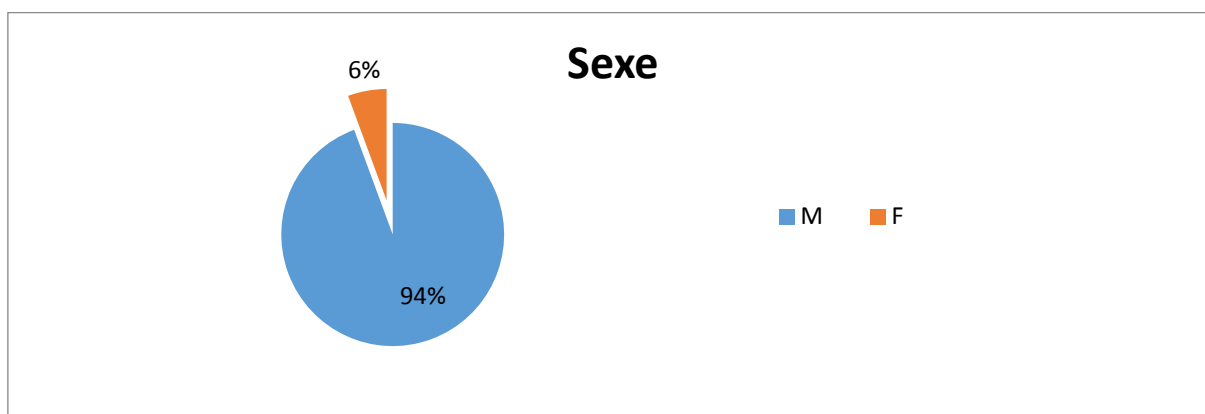


Figure 08 : Répartition des toxicomanes selon le sexe de l'année 2015

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction de sexe durant l'année 2015, on constate une prédominance masculine avec un taux de 94% avec un sexe ratio de 15,6 (M / F)

I – 2 – B – 3 Répartition des toxicomanes selon l'âge

Tableau 09 : Répartition des toxicomanes selon l'âge de l'année 2015

Tranche d'âge	< 15 ans	16-25	26-35	> 35 ans	Total
Nombre	460	3569	2524	1244	7797
Pourcentage	6%	46%	32%	16%	100%

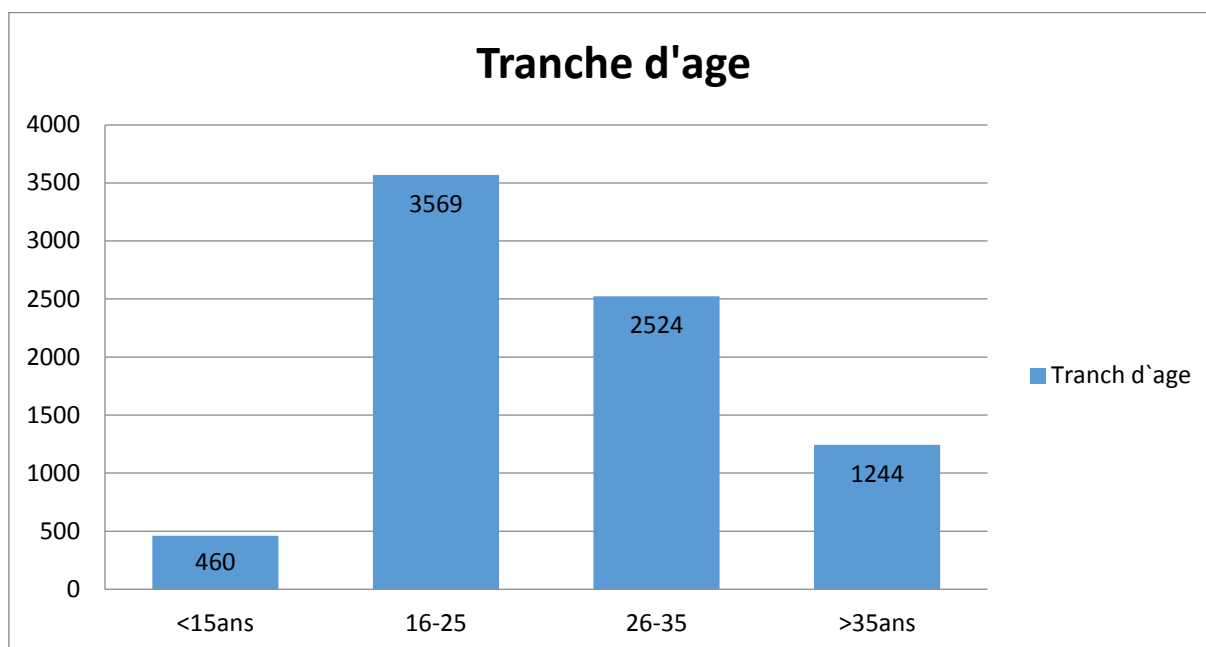


Figure 09 : Répartition des toxicomanes selon l'âge de l'année 2015

On note que la période de jeune âge (tranche d'âge 16- 25 ans) est la période la plus concernée.

I – 2 – B – 4 – Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle :

Tableau 10 : Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle de l'année 2015

Situation professionnelle	Sans emploi	Employé	Etudiant	Total
Nombre	5707	1668	422	7797
Pourcentage	73%	21%	6%	100%

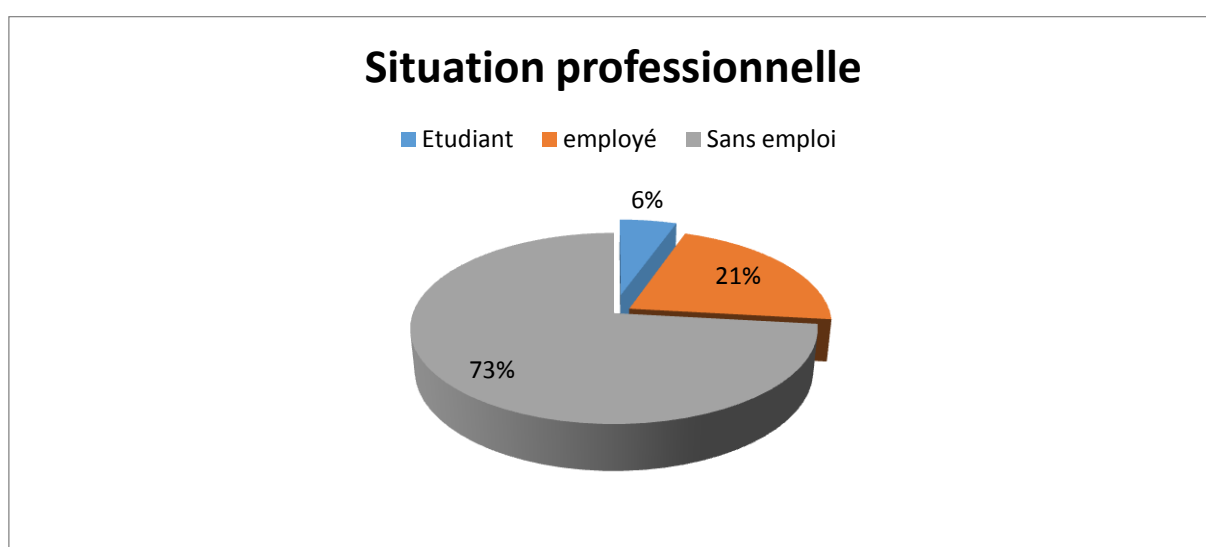


Figure 10 : Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle de l'année 2015

Si on analyse la répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle durant l'année 2015, on constate une prédominance de la catégorie des chômeurs (sans emploi) avec 73%

I – 2 – B – 5- Répartition des toxicomanes selon les produits consommés :

Tableau 11 : Répartition des toxicomanes selon les produits consommés de l'année 2015

Produit(s) consommés	Cannabis	Psychotropes	Polytoxicomanie	Subutex	Total
Nombre	1748	1165	3946	938	7797
Pourcentage	22%	15%	51%	12%	100%

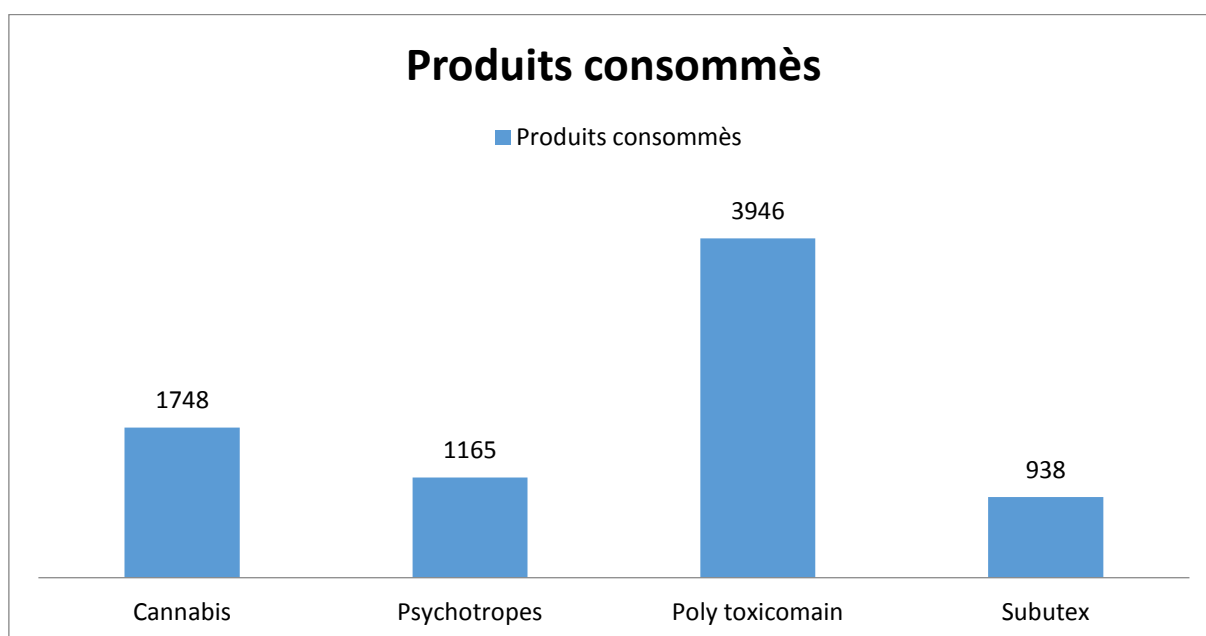


Figure 11 : Répartition des toxicomanes selon les produits consommés de l'année 2015.

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction des produits consommés durant l'année 2015, on constate que la plupart sont des poly toxicomanes.

I – 2 – B – 6 - Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi :

Tableau 12 : Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi de l'année 2015

Modalité du suivi	Consultation externe	Hospitalisation volontaire	Injonction thérapeutique judiciaire	Total
Nombre	7797	754	30	8581
Pourcentage	91%	8,7%	0.3	100%

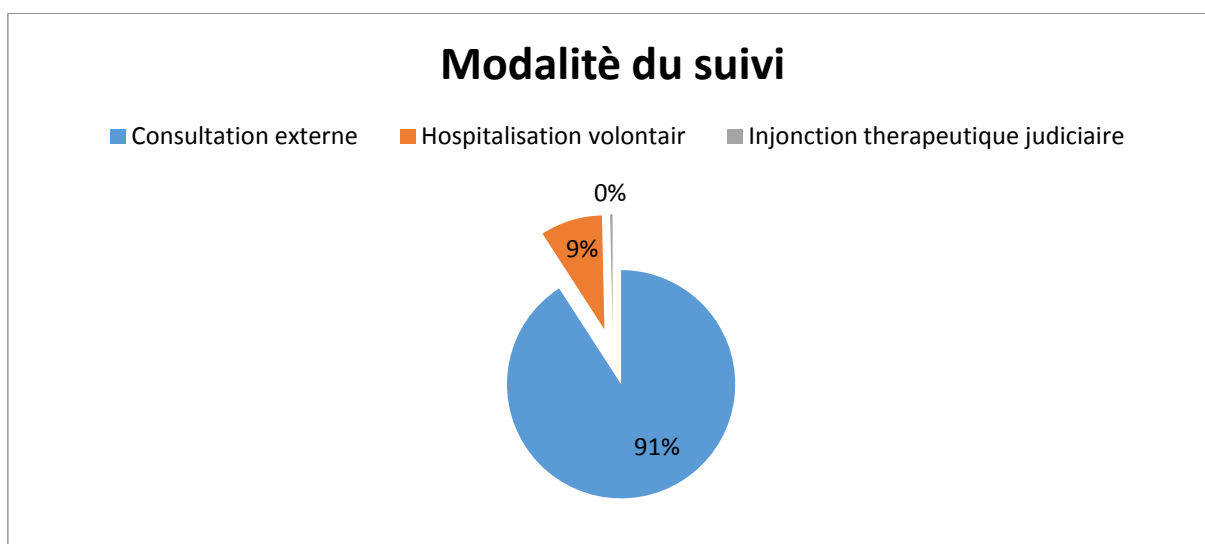


Figure 12 : Répartition des toxicomanes selon les modalités du suivi de l'année 2015

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction des modalités de suivi durant l'année 2015, on constate une prédominance de ceux de des consultations externes.

I – 2 – C – Prise en charge des toxicomanes durant l'année 2016 :

I – 2 – C – 1 – Répartition des toxicomanes selon la situation familiale :

Tableau n13 : Répartition des toxicomanes selon la situation familiale de l'année 2016.

Situation	Marié(e)	Célibataire	Autre	Total
Nombre	1218	6728	214	8160
En pourcentage %	15	82	03	100

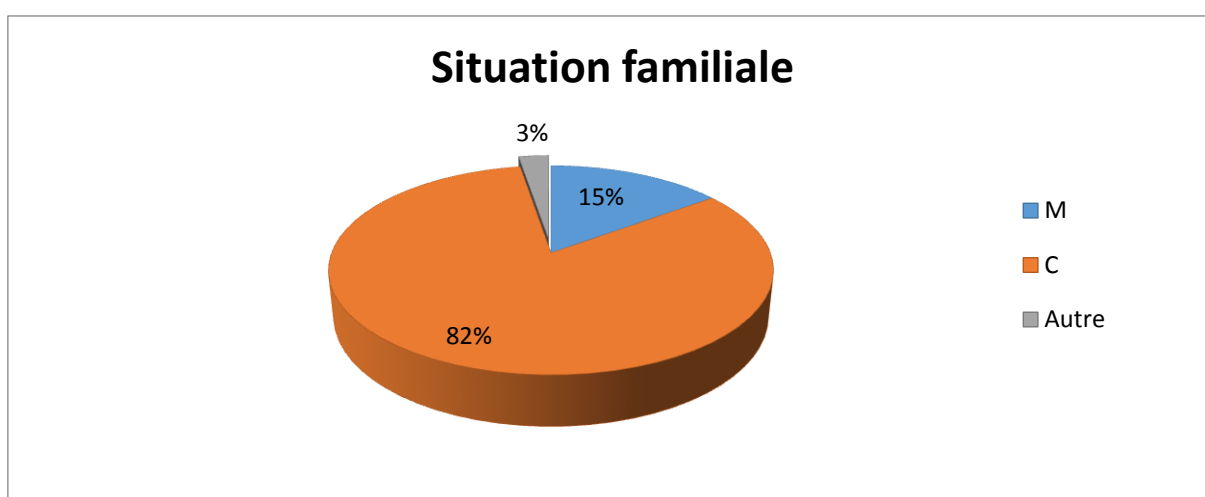


Figure 13 : Répartition des toxicomanes selon la situation familiale (année 2016).

Si on analyse la répartition des toxicomanes selon la situation familiale durant l'année 2016, on constate une prédominance des célibataires avec 82%.

I – 2 – C – 2 – Répartition des toxicomanes selon le sexe :

Tableau n14 : Répartition des toxicomanes selon le sexe de l'année 2016.

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre	7570	590	8160
En pourcentage %	93	07	100

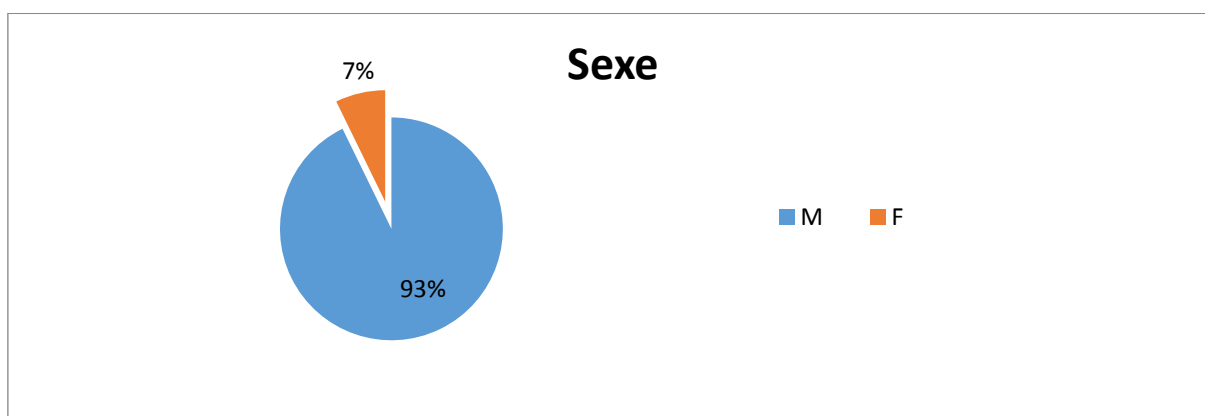


Figure 14 : Répartition des toxicomanes selon le sexe (année 2016).

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction de sexe durant l'année 2016, on constate une prédominance masculine avec un taux de 93% avec un sexe ratio de 13.28 (M / F)

I – 2 – C – 3 Répartition des toxicomanes selon l'âge :

Tableau n15: Répartition des toxicomanes selon l'âge de l'année 2016.

Tranche d'âge (ans)	< 15	16-25	26-35	> 35	Total
Nombre	378	3993	2648	1168	8160
En pourcentage %	5	49	32	14	100

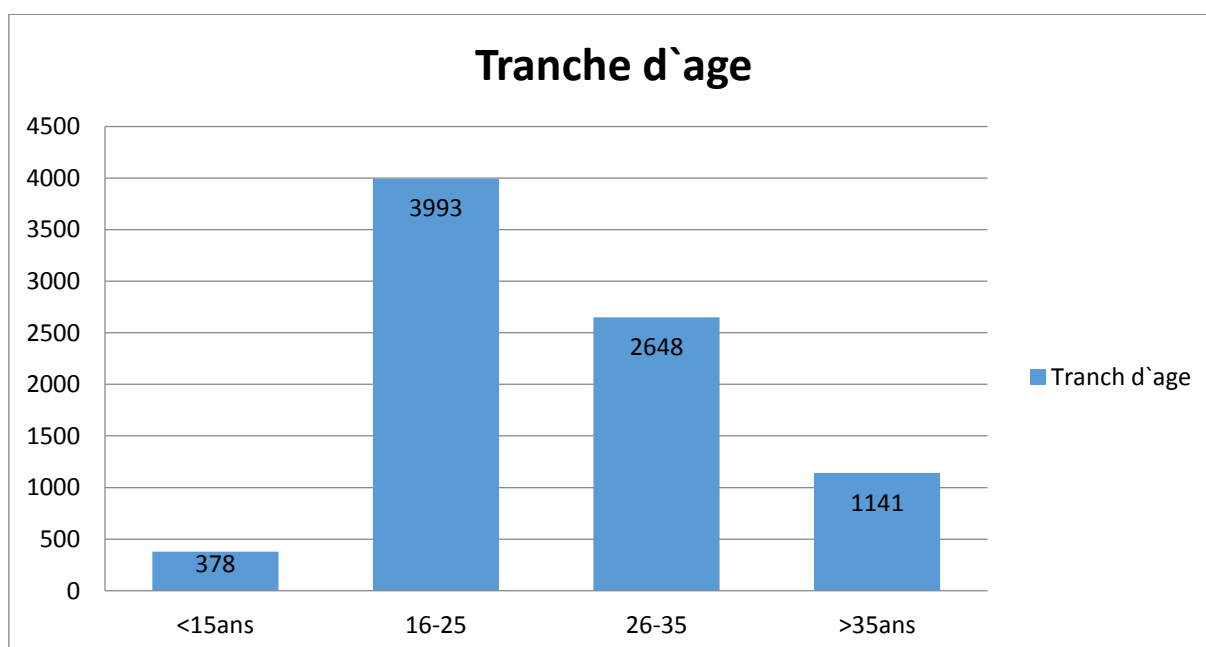


Figure 15 : Répartition des toxicomanes selon l'âge (année 2016).

On note que la période de jeune âge (tranche d'âge 16- 25 ans) est la période la plus concerné.

I – 2 – C – 4 – Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle :

Tableau n16 : Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle de l'année 2016.

Situation professionnelle	Sans emploi	Employé	Etudiant	Total
Nombre	5455	2190	515	8160
En pourcentage %	67	27	06	100

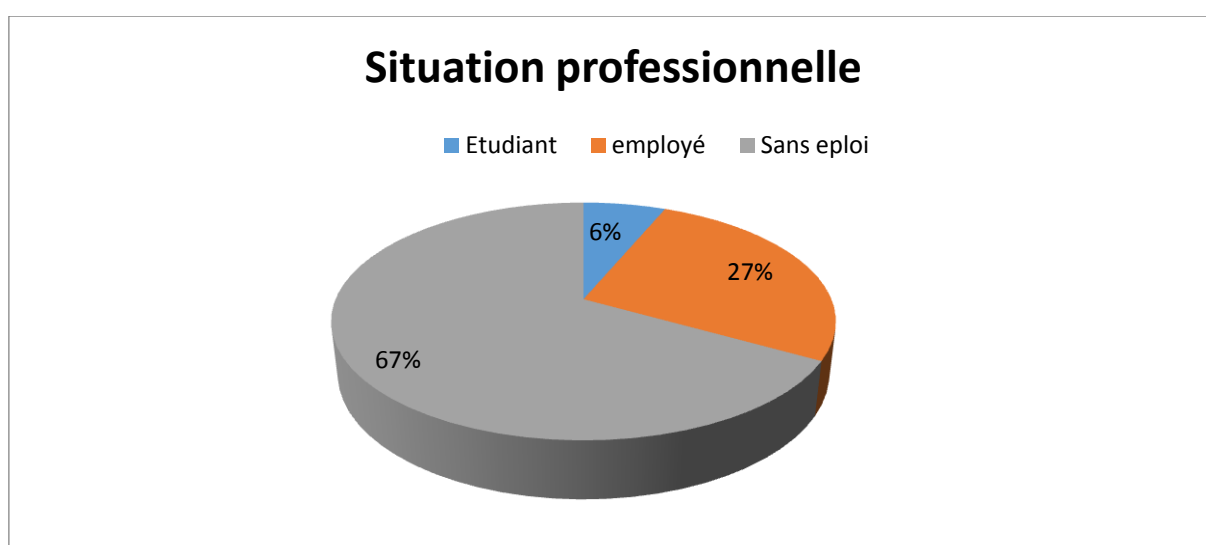


Figure 16 : Répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle (année 2016).

Si on analyse la répartition des toxicomanes selon la situation professionnelle durant l'année 2016, on constate une prédominance de la catégorie des chômeurs avec 67%

I – 2 – C – 5-Répartition des toxicomanes selon les produits consommés :

Tableau n17 : Répartition des toxicomanes selon les produits consommés de l'année 2016.

Produit(s) consommés	Cannabis	Psychotropes	Polytoxicomanie	Opiacés	Total
Nombre	2169	1621	3288	1082	8160
En pourcentage %	27	20	40	13	100

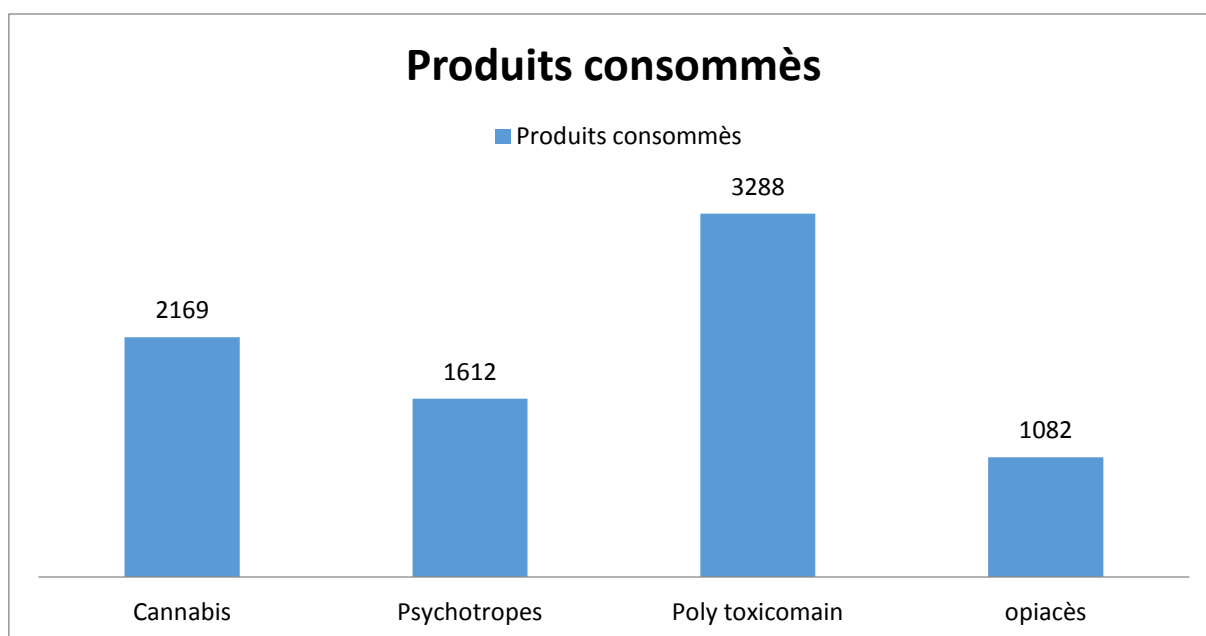


Figure 17 : Répartition des toxicomanes selon les produits consommés (année 2016).

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction des produits consommés durant l'année 2016, on constate que la plupart sont des poly toxicomanes.

I – 2 – C – 6 – Répartition toxicomanes selon les modalités du suivi :

Tableau n18 : Répartition toxicomanes selon les modalités du suivi de l'année 2016.

Modalité du suivi	Consultation externe	Hospitalisation volontaire	Injonction thérapeutique judiciaire	Total
Nombre	8160	683	19	8862
En pourcentage	92%	7.8%	0.2%	100%

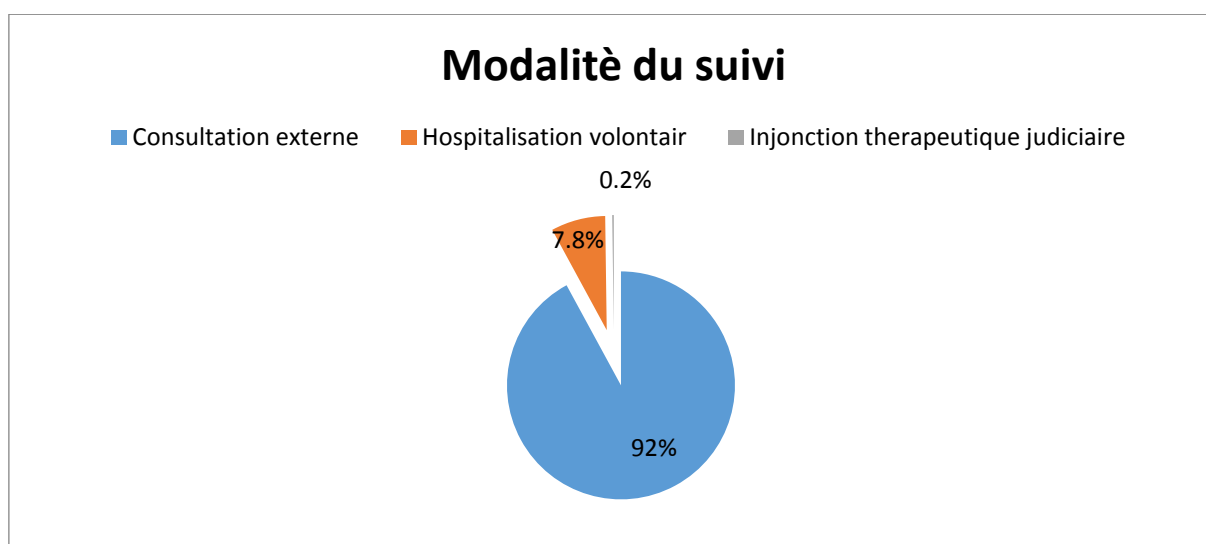


Figure 18 : Répartition toxicomanes selon les modalités du suivi (année 2016).

Si on analyse la répartition des toxicomanes en fonction des modalités de suivi durant l'année 2016, on constate une prédominance de ceux de des consultations externes avec 92%.

I – 3 – Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive années par année :

I – 3 – A – Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant l'année 2014 :

On a eu 41 cas avec une prévalence de 0.004

I – 3– A – 1 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale :

Tableau n19 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2014.

Situation	Marié(e)	Célibataire	Autre	Total
Nombre	07	32	02	41
En pourcentage %	17	78	05	100

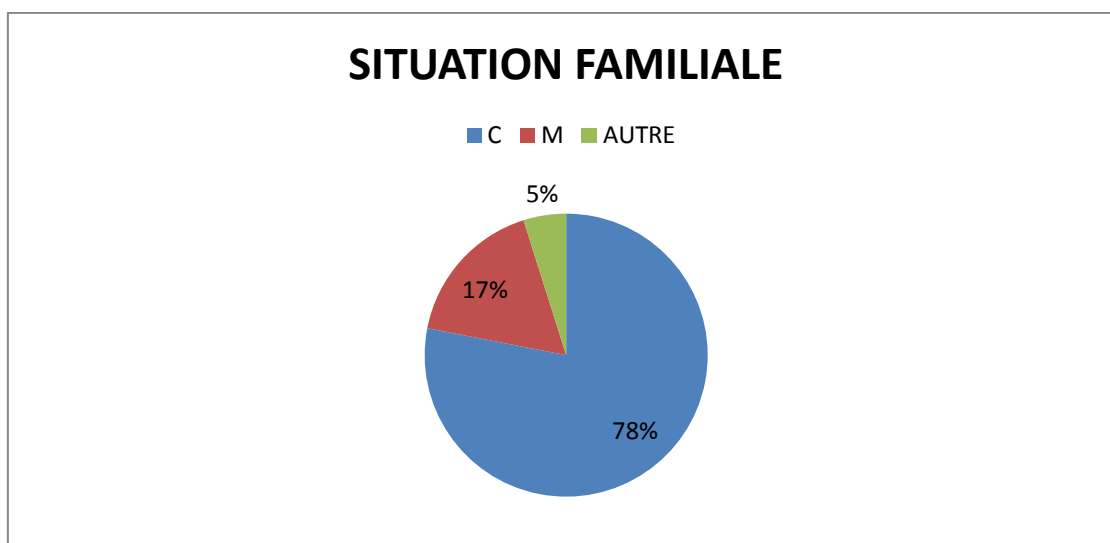


Figure 19 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2014

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale durant l'année 2014, on constate une prédominance des célibataires avec 78%.

I – 3 – A – 2 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe :

Tableau n20 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre	37	04	41
En pourcentage %	90	10	100

l'année 2014.

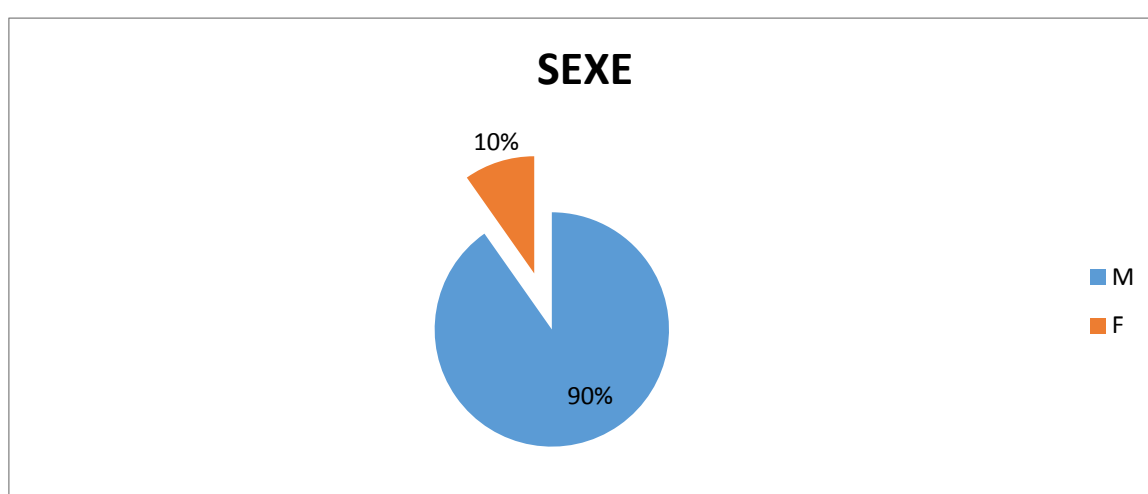


Figure 20 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe (année 2014)

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive en fonction de sexe durant l'année 2014, on constate une prédominance masculine avec un taux de 90% avec un sexe ratio de 9 (M / F)

I – 3 – A – 3 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle :

Tableau n21 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2014.

Situation professionnelle	Sans emploi	Employé	Etudiant	total
Nombre	28	11	2	41
En pourcentage %	68	27	05	100

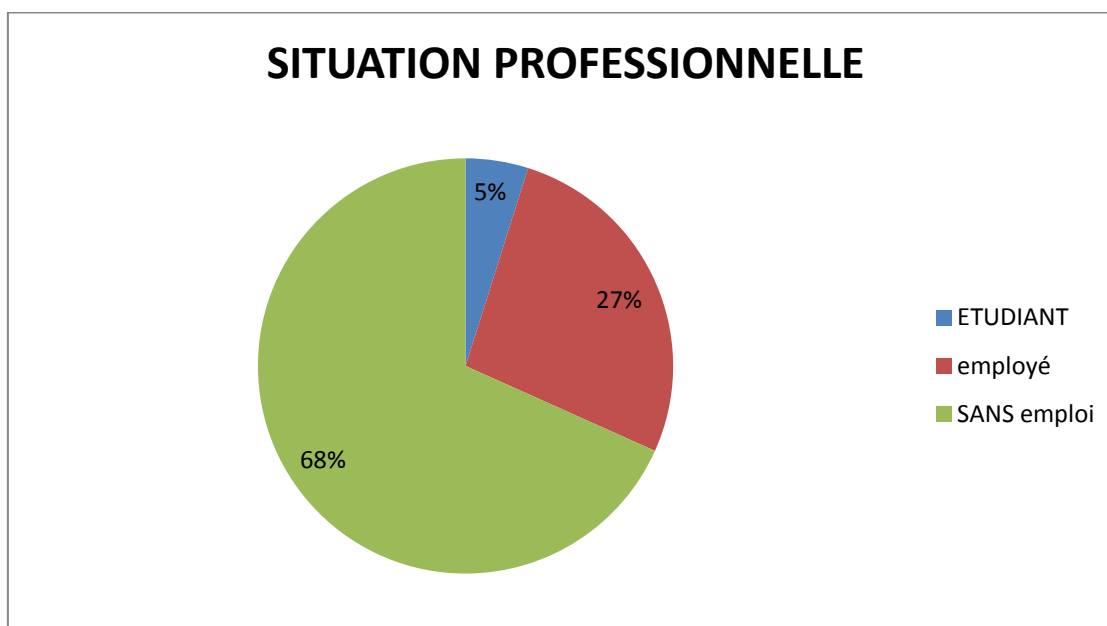


Figure 21 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle (année 2014).

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle durant l'année 2014, on constate une prédominance de la catégorie des chômeurs (sans emploi) avec 68%.

I – 3 – A – 4 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge :

Tableau n22 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2014 :

Tranche d'âge (ans)	< 18	18-25	26-35	> 35	Total
Nombre	0	15	18	08	41
En pourcentage %	0	36	44	20	100

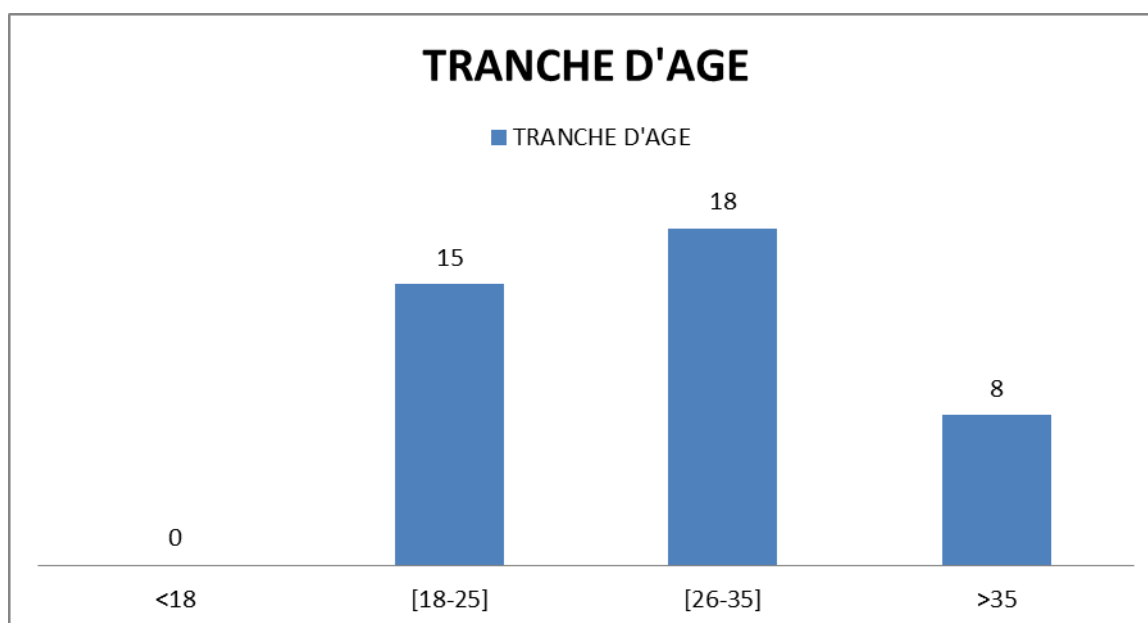


Figure 22 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge (année 2014) .

On note que la période de jeune âge (tranche d'âge 26-35 ans) est la période la plus concernée.

I – 3 – B – Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant l'année 2015 : on a eu 59 cas avec une prévalence de 0.006

I – 3– B – 1 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale :

Tableau 23 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2015

Situation	Marié(e)	Célibataire	Autre	Total
Nombre	09	50	00	59
Pourcentage	15%	85%	0%	100%

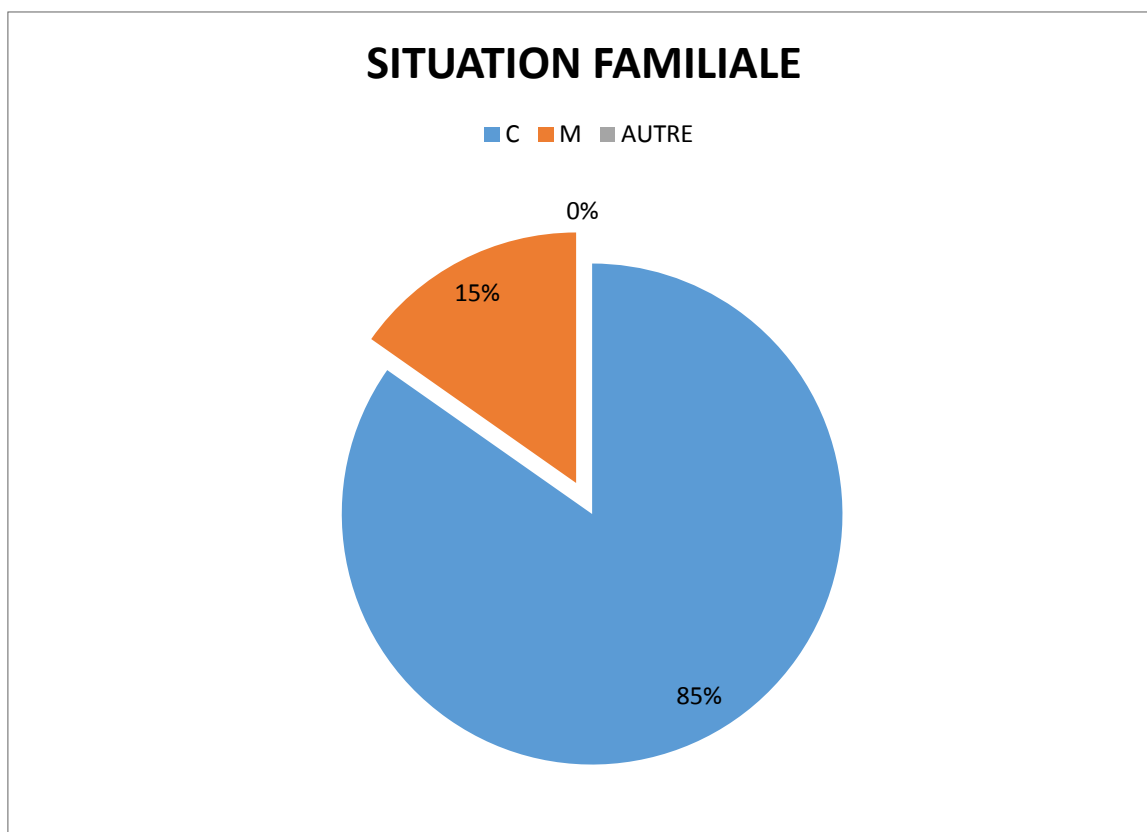


Figure 23 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2015

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale durant l'année 2015, on constate une prédominance des célibataires avec 85%.

I – 3 – B – 2 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe :

Tableau 24 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2015

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre	56	03	59
Pourcentage	95%	5	100%

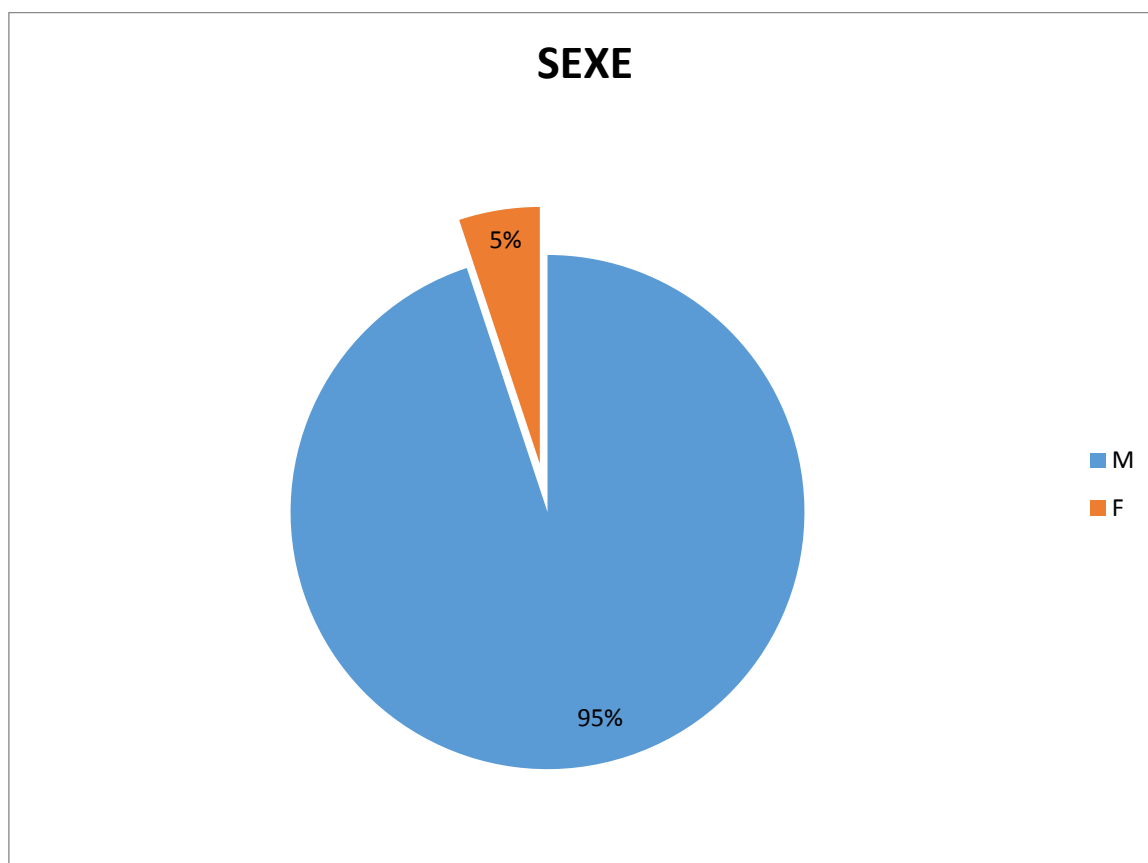


Figure 24 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2015

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive en fonction du sexe durant l'année 2015, on constate une prédominance masculine avec un taux de 95% avec un sexe ratio de 19(M / F)

I – 3 – B – 3 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle :

Tableau 25 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2015

Situation professionnelle	Sans emploi	employé	Etudiant	Total
Nombre	49	09	01	59
Pourcentage	83%	15%	2%	100%

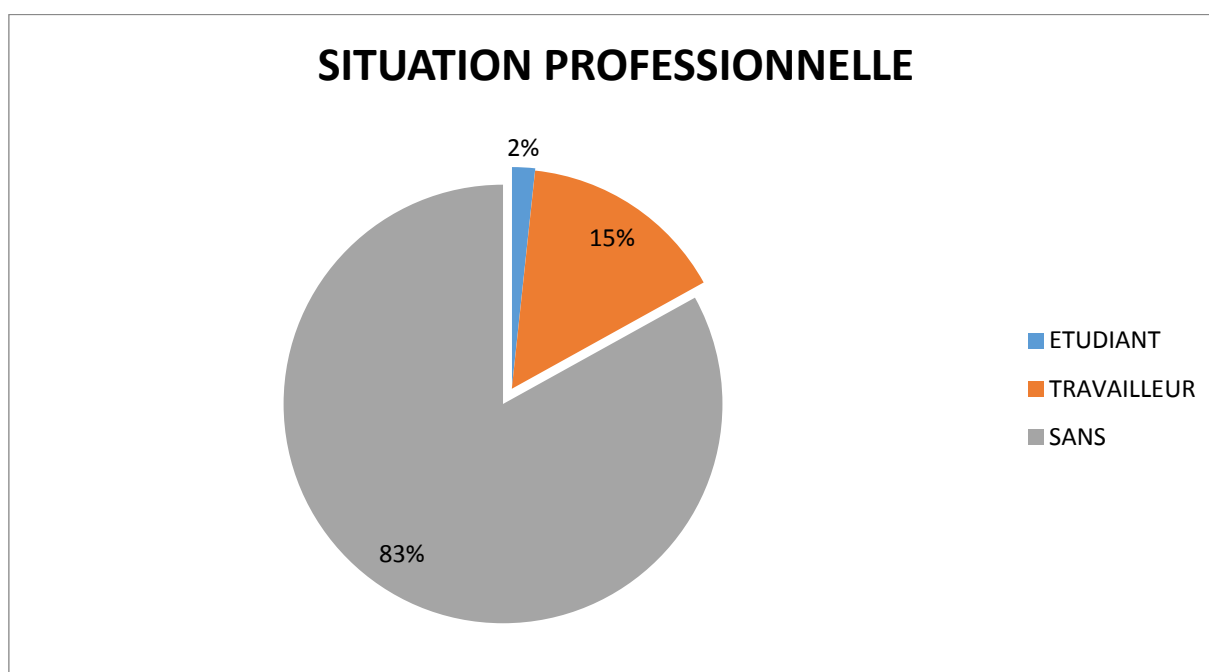


Figure 25 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2015

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle durant l'année 2015, on constate une prédominance de la catégorie des chômeurs (sans emploi) avec 83%

I – 3 – B – 4 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge :

Tableau 26 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2015

Tranche d'âge (ans)	< 18	18-25	26-35	> 35	Total
Nombre	0	23	26	10	59
Pourcentage	0%	39%	44%	17	100%

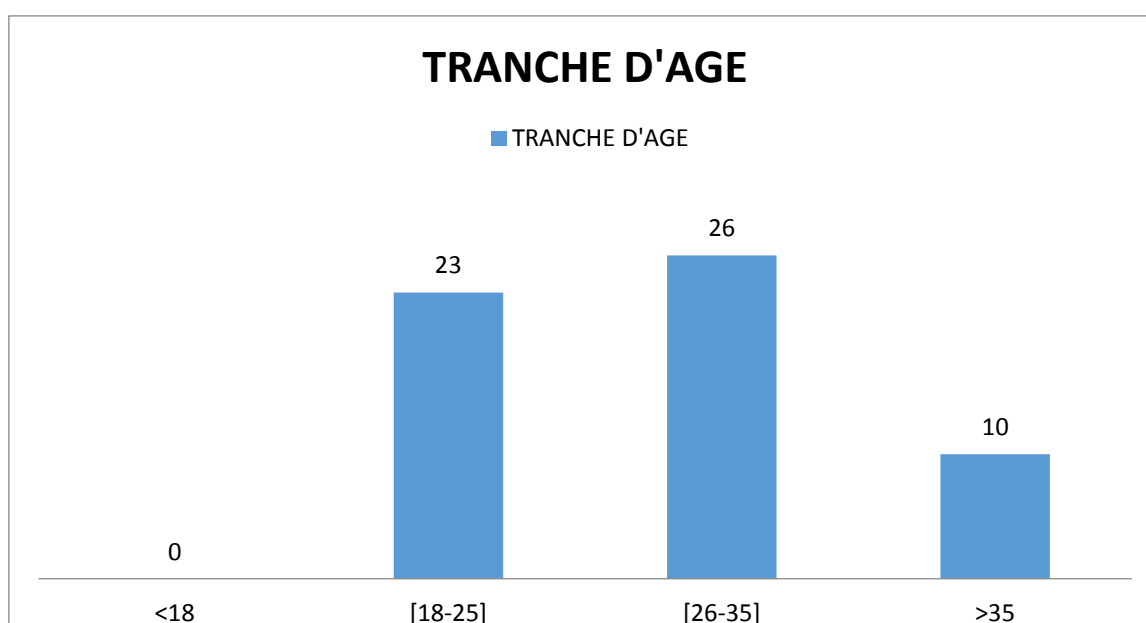


Figure 26 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2015

On note que la période de jeune âge (tranche d'âge 26-35 ans) est la période la plus concernée.

I – 3 – C – Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant l'année 2016 : on a eu 52 cas avec une prévalence de 0.005

I – 3– C – 1 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale :

Tableau 27 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2016

Situation	Marié(e)	Célibataire	Autre	Total
Nombre	08	42	02	52
Pourcentage	15%	81%	4%	100%

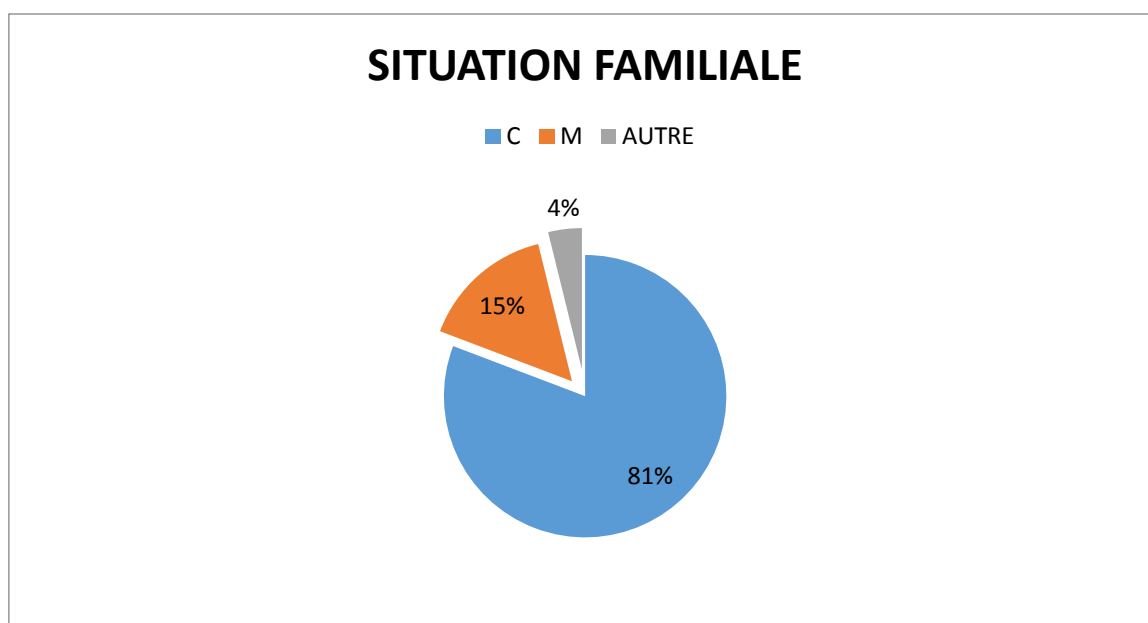


Figure 27 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2016

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale durant l'année 2016, on constate une prédominance des célibataires avec 81%.

I – 3 – C – 2 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe :

Tableau 28 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2016

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre	49	03	52
Pourcentage	94%	6%	100%

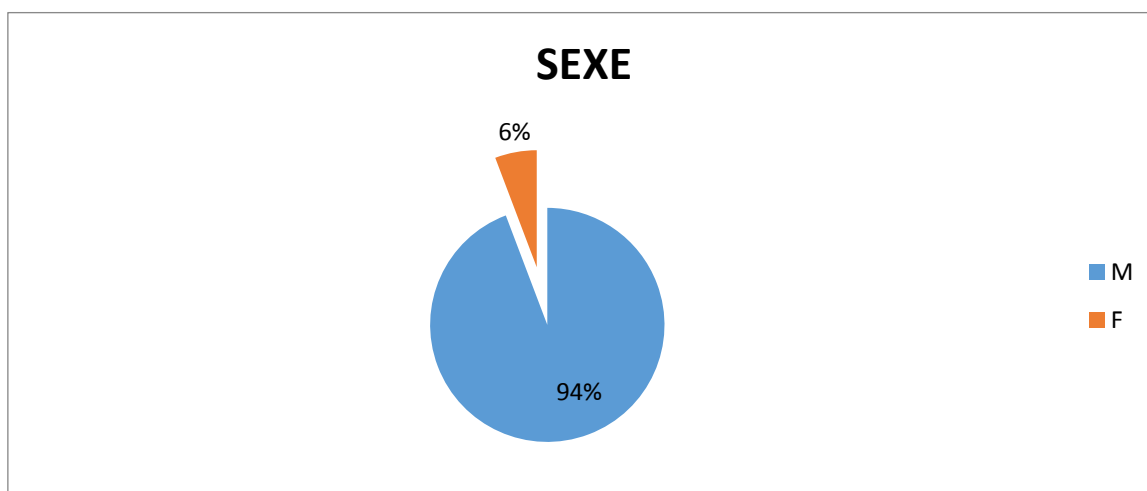


Figure 28 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2016

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive en fonction de sexe durant l'année 2016, on constate une prédominance masculine avec un taux de 94% avec un sexe ratio de 15,6 (M / F)

I – 3 – C – 3 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle :

Tableau 29 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2016

Situation professionnelle	Sans	Travailleur	Etudiant	Total
Nombre	32	17	03	52
Pourcentage	61%	33%	6%	100%

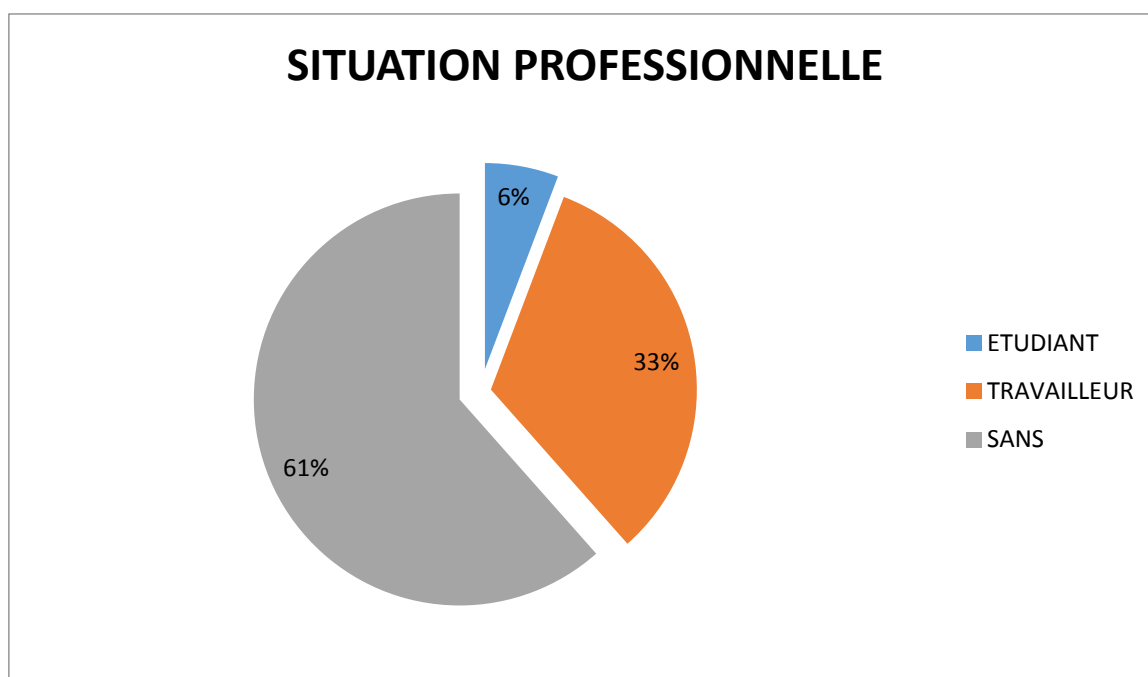


Figure 29 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2016

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle durant l'année 2016, on constate une prédominance de la catégorie des chômeurs (sans emploi) avec 61%

I – 3 – C – 4 – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge :

Tableau 30 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2016

Tranche d'âge (ans)	< 18	18-25	26-35	> 35	Total
Nombre	0	13	31	08	52
Pourcentage	0	25%	60%	15	100%

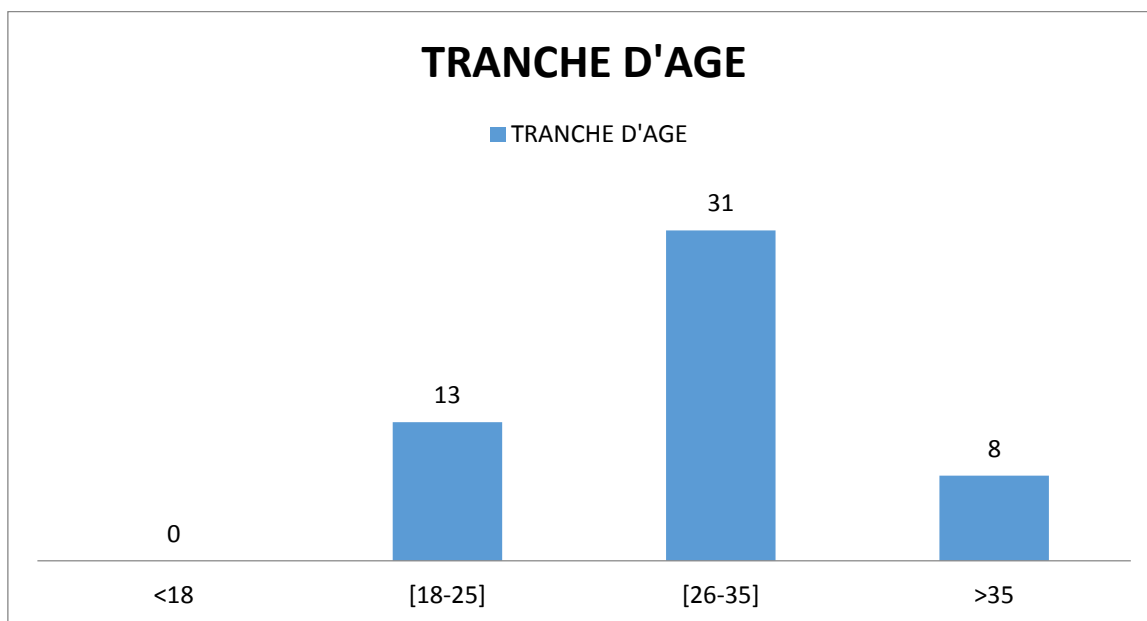


Figure 30 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2016

On note que la période de jeune âge (tranche d'âge 26- 35 ans) est la période la plus concernée.

I – 4– Prise en charge des toxicomanes de sérologie HCV positive durant les trois années de 2014 à 2016 :

I – 4 – A – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale :

Tableau n31 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2014 à l'année 2016.

Situation	Marié(e)	Célibataire	Autre	Total
Nombre	24	124	04	152
Pourcentage	16%	82%	2%	100%

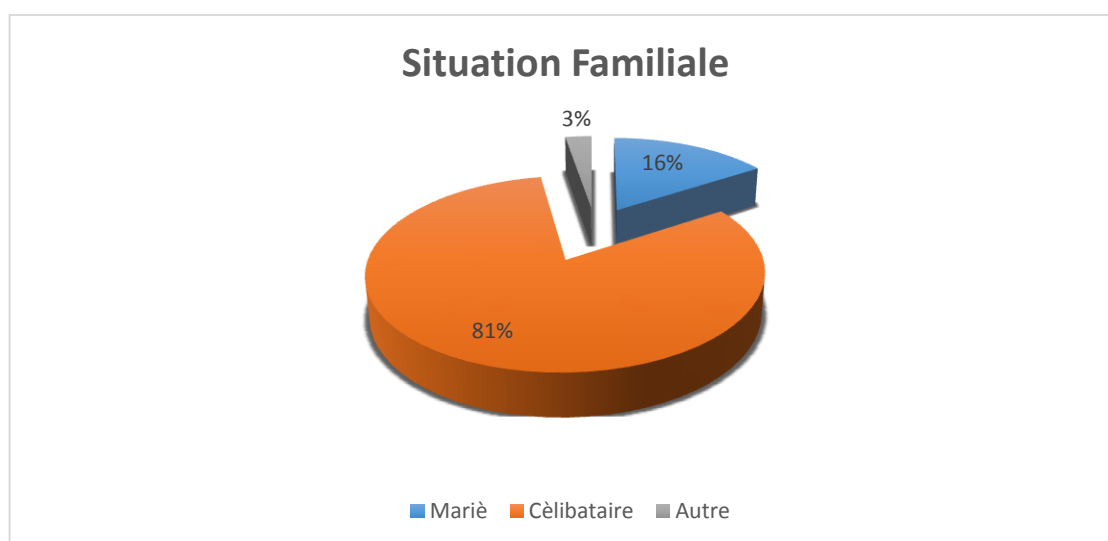


Figure 31 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale de l'année 2014 à l'année 2016.

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation familiale durant les trois années (2014-2016), on constate une prédominance des célibataires avec 81%.

I – 4 – B – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe :

Tableau n32 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2014 a l'année 216

Sexe	Masculin	Féminin	Total
Nombre	142	10	152
Pourcentage	93%	7%	100%

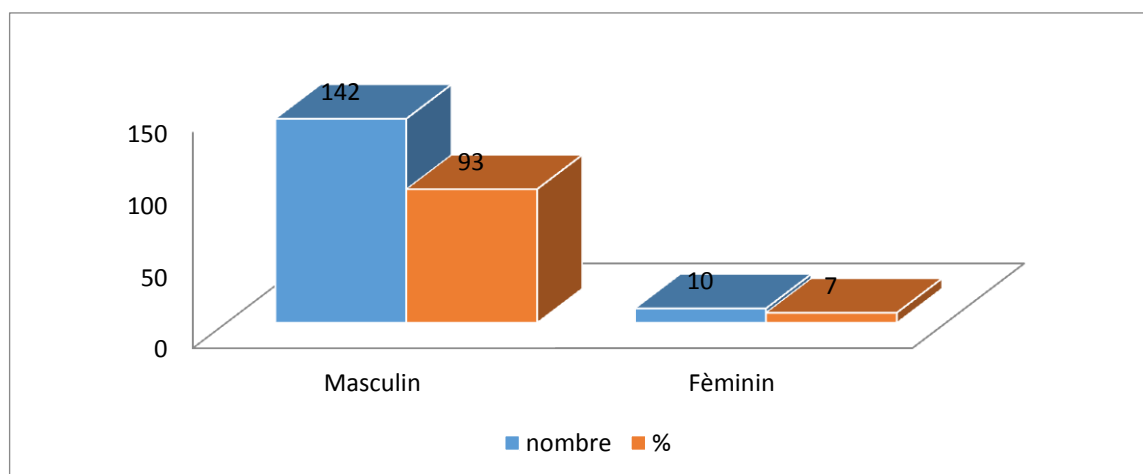


Figure 32 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon le sexe de l'année 2014 a l'année 216

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive en fonction du sexe durant les trois années (2014-2016), on constate une prédominance masculine avec un taux de 93% avec un sexe ratio de 13(M / F)

I – 4 – C – Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle :

Tableau 33 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2014 à l'année 216

Situation professionnelle	Sans emploi	Employé	Etudiant	Total
Nombre	109	37	06	152
Pourcentage	72%	24%	4%	100%

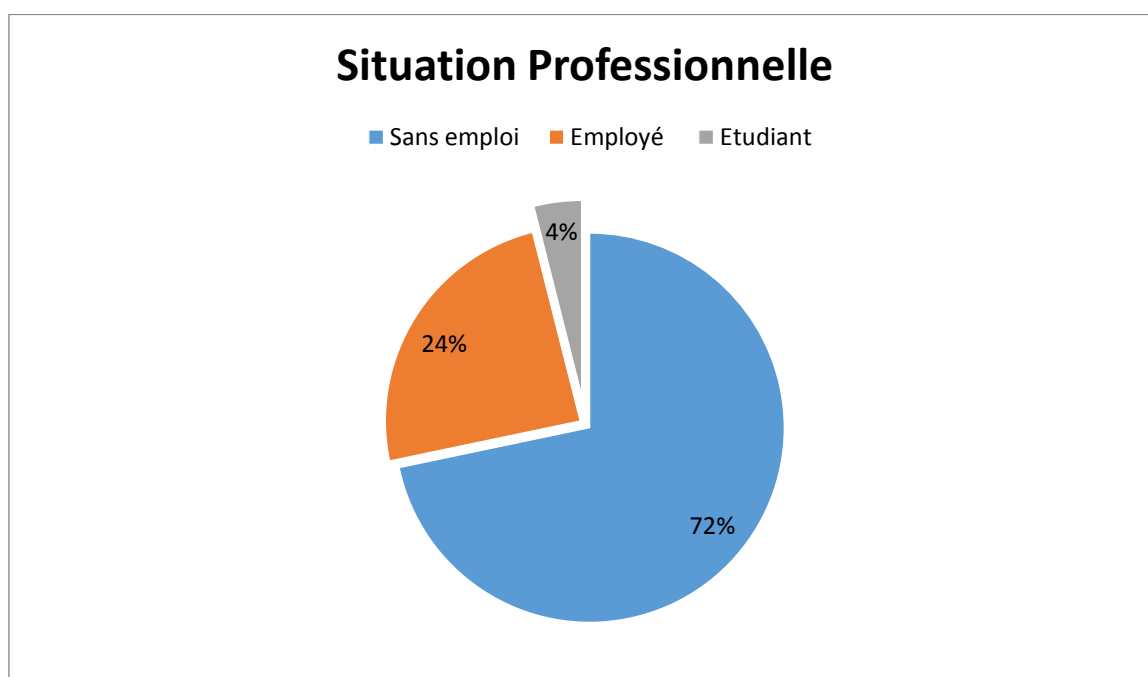


Figure 33 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle de l'année 2014 à l'année 216

Si on analyse la répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la situation professionnelle durant l'année 2015, on constate une prédominance de la catégorie des chômeurs (sans emploi) avec 72%

I-4-D-Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge :

Tableau 34 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2014 à l'année 2016

Tranche d'âge (ans)	< 18	18-25	26-35	> 35	Total
Nombre	0	51	75	26	152
Pourcentage	0	34%	49%	17%	100%

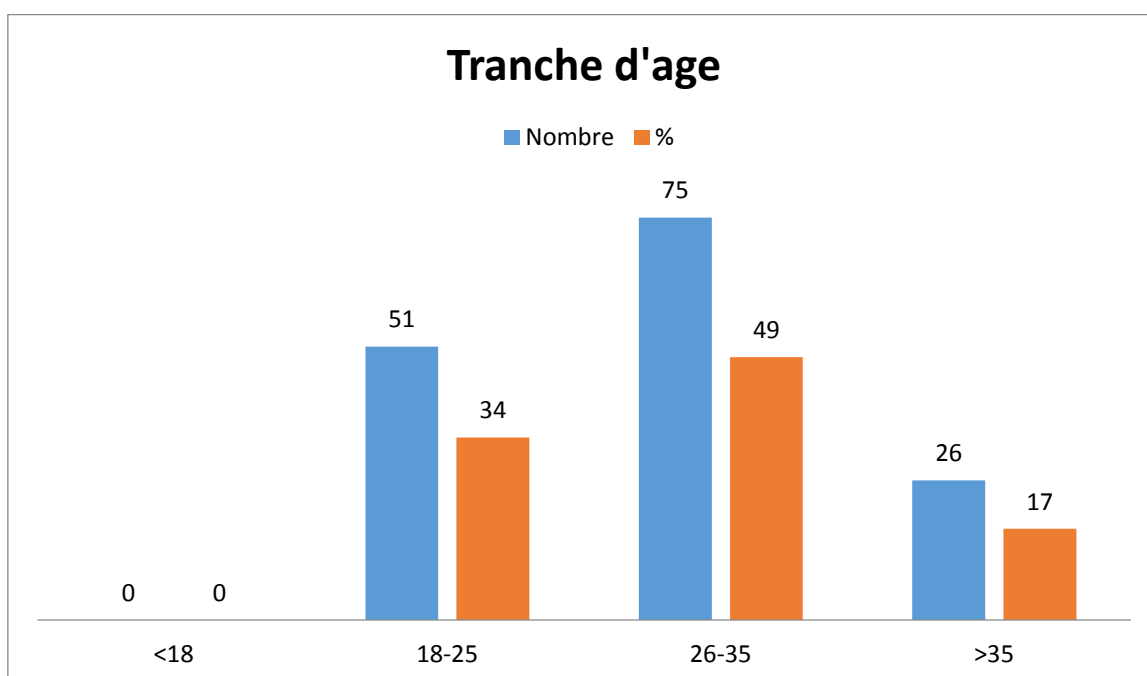


Figure 34 : Répartition des toxicomanes de sérologie HCV positive selon la tranche d'âge de l'année 2014 à l'année 2016

On note que la période de jeune âge (tranche d'âge 26-35 ans) est la période la plus concernée.

Analyse finale et discussion :

Suite à notre étude rétrospective que nous avons menée sur les trois dernières années 2014,2015 et 2016 ; nous déduisons que les hommes sont plus susceptibles de tomber dans ce cercle vicieux de drogue que les femmes ; vu leur mode de vie différent, leurs diverses fréquentations.

Cependant, cela n'exclut pas l'implication du sexe féminin en effet ; la société algérienne est très conservatrice et a toujours rejeté et délaissé la toxicomane et la considère comme étant un intrus mal toléré ce qui l'induit à ne pas dévoiler sa souffrance et ne pas se présenter aux centres de désintoxication rendant sa prise en charge difficile.

La tranche d'âge de 16 à 25 ans qui est la plus touchée par cette maladie concerne très souvent des individus dont le niveau d'instructions est très faible (niveau moyen ou primaire) ; dont certains sont exclus de la scolarité très jeune.

Cette catégorie d'âge représente des personnes jeunes inconscientes s'influençant aisément utilisant la drogue comme un moyen d'évasion de leurs problèmes sociaux sans tenir compte des dangers de la toxicomanie contribuant à la survenue de l'hépatite c. Hormis cette tranche d'âge on note que même les enfants peuvent être exposés en particulier , ceux issus des couples séparés.

Les investigations que nous avons menées ont montré également que les toxicomanes célibataires sont plus touchés par la maladie que les mariés en effet ; une personne mariée a des occupations familiales et elle est plus stable psychiquement néanmoins, le célibataire est beaucoup plus livré à lui-même, libre, souffrant de la solitude, ce qui l'incite à côtoyer le maximum de personnes dont certains sont déjà des toxicomanes atteints de l'hépatite c.

Le monde professionnel reste en grande partie épargné de ce phénomène. A ce titre nous avons constaté quelques cas isolés. L'augmentation de l'incidence de la survenue de l'hépatite c chez les toxicomanes chômeurs est due à la pauvreté et même la prise en charge non rigoureuse de l'état. Toutes ces conditions poussent ces jeunes chômeurs à se constituer en réseau pour faciliter l'écoulement et la consommation.

La grande majorité des toxicomanes consomment des substances diverses, se sont des polytoxicomanes et cette situation est conditionnée par la disponibilité sur le marché et même les moyens financiers des toxicomanes et aussi selon les régions du pays (les grandes villes ont plus de moyens que d'autres wilayas)

Par ailleurs nous avons constaté que le cannabis est plus disponible et moins cher donc plus consommé.

Ainsi que tous les toxicomanes HCV positive prennent le subutex par voie intraveineuse

Conclusion

Le développement de l'infection par le VHC chez les usagers de drogues étant particulièrement préoccupant. Alors que la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est d'environ 1 % dans la population algérienne, elle s'élève dans certaines études à 50 voire à 70 % des usagers de drogues par voie injectable. Ceci induit à bien comprendre les raisons afin d'améliorer l'efficacité des actions de prévention et réduction des risques en matière d'hépatite C. Arriver à faire passer l'information sur l'hépatite C est donc un enjeu majeur de santé publique ; informer sur la prévention et le dépistage ; informer aussi que l'hépatite C est devenue une maladie "curable".

Cela nécessite d'autre part une mobilisation de tous les acteurs (intervenants en structures d'addictologie et de réduction des risques, médecins, hépatologues, usagers...) et l'expérimentation d'actions nouvelles, notamment la mise à la disposition de nouveaux dispositifs d'investigation.

Tout ceci nous a poussé à développer ce modeste travail visant à produire des données de prévalence et d'incidence (déclarées et contrôlées biologiquement), des données relatives à l'accès aux soins (taux de prises en charge, délais...) et des données qualitatives permettant une meilleure connaissance des pratiques des usagers, des modes et contextes de consommation, mais aussi de leurs connaissances ou croyances par rapport à cette infection .

Cela a nécessité un contact direct avec les usagers : centres spécialisés de soins des toxicomanes, réseaux de médecins.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]. Abiteboul D., Lamontagne F. et coll. Incidence des accidents exposant au sang chez le personnel infirmier en France métropolitaine, 1999-2000 : Résultats d'une enquête multicentrique dans 32 hôpitaux. BEH 2002,51 : 256-259.

[2]. Agnello V, Chung RT, Kaplan LM. A role for hepatitis C virus infection in type II cryoglobulinemia. N Engl J Med. 1992 ;327 :1490-1495

[3] Aide-mémoire N°164 Juillet 2016 Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010

¹ Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, Abraham J, et al. Lancet 2012;380:2095-2128

[4]. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K et al. The natural history of community acquired hepatitis C in the United States. N Engl J Med. 1992;327:1899-1905

[5]. Andrieu J., BARNY S. et coll. Prévalence et facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C dans une population hospitalisée en gastroentérologie. Gastroenterol Clin Biol 1995, 19 : 340-345. 152

[6] ANNE GOFFARD. Université LILLE 2 DROIT ET SANTÉ .Faculté des sciences pharmaceutique et biologique de LILLE ANNE.GOFFARD@UNIV-LILLE2.FR 2012

[7] BECHEUR H., HARZIC M. et coll. Contamination des endoscopes et des pinces à biopsies par le virus de l'hépatite C. Gastroenterol Clin Biol 2000,24 : 906-910.

[8] BEH Web n°1 •25 mai 2011 Méthodes alternatives au prélèvement sanguin pour le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C) Méthodes alternatives au prélèvement sanguin pour le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C Date de soumission : 22/03/2011 Date of submission: 03/22/2011 Centre national de référence des Hépatites B, C et delta, Laboratoire de virologie & Inserm U955, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est, Créteil, France Stéphane Chevaliez, (stephane.chevaliez@hmn.aphp.fr), Jean-Michel Pawlotsk

- [9].BENSALEM. A., SEGHIER. M. et al. Enquête sérologique de l'hépatite virale B et C chez les hémodialysés chroniques. Etude de l'Institut Pasteur d'Algérie en 2010 1er congrès de la société tunisienne d'hygiène et de la sécurité de soins Monastir -Tunisie 2011.
- [10].Berwyn , Clarke, (1993). Molecular virology of hepatitis C virus. *Gen. Virol*, 78: 2397-2410.
- [11].Choo, Q. L., Kuo, G., Weiner, A. J., Overby, L. R.,Bradley, D. W. & Houghton, M. (1989). Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* (New York, NY 244, 359-362.
- [12].Classification élargie des virus de l'hépatite C en 7 génotypes et 67 sous-types: des critères actualisés et ressources web d'affectation. *Hepatology* 2014 Jan; 59 (1) :318-27. doi: 10.1002/hep.26744.
- [13].Colin C, Lanoir D, Touzet S, Meyaud-Kraemer L, Bailly F, Trepo C. Sensitivity and specificity of third-generation hepatitis C virus antibody detection assays: an analysis of the literature. *J Viral Hepatol*2001;8:87-95.
- [14]. Dhumeaux D, Hézode C, Fried MW, Shiffman ML, Reddy RK, Smith C, et al. Effets de l'interféron alpha 2a pégylé [Pegasys] associé à la ribavirine dans l'hépatite chronique virale C. Étude randomisée multicentrique (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 2001 },25 :A617
- [16]. Edel Y. Que dire, que faire en cas de toxicomanie accompagnée d'hépatite virale C ? *Hepato-Gastro* 1999 },6 :32-5.
- [17]. Farci P, Alter HJ, Govindarajan S, Wong DC, Engle R, Lesniewski RR, et al. Lack of protective immunity against reinfection with hepatitis C virus. *Science* 1992 },258:135-40.
- [18]. Fattovich G, Giustina G, Favarato S, Ruol A. A survey of adverse events in 11,241 patients with chronic viral hepatitis treated with alfa interferon. *J Hepatol* 1996 },24:38-47.

[19] (Friebe et al., 2005; Wu et al., 2004).Friebe, P., Boudet, J., Simorre, J. P. & Bartenschlager, R. (2005). Kissing-loop interaction in the 3' end of the hepatitis C virus genome essential for RNA replication. *Journal of virology* 79, 380-392.

[20]. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*.Vol 26, N° HS 2 - mars 2002 pp. 252-256.Doï : GCB-03-2002-26-HS2-0399-8320-101019-ART68
Bernard FILOCHE Service d'Hépatogastroentérologie, GHICL, Hôpital Saint-Philibert, Lomme

[21]. Giannini C, Bréchet C, (2003). Hepatitis C virus biology.*Cell Death Differ*, 10 : 27-38.

[22].Gorin G, Friesenhahn M, Lin Pet al. Performance evaluation of the VERSANT HCV RNA qualitative assay by using transcription-mediated amplification. *J Clin Microbiol*2003 ;41:310-17

[23].Halfon P, Bourlière M.Diagnostic de l'infection virale C : pratiques et collaboration biologistes-médecins.*Actualités Méd Internationales Gastroentérologie*1998; 12: 6-10.

[24].Halfon P, Bourlière M, Berthezene P et al. Spontaneous fluctuations of viral load in untreated patients with chronic hepatitis C. *J Clin Microbiol*1998 ; 36 : 2073-5.

[25].Halfon P, Bourlière M, Khiri Het al.

Serological response to infection with different isolates of hepatitis C virus. *J Viral Hepatol*2002; 9;1-5

[26].Halfon P, Khiri H, Gérolami Vet al. Impact of various handling and storage conditions on quantitative detection of hepatitis C virus RNA.*J Hepatol*1996; 25 : 307-11

[27]. *Immunologie*. Université Claude Bernard – Lyon I, 2011. Français. Domaine : Sciences du Vivant [q-bio] / Immunologie .Sciences du Vivant [q-bio] / Sciences pharmaceutiques / Médicaments.

[28].INSTITUT NATIONAL DE PREVENTION ET D'EDUCATION POUR LA SANTE, Hépatite C : du dépistage au traitement, questions et réponses à l'usage des patients, St Denis, Inpes, 2010, 73

[29]. Kolykhalov, A. A., Feinstone, S. M. & Rice, C. M. (1996).Identification of a highly conserved sequence element at the 3' terminus of hepatitis C virus genome RNA. Journal of virology 70, 3363-3371.

[31]. **Laetitia Darmon** ;(1) Conférence de consensus « Traitement de l'hépatite C », 27-28 février 2012

[32]. Lai ME, Mazzoleni AP, Argiolu F, De Virgilis S, Balestrieri A, Purcell RH, et al. Hepatitis C virus in multiple episodes of acute hepatitis in polytransfused thalassaemic children. Lancet 1994 },343:388-90.

[33].Lau JYN, Davis GL, Prescott LE, Maertens G, Lindsay KL, Qian K, et al. Distribution of hepatitis C virus genotypes determined by line probe assay in patients with chronic hepatitis C seen at tertiary referral centers in the United States.; 124 : 868-76. Rédaction le 9/6/2010 par le Dr Didier Mennecier
Corrections et mises à jour : 10/09/2011, 8/10/2012, 06/05/2013, 17/05/2014

[34].Lauer, G. M. & Walker, B. D. (2001).Hepatitis C virus infection. N Engl J Med 345, 41-
[35].Lavanchy D, 2009 , The burden of hepatitis C.

[36]. Les outils du diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C.

Philippe Halfon¹, Denis Ouzan², Laurent Cattan³, Patrice Cacoub

Presse Med 2004; 33: 538-41

Prise en charge pluridisciplinaire de l'infection par le virus de l'hépatite C

[37].Lucidarme D, Decoster A, Hussenet F, Harbonnier J, Jacob C, Foutrein P, et al. Le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) sur prélèvement salivaire pourrait permettre de dépister tous les sujets virémiques (résumé). Gastroenterol Clin Biol },1999 },23 :A949.

[38].Martell M, Gomez J, Esteban JI et al. High-throughput real-time reverse transcription-PCR quantitation of hepatitis C virus RNA. J Clin Microbiol 1999;37:327-32.

[39].Mammette A, (2002). Virologie médicale. Press universitaires de Lyon (Ed). Lyon, 798 p

[40]. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: results of a randomised trial. Lancet 2001 },358:958-65.

[41]. M. LAHCENE 12^o JFMC - Palais de la culture - Alger : 03 juin 2010 Service de Médecine Interne Hôpital Bachir MENTOURI Kouba

[42].Mme MOUDOULAUD Delphine, IDE CHU de LIMOGES
www.infectiologie.com/UserFiles/File/.../2014-JNI-TROD-VIH-ET-VHC-DM-hd.pdf

2. TROD. Test. Rapide. D'Orientation. Diagnostique. Autres : Hépatite C, paludisme, grippe, angine à streptocoque. A

[43].NEGRO F, ALAEI M , 2009 , Hepatitis C virus and type 2 diabetes.
World J gastroenterol 15 : 1537 – 1547.

[44]. NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C 2002.

[46].Par AFP agence Publié le 12/04/2016 à 18:19 Par Jean-Luc Nothias Publié le 27/11/2015 à 17:00

[47]. Par Aminata Sall Diallo*, Dominique Malègue** * Responsable du PNLH (Programme National de Lutte contre les Hépatites) au Ministère de la Santé du Sénégal. Professeur de physiologie et de biologie à l'UCAD (Université Cheikh Anta Diop) de Dakar. Coordinatrice de l'initiative panafricaine sur les hépatites. ** Médecin, Paris, France.

04 SEPTEMBRE 2012

[48].Pr. Nabil Debzi de l'Unité hépatologie CHU Mustapha au Midi Libre
Ourida Ait Ali Publié dans Le Midi Libre le 11 - 08 - 2010

[49].Paul D, Dominique R, (2003). Virus de l'hépatite C. Elsevier (Ed). Paris, 190 p.

[50].Poynard, T., Yuen, M. F., Ratziu, V. & Lai, C. L. (2003b). Viral hepatitis C. *Lancet* 362, 2095-2100.

[51].-Pawlotsky JM, Tsakiris L, Roudot-Thoraval F, Pellet C, Stuyver L, Duval J, et al. Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C.; 171 : 1607-10. Rédaction le 9/6/2010 par le Dr Didier Mennequier
Corrections et mises à jour : 10/09/2011, 8/10/2012, 06/05/2013, 17/05/2014

[52] Proust B, Dubois F, Bacq Y, Le Pogam S, Rogez S, Levillain R, et al. Two successive hepatitis C virus infections in an intravenous drug user. *J Clin Microbiol* 2000 ;38:3125-7

[54].Sarrazin C. Highly sensitive hepatitis C virus RNA detection methods: molecular backgrounds and clinical significance.*J Clin Virol*2002; 25 Suppl 3:23-9.

[55]. Shepard CW , FINELLI L,ALTER MJ,2005.Global epidemiology of hepatitis C virus infection, *Lancet Infect diseases* 5 : 558-567

[56].Shimoike T, Mimori S, Tani H, Matsuura Y, Miyamura T, (1999). Interaction of hepatitis C virus core protein with viral sense RNA and suppression of its translation. *73 : 9718-9725.*

[57].Simmonds P. Variability of hepatitis C virus. *Hepatology*1995;21:570-83

[58]. (44).Steinmann, E., Penin, F., Kallis, S., Patel, A. H., Bartenschlager, R. & Pietschmann, T. (2007). Hepatitis C Virus p7 Protein Is Crucial for Assembly and Release of Infectious Virions. *PLoS Pathog* 3, e103.

[59].Tanaka E, Ohue C, Aoyagi K et al.Evaluation of a new enzyme immunoassay for hepatitis C virus (HCV) core antigen with clinical sensitivity approximating that of genomic amplification of HCV RNA. *Hepatology*2000;32:388-93.

[60].Thimme, R., Bukh, J., Spangenberg, H. C., Wieland, S., Pemberton, J., Steiger, C., Govindarajan, S., Purcell, R. H. & Chisari, F. V. (2002). Viral and immunological

determinants of hepatitis C virus clearance, persistence, and disease. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 99, 15661-15668.

[61]. Traitement des hépatites virales C - Recommandations Juin 2015 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).
- Traitement des hépatites virales C - Avis d'experts n°4 - Décembre 2014 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).
- Traitement des hépatites virales C - Avis d'experts n°5 - Janvier 2015 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF). Rédaction le 17/05/2014 par le Dr Didier Mennequier .Corrections et mises à jour : 13/09/2014, 21/01/2015, 31/01/2015, 2/06/15

[62]. Traitement des hépatites virales C - Recommandations Juin 2015 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).
- Traitement des hépatites virales C - Avis d'experts n°4 - Décembre 2014 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF). - Fiche de l'Agence Nationale de la sécurité du médicament - Siméprevir. Rédaction le 17/05/2014 par le Dr Didier Mennequier Corrections et mises à jour : 13/09/2014, 21/01/2015, 31/01/2015, 2/06/15

[63]. Traitement des hépatites virales C - Recommandations Juin 2015 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).
- Traitement des hépatites virales C - Avis d'experts n°4 - Décembre 2014 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF). - Fiche de l'Agence Nationale de la sécurité du médicament - Daclatasvir. Rédaction le 17/05/2014 par le Dr Didier Mennequier Corrections et mises à jour : 13/09/2014, 21/01/2015, 31/01/2015, 2/06/15

[64]. Traitement des hépatites virales C - Recommandations Juin 2015 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF).
- Traitement des hépatites virales C - Avis d'experts n°4 - Décembre 2014 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF). - Fiche de l'Agence Nationale de la sécurité du médicament - Harvoni. Rédaction le 17/05/2014 par le Dr Didier Mennequier Corrections et mises à jour : 13/09/2014, 21/01/2015, 31/01/2015, 2/06/15

[65]. Traitement des hépatites virales C - Recommandations Juin 2015 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF). Fiche de l'Agence Nationale de la sécurité du

médicament - Dasabuvir .Rédaction le 17/05/2014 par le Dr Didier Mennecier
Corrections et mises à jour : 13/09/2014, 21/01/2015, 31/01/2015, 2/06/15

[66]. Traitement des hépatites virales C - Recommandations Juin 2015 - Association Française pour l'Etude du Foie (AFEF). Fiche de l'Agence Nationale de la sécurité du médicament - Viekirax^o .Rédaction le 17/05/2014 par le Dr Didier Mennecier
Corrections et mises à jour : 13/09/2014, 21/01/2015, 31/01/2015, 2/06/15

[67].Vial T, Bailly F, Descotes J, Trépo C. Effets secondaires de l'interféron alpha. Gastroenterol Clin Biol 1996 ;20 :462-89.

[68]. Wu, J. Z., Larson, G. & Hong, Z. (2004).

Dual-action mechanism of viremagine functioning as a prodrug and as a catabolic inhibitor for ribavirin. Antimicrob Agents Chemother 48, 4006-4008.

Webographie

[15].Dr Arnaud PAUWELS, C.H. de Gonesse.Correspondances, Sept. 2010

<http://www.rvh-synergie.org/prises-en-charge-des-addictions/penser-ensemble-les-prises-en-charge/comorbidites/infections-virales-vih-vhc-vhb/288-hepatite-c-et-toxicomanie.html>

[30].Laetitia Darmon. Conférence de presse « L'hépatite C chez le toxicomane : pourquoi encore si peu prise en charge », Schering-Plough, 15 juin 2015.SOS hépatites a recensé ces résistances dans le livret n° 10 de la série « Etre hépatant ». A télécharger sur www.soshepatites.org .<http://www.arcat-sante.org/a/articleJDS/484/>

[45].Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), Rapport annuel sur l'état du phénomène de la drogue dans l'Union européenne et en Norvège, OEDT, Lisbonne, 2003. Disponible à l'adresse suivante : <http://annualreport.emcdda.eu.int/>

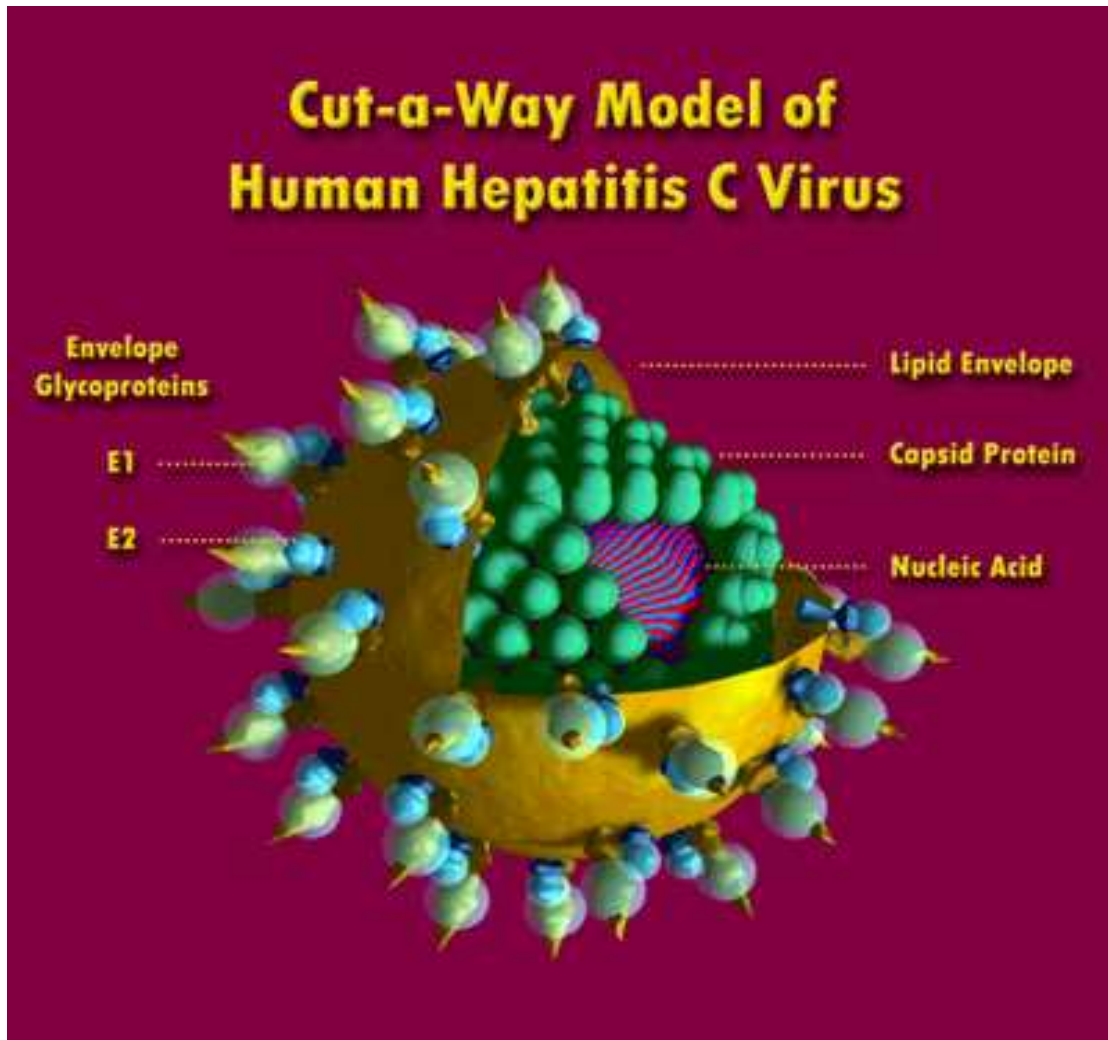
[53].Rapport Dhumeaux 2014 : chapitres 1, 19 <http://www.afef.asso.fr/Data/upload...>

Gros plan sur l'hépatite C virale <http://hepatoweb.com/hepatite-C-tra...>

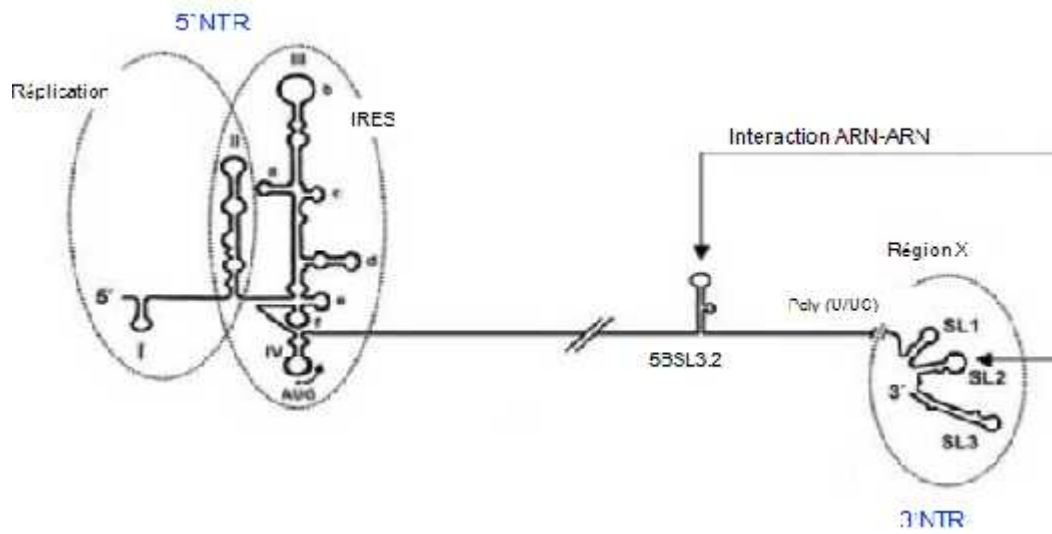
Annexes

N°	DESIGNATION
ANNEXE I	STRUCTURE DU VIRUS
ANNEXE II	STRUCTURES SECONDAIRES DES REGIONS SECONDAIRES 5' ET 3
ANNEXE III	LES PROTEINES DU VHC ET LEUR ASSOCIATION AVEC LA MEMBRANE DU RE
ANNEXE IV	L'HISTOIRE NATURELLE DU VHC (53)

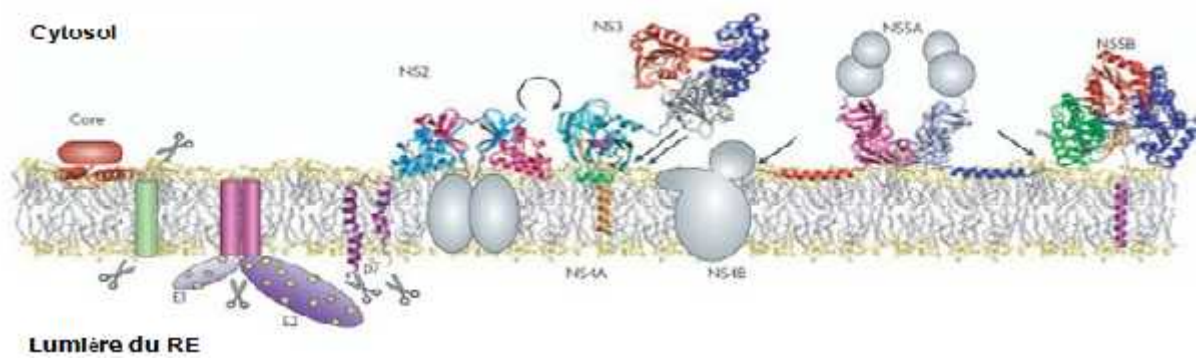
Annexe I : structure du virus



Annexe II : structures secondaires des régions secondaires 5' et 3'



Annexe III : Les protéines du VHC et leur association avec la membrane du RE



Annexe IV: l'histoire naturelle du VHC (53)

Contamination par le sang

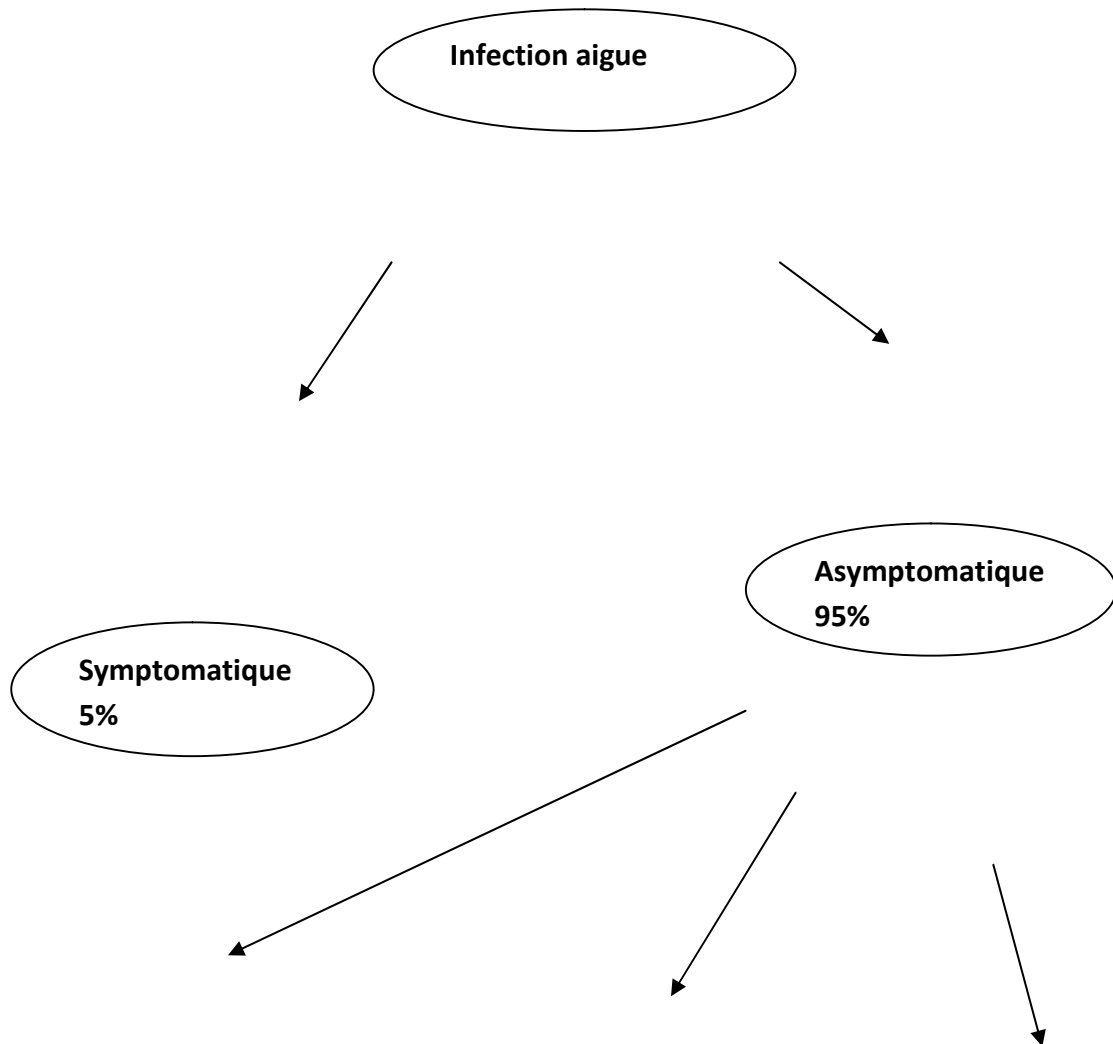
Incubation : 40-80j

**MANIFESTATION
HEPATIQUE**

Infection aigue

**Asymptomatique
95%**

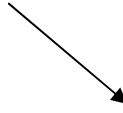
**Symptomatique
5%**



**Fulminante
0,1%**

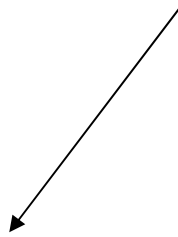
**Infection
chronique 50-70%**

**Guérison 30-
50%**



**Portage sain
souvent
asymptomatique**

**Hépatite
chronique 80%**



**MANIFESTATION
EXTRA-HEPATIQUE**

Cirrhose 20%

**Carcinome
hépatocellulaire
0-15%**

Résumé :

Le virus de l'Hépatite C (VHC) est à l'origine d'une pandémie, ayant des conséquences dramatiques en matière de santé publique mondiale.

L'évolution silencieuse de la maladie et la fréquence élevée de passage à la chronicité, expliquent l'existence d'un grand réservoir de sujets infectés.

L'objectif général de notre étude rétrospective est donc d'évaluer la séroprévalence du virus de l'Hépatite C chez les Toxicomanes au sein du centre hospitalo-universitaire FRANTZ FANON, Blida.

Selon notre étude effectuée sur les trois dernières années 2014/ 2015/ 2016,

Nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée est de 18-25ans avec une prédominance masculine, ainsi que les enfants issus des couples séparés, les célibataires, et les chômeurs.

On a remarqué que la majorité des cas de Sérotype HCV+, sont des Polytoxicomanes.

Il s'est avéré que la toxicomanie est l'étiologie principale de la dissémination du Virus de l'Hépatite C, en particulier par voie injectable.

Il est nécessaire de mettre en place des stratégies de dépistage et de prévention de diffusion de ce virus en tenant compte des données épidémiologiques et en agissant face à la toxicomanie.

Mots Clés :

HCV, Toxicomanie, Séroprévalence, stratégie de dépistage.

فيروس التهاب الكبد C (HCV) يسبب وباء عالميا، مع عواقب وخيمة على الصحة العامة على الصعيد العالمي. تطور صامت من المرض وارتفاع وتيرة الإزمان، وشرح وجود خزان المصاب كبير. ويتمثل الهدف العام من دراسة استعادية لدينا هو لتقييم مدى انتشار فيروس التهاب الكبد C بين مدمني المخدرات في المستشفى الجامعي فرانتز فانون، البليدة. وفقا لدراستنا للسنوات الثلاث الماضية 2016/2015/2014 وجدنا أن الفئة العمرية الأكثر تضررا هي 18-25 المنفصلين الفردي، والعاطلين عن العمل. HCV +، من مستخدمي تناول عقاقير متعددة. ج أن الإدمان هو المسببات الرئيسية لانتشار فيروس التهاب الكبد C، وخاصة عن طريق فم الضروري وضع استراتيجيات فحص ونشر الوقاية من هذا الفيروس مع مراعاة البيانات الوبائية والعمل على معالجة تعاطي المخدرات.

HCV واستراتيجية الفرز

Summary:

Hepatitis C virus (HCV) is the cause of a pandemic, with dramatic consequences for global public health.

The silent evolution of the disease and the high frequency of passage to chronicity, explain the existence of a large reservoir of infected individuals.

The general objective of our retrospective study is therefore to evaluate the seroprevalence of the Hepatitis C virus in drug addicts within the FRANTZ FANON hospital center, Blida.

According to our study carried out over the last three years 2014/2015/2016,

We found that the most affected age group is 18-25 years with a male predominance, as well as children from separated couples, single people, and the unemployed.

It has been noted that the majority of cases of Serotype HCV + are Polytoxicons.

Drug addiction has been shown to be the main etiology of the spread of Hepatitis C virus, particularly by injection.

It is necessary to set up strategies for screening and preventing the spread of this virus, taking into account epidemiological data and acting in the face of drug addiction.

Keywords :

HCV, Substance abuse, Seroprevalence, screening strategy.

Mlle STASAIID Mounia	Mlle BENTATA Nahla	Mr BEN CHERIET Oussama
astasaid@outlook.fr	nahlabentata@gmail.com	oussamabencheriet@gmail.com

Résumé :

Le virus de l'Hépatite C (**VHC**) est à l'origine d'une pandémie, ayant des conséquences dramatiques en matière de santé publique mondiale.

L'évolution silencieuse de la maladie et la fréquence élevée de passage à la chronicité, expliquent l'existence d'un grand réservoir de sujets infectés.

L'objectif général de notre étude rétrospective est donc d'évaluer la séroprévalence du virus de l'Hépatite C chez les Toxicomanes au sein du centre hospitalo-universitaire FRANTZ FANON, Blida.

Selon notre étude effectuée sur les trois dernières années 2014/ 2015/ 2016,

Nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée est de 18-25ans avec une prédominance masculine, ainsi que les enfants issus des couples séparés, les célibataires, et les chômeurs.

On a remarqué que la majorité des cas **de Sérotype HCV+**, sont des Polytoxicomanes.

Il s'est avéré que la toxicomanie est l'étiologie principale de la dissémination du Virus de **l'Hépatite C**, en particulier **par voie injectable**.

Il est nécessaire de mettre en place des stratégies de dépistage et de prévention de diffusion de ce virus en tenant compte des données épidémiologiques et en agissant face à la toxicomanie.

Mots Clés :

HCV, Toxicomanie, Séroprévalence, stratégie de dépistage.

Summary:

Hepatitis C virus (HCV) is the cause of a pandemic, with dramatic consequences for global public health.

The silent evolution of the disease and the high frequency of passage to chronicity, explain the existence of a large reservoir of infected individuals.

The general objective of our retrospective study is therefore to evaluate the seroprevalence of the Hepatitis C virus in drug addicts within the FRANTZ FANON hospital center, Blida.

According to our study carried out over the last three years 2014/2015/2016,

We found that the most affected age group is 18-25 years with a male predominance, as well as children from separated couples, single people, and the unemployed.

It has been noted that the majority of cases of Serotype HCV + are Polytoxicons.

Drug addiction has been shown to be the main etiology of the spread of Hepatitis C virus, particularly by injection.

It is necessary to set up strategies for screening and preventing the spread of this virus, taking into account epidemiological data and acting in the face of drug addiction.

Keywords :

HCV, Substance abuse, Seroprevalence, screening strategy.