

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie intitulé :

Profil épidémiologique et virologique de l'hépatite virale C chronique au niveau de la wilaya de Blida

Présenté par :

- M^{lle} BRADAIA Wissame
- M^{lle} CHICHA Safaa

Devant le jury :

- Dr D. BOUDEBZA Présidente
Maitre-assistante hospitalo-universitaire en Psychiatrie.
- Dr A. NAIT KACI Examinatrice
Praticienne spécialiste assistante en Microbiologie.
- Dr M. MAHFOUD Encadreur
Maitre - assistant hospitalo-universitaire en Microbiologie

Année universitaire : 2021 - 2022.

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie intitulé :

Profil épidémiologique et virologique de l'hépatite virale C chronique au niveau de la wilaya de Blida

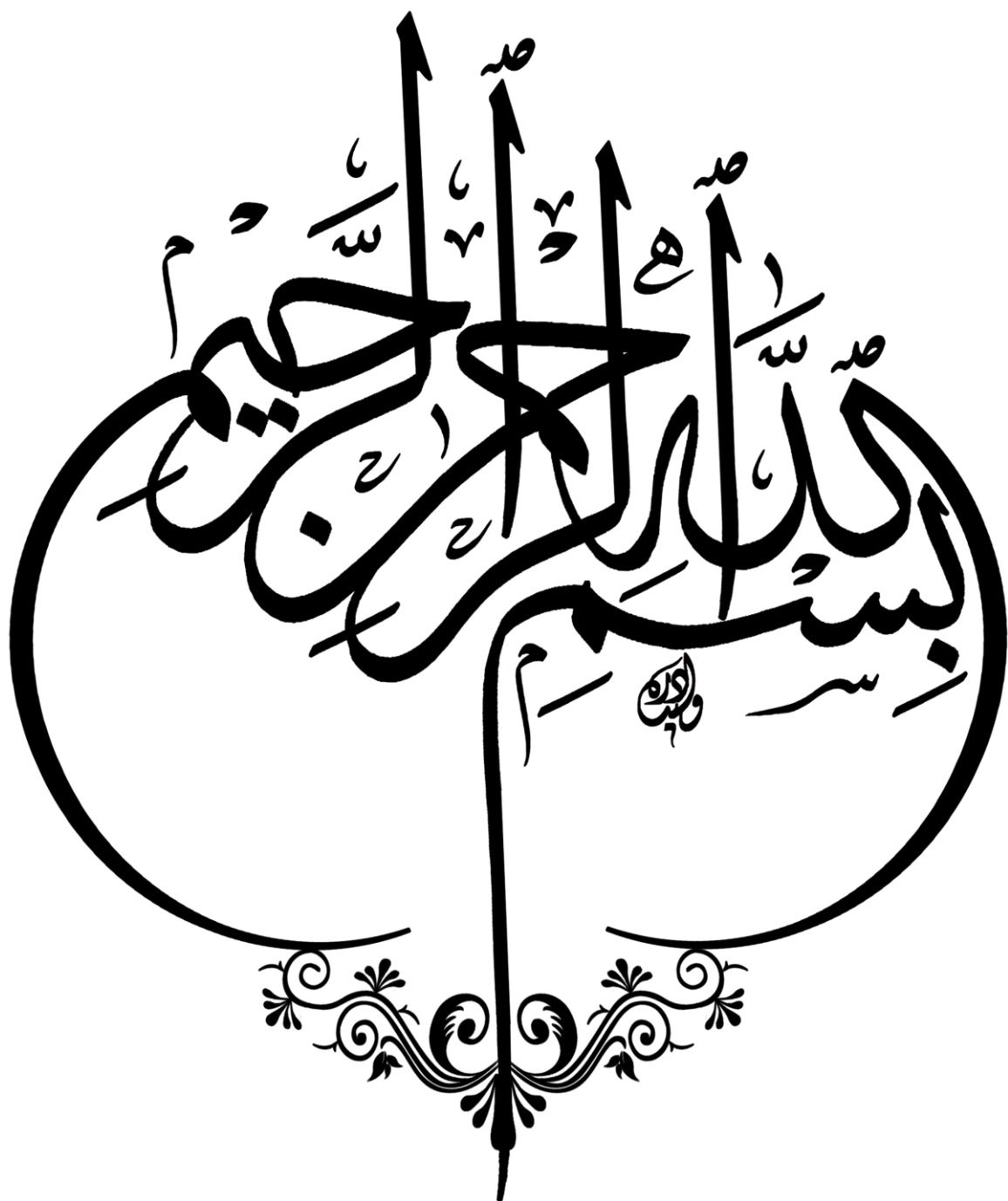
Présenté par :

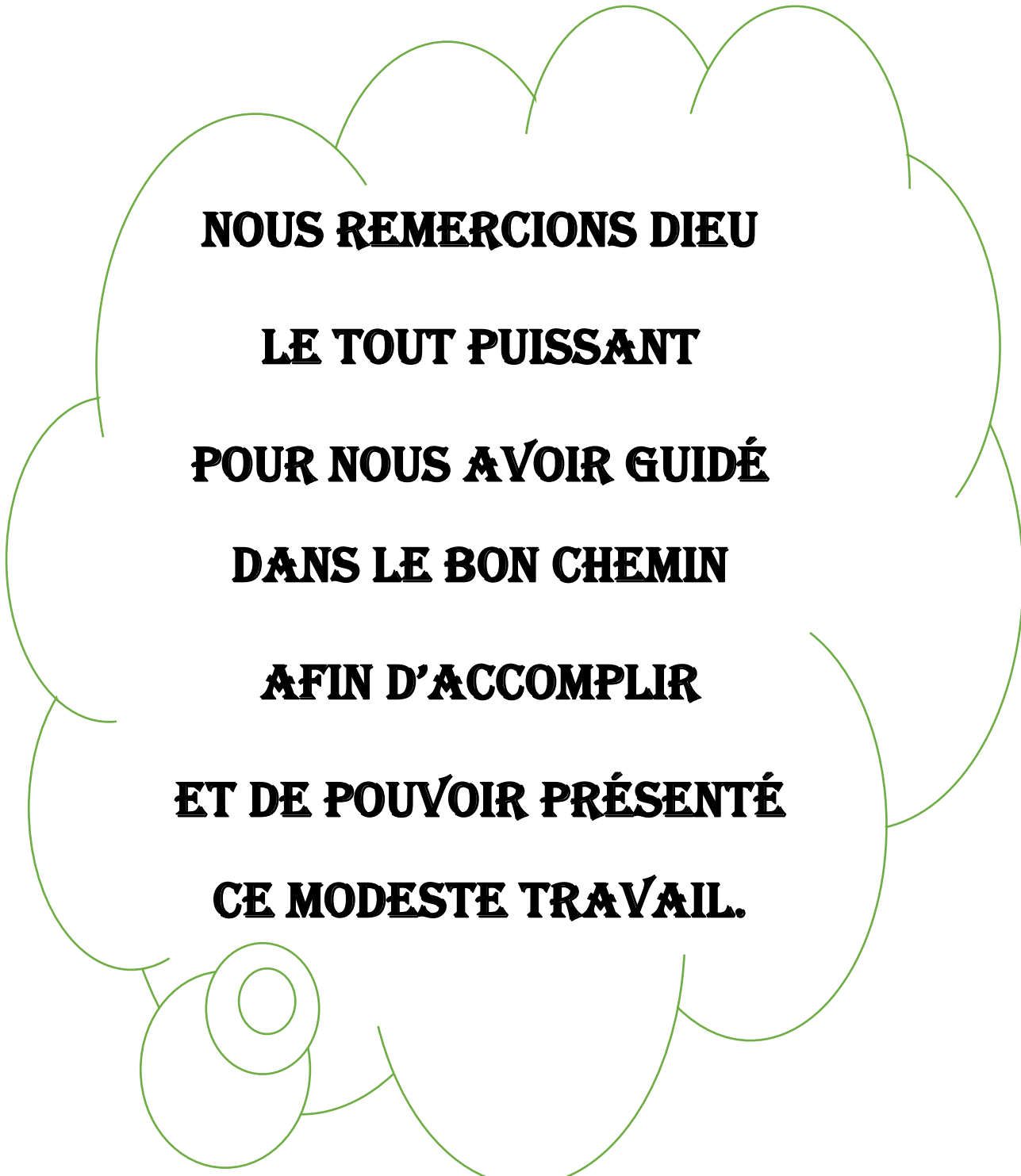
- M^{lle} BRADAIA Wissame
- M^{lle} CHICHA Safaa

Devant le jury :

- Dr D. BOUDEBZA Présidente
Maitre-assistante hospitalo-universitaire en Psychiatrie.
- Dr A. NAIT KACI Examinatrice
Praticienne spécialiste assistante en Microbiologie.
- Dr M. MAHFOUD Encadreur
Maitre - assistant hospitalo-universitaire en Microbiologie

Année universitaire : 2021 - 2022.





NOUS REMERCIONS DIEU
LE TOUT PUISSANT
POUR NOUS AVOIR GUIDÉ
DANS LE BON CHEMIN
AFIN D'ACCOMPLIR
ET DE POUVOIR PRÉSENTÉ
CE MODESTE TRAVAIL.



REMERCIEMENTS

Au terme de la rédaction de ce mémoire de fin d'études, c'est un devoir agréable d'exprimer en quelques lignes la reconnaissance que nous devons à **tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail**, qu'ils trouvent ici nos vifs respects et nos profondes gratitude.

A notre maitre de stage et encadreur de ce mémoire de fin d'études :

Monsieur le Docteur Mohammed MAHFOUD

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger.

Ce travail, est le fruit du suivi sans relâche dont vous avez fait preuve à notre égard.

Notre séjour d'internat en pharmacie, nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre ponctualité font de vous un maitre exemplaire.

Veillez accepter cher Maitre, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude et soyez assuré de notre perpétuel dévouement.

Nos vifs remerciements et profondes gratitude aux membres du jury :

Madame le Docteur D. BOUDEBZA : Merci de nous avoir honorés en présidant ce jury d'évaluation et d'avoir accepté de valoriser ce modeste travail.

Madame le Docteur A. NAIT KACI : Vous êtes vivement remerciés de nous avoir fait l'honneur d'accepter à examiner ce mémoire de fin d'études et faire partie de ce jury.

Nous présentons nos profonds respects et nos reconnaissances à :

Madame le Professeur S. ABDI : Professeur en Biochimie médicale au sein du CHU Frantz Fanon - Blida et Chef de service du laboratoire central de biologie.

Monsieur le Professeur N. BOURBON : Professeur en Psychiatrie au sein de l'EHS Psychiatrie - Blida et Chef de service d'addictologie et de toxicomanie.

pour les moyens qu'ils nous ont mis à notre disposition pour pouvoir accomplir notre travail dans les meilleures conditions.

Un grand Merci à tous les Maitre-assistants, assistants, résidents, personnel paramédical et administratif dans les différentes unités des deux services hospitalo-universitaires pour leur disponibilité permanente et leur soutien au cours de notre stage.

Nous tenons à les remercier profondément pour l'aide efficace qu'ils nous ont toujours apportée.

Merci



DEDICACES

Je dédie ce mémoire de fin d'études à :

Mes très chers parents

Aujourd'hui, je crois avoir réalisé un de vos rêves. Aucune dédicace, aucun mot ne saurait exprimer tout le respect, toute l'affectation et tout l'amour que je vous porte.

Merci de m'avoir soutenu tant moralement que matériellement pour que je puisse atteindre mon but.

Je prie DIEU, le tout puissant, de vous protéger et de vous procurer santé, bonheur et longue vie.

Mon adorable frère et mes très chères sœurs :

Mohammed, Nessrin, Lina et Kholoud

Vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il fallait : jamais je ne l'oublierais. Restons unis et faisons la fierté de nos parents.

Ma Grand-mère maternelle et ma Grand-mère paternelle

Que DIEU vous protège et vous donne longue vie et bonne santé.

A mon très cher oncle : Hamid

Je te suis très reconnaissant pour le temps que tu as pris pour m'aider à réaliser ce travail. Je n'aurais pas avancé aussi rapidement si tu n'avais pas été là.

A mes chères amies :

Fatima Zahra, Fella, Hadjer, Lamia, Yasmine, Hayat, Amira et Imen

Merci d'avoir toujours été à mes côtés pour partager des instants parfois difficiles, souvent merveilleux. Je me félicite pour notre amitié.

A mon binôme Safaa

Je n'oublierai jamais ton acharnement dans ce travail, motivation, détermination et perfection. Je sollicite DIEU le tout puissant du fond du cœur pour te procurer la réussite et la prospérité.

WISSAME

DEDICACES

A la mémoire de ma mère KELLACI Fouzia,

Les mots me manquent pour dire à quel point je regrette ton absence à mes côtés en ce jour solennel. Ce travail t'ès dédié en témoignage de ma plus grande affection. A ma maman qui m'a tout donné. Je t'aimerais toujours.

A mon père SEDIK,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployé pour mon éducation et ma formation. Je t'aime Papa.

A ma sœur CHAHRAZED et mon frère ABDELLAH,

Vous avez toujours été pour moi d'un soutien inestimable tant dans les jours heureux que dans les moments pénibles de ma vie.

A mes sœurs jumelles amusantes SOUMIA et NIHALE,

A mes chères amies Amina, Ilheme, Nesrine, Imene, Amira, Hayate, Mazori, Lamia et Yasmine.

Je vous remercie pour votre présence à mes côtés. Vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter.

A mon cher binôme Wissame,

Je n'oublierai jamais votre soutien et vos encouragements pour ce travail.

Je te souhaite de tout mon cœur une longue vie pleine de succès et de réussite.

A tous ceux dont le nom n'a pas pu être cité.

Je dédie ce modeste travail

SAFAA

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	v
Liste des figures	vii
Liste des tableaux	viii
Introduction	1
Synthèse bibliographique	
Chapitre I : Généralités	
I.1 Foie.....	4
I.2 Fonctions du foie.....	4
I.3 Généralités sur les hépatites.....	5
Chapitre II : Aspects virologiques	
II.1 Histoire de découverte.....	7
II.2 Taxonomie.....	7
II.3 Structure.....	7
II.3.1 Enveloppe virale.....	7
II.3.2 Nucléocapside.....	8
II.3.3 Génome.....	8
II.3.3.1 Site interne d'entrée du ribosome : la région 5'.....	9
II.3.3.2 Région codant les protéines virales.....	9
II.3.3.3 Région 3' non codante.....	9
II.3.4 Protéines virales.....	10
II.3.4.1 Protéines structurales.....	10
II.3.4.2 Protéines non structurales.....	11
II.4 Cycle cellulaire du virus de l'hépatite C.....	13
II.4.1 Etapes précoces de cycle cellulaire.....	13
II.4.2 Production des protéines virales.....	13
II.4.3 Réplication.....	13
II.4.4 Assemblage et excrétion des virions.....	13

II.5. Variabilité génétique.....	15
II.5.1 Classification en types et en sous-types.....	15
II.5.2 Techniques d'identification du génotype.....	15
II.5.3 Implication pratique du génotype.....	15
II.5.4 Distribution mondiale des génotypes.....	15
Chapitre III : Aspects épidémiologiques.....
III.1 Situation épidémiologique dans le monde.....	18
III.2 Situation épidémiologique en France.....	18
III.3 Situation épidémiologique en Afrique	18
III.4 Situation épidémiologique en Algérie.....	18
III.5 Modes de transmission.....	20
III.5.1 Transmission parentérale.....	20
III.5.1.1 Transmission transfusionnelle.....	20
III.5.1.2 Transmission parentérale chez le personnel soignant.....	20
III.5.1.3 Toxicomanie intraveineuse.....	21
III.5.1.4 Transmission nosocomiale	21
III.5.2 Transmission sexuelle	21
III.5.3 Transmission périnatale ou verticale.....	22
III.5.4 Transmission horizontale.....	22
Chapitre IV : Aspects cliniques.....
IV.1 Pathogénie liée à la réponse immune cellulaire.....	24
IV.2 Facteurs pathogénique viraux.....	24
IV.3 Autres lésions tissulaires.....	25
IV.4 Autres facteurs pathogéniques ;.....	25
IV.5 Histoire naturelle de l'infection par le VHC.....	25
IV.5.1 Hépatite aigue.....	26
IV.5.2 Hépatite chronique.....	26
IV.5.2.1 Hépatite chronique à transaminases normales.....	28
IV.5.2.2 Hépatite chronique minime.....	28
IV.5.2.3 Hépatite chronique modérée ou sévère.....	28
IV.5.3 Fibrose.....	29
IV.5.4 Cirrhose.....	29

IV.5.5 Carcinome hépatocellulaire.....	30
Chapitre V : Aspects diagnostiques.....	
V.1 Etude clinique	32
V.1.1 Circonstances de découverte.....	32
V.1.2 Examen clinique	32
V.2 Etude para clinique	32
V.2.1 Bilan biologique.....	32
V.2.2 Marqueurs virologique de VHC.....	33
V.2.2.1 Tests indirects.....	33
• Tests rapides d’orientation diagnostic (TROD).....	33
• Papier buvard.....	33
• Tests sérologiques.....	34
V.2.2.2 Tests directs.....	34
• Détection et quantification de l’antigène de capsid du VHC.....	34
• Détection et quantification de l’ARN du VHC	34
• Détection simultanée de l’Ag de capsid et Ac anti VHC (test COMBO).....	35
• Détermination du génotype du VHC.....	35
Chapitre VI : Aspects thérapeutiques.....	
VI.1 Nouvelles classes thérapeutiques.....	38
VI.2 Nouvelles recommandations	38
VI.3 Prévention.....	39
VI.4 Perspectives	40
Partie pratique.....	
Matériels et méthodes.....	
I. Matériel.....	43
I.1 Equipements.....	43
I.2 Instruments.....	43
I.3 Consommables.....	43
I.4 Réactifs	43
II. Méthodologie.....	44
II.1 Objectifs.....	44
II.2 Description de l’étude.....	44

II.2.1	Lieu de l'étude	44
II.2.2	Type d'étude.....	44
II.2.3	Période d'étude.....	44
II.2.4	Population d'étude.....	44
II.2.5	Critères d'inclusion	44
II.2.6	Critères de non inclusion.....	45
II.2.7	Recueil des données.....	45
II.2.8	Analyse statistique des données	45
	Résultats et discussions.....	
	I. Résultats.....	
I.1	Patients HCV (+) suivis au service d'addictologie - EHS psychiatrique - Blida.....	47
I.1.1	Etude de la prévalence des infections de l'hépatite C par année d'étude.....	47
I.1.2	Répartition des infections par l'hépatite C selon la situation familiale.....	48
I.1.3	Répartition des infections de l'hépatite C selon le sexe.....	49
I.1.4	Répartitions des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge.....	50
I.1.5	Répartition des infections de l'hépatite C selon la profession.....	51
I.1.6	Répartition des infections de l'hépatite C selon les produits consommés.....	53
I.1.7	Répartition des infections de l'hépatite C selon les modalités de suivi.....	55
I.1.8	Répartition des infections de l'hépatite C selon la durée de consommation.....	57
I.1.9	Répartition des infections de l'hépatite C selon l'origine des patients	58
I.2	Patients HCV (+) suivis au service de gastro-entérologie - EPH Blida	60
I.2.1	Etude de l'infection de l'hépatite C selon le sexe.....	60
I.2.2	Etude de l'infection de l'hépatite C selon les tranches d'âge.....	61
I.2.3	Etude de l'infection de l'hépatite C selon l'origine des patients.....	63
	II. Discussion.....	65
	Conclusion.....	68
	Bibliographie.....	70
	Résumé.....	77

Liste des abréviations

Abréviations	Significations
AAD	Antiviraux à Action Directe
Ac	Anticorps
AFEF	Association Française pour l'Étude du Foie
Ag	Antigène
ALAT	Alanine AminoTransférase
APS	Algérie Presse Service
ARFP	Alternative Reading Frame Protein
ARN	Acide RiboNucléique
ASAT	Aspartate AminoTransférase
AUG	Adénine Uracile Guanine
CAP-CTM	Cobas AmpliPrep - Cobas TaqMan
CD	Cluster de Différenciation
CHC	Carcinome Hépatocellulaire
DBS	Dried Blood Spots
EHS	Etablissement Hospitalier Spécialisé
EIA	Enzyme Immuno Assay
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
EPH	Etablissement Public Hospitalier
F	Féminin
HAS	Haute Autorité de Santé
HLA	Human Leukocyte Antigen
HNANB	Hépatite Non A Non B
INSP	Institut National de Santé Publique
IP	Inhibiteurs de Protéase
IRES	Internal Ribosome Entry Site
IRES	Internal Ribosome Entry Site.
L	Litre
LDL	Low Density Lipoprotein
M	Masculin
N°	Numéro
NC	Non Codante
NIH	National Institutes of Health
Nm	Nanomètre
NS	Non Structural
NTR	National Institutes of Health
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORF	Open Reading Frame
PCR	Polymerase Chain Reaction
PES	Programmes d'Échanges des Seringues.

PKR	Protéine Kinase R
RDR	Relative Dose Response
SGOT	Sérum GlutamoOxaloacetate Transférase
SGPT	Sérum Glutamate Pyruvate Transaminase
TNF	Tumor Necrosis Factor
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostic
TSO	Traitement de Substitution aux Opiacées
UDI	Usagers de Drogues par Injection
UI	Unité International
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
µl	Microlitre

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
1	Anatomie du foie	4
2	Génome du VHC	8
3	Cycle cellulaire du virus de l'hépatite C	14
4	Distribution mondiale du virus de l'hépatite C	16
5	Incidence annuelle de l'hépatite virale C	19
6	Evolution sérologique d'une hépatite C aiguë	27
7	Evolution d'une infection par l'hépatite C	36
8	Répartition des cas HCV (+) selon l'année d'étude	47
9	Répartition des cas HCV (+) selon la situation familiale	48
10	Répartition des cas HCV (+) selon le sexe	49
11	Répartition des infections par l'hépatite C selon les tranches d'âge	50
12	Répartition des infections de l'hépatite C selon la profession	51
13	Répartition des infections de l'hépatite C selon la drogue consommée	53
14	Répartition des infections de l'hépatite C selon les modalités de suivi	55
15	Répartition des infections de l'hépatite C selon la durée de consommation	57
16	Répartition des infections de l'hépatite C selon l'origine des patients	59
17	Prévalence des infections de l'hépatite C selon le sexe	60
18	Prévalence des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge	61

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Page
1	Prévalence des infections de l'hépatite C par année d'étude	47
2	Répartition des infections par l'hépatite C selon la situation familiale	48
3	Répartition des infections de l'hépatite C selon le sexe	49
4	Répartition des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge	50
5	Répartition des infections de l'hépatite C selon la profession	51
6	Répartition des infections de l'hépatite C selon les produits consommés	53
7	Répartition des infections de l'hépatite C selon les modalités de suivi	55
8	Répartition des infections de l'hépatite C selon la durée de consommation	57
9	Répartition des infections de l'hépatite C selon l'origine des patients	58
10	Prévalence des infections de l'hépatite C selon le sexe	60
11	Prévalence des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge	61
12	Prévalence des cas d'hépatite C traités selon l'origine	63

Synthèse

bibliographique

Introduction

Introduction :

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est l'un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. C'est une maladie transmissible capable d'établir des infections chroniques.

Le foie est l'organe cible principal du virus et l'hépatocyte est sa cellule cible. Le virus peut induire une hépatite aiguë, celle-ci le plus souvent asymptomatique ce qui rend son diagnostic précoce difficile et facilite le passage à la chronicité.

La recherche très active menée sur l'agent étiologique a permis de mieux connaître la structure du virus et de son génome ainsi que les fonctions des protéines virales, de mieux comprendre les mécanismes de la variabilité génétique virale et les cinétiques de la réplication.

Les données épidémiologiques de l'hépatite virale C varient énormément d'une zone géographique à une autre et des hétérogénéités importantes peuvent être observées à l'intérieur d'une même zone, voire à l'intérieur du même pays. La prévalence de l'infection par ce virus est variable et concerne toutes les régions de monde.

La première stratégie de lutte contre le VHC est le dépistage cela permettra d'avoir une image plus claire sur le caractère silencieux de la maladie et sur l'existence d'un grand réservoir de sujets infectés. La méconnaissance de ce profil infectieux rend leur prise en charge trop tardive ce qui implique un stade avancé de la pathologie.

A long terme, l'hépatite virale C chronique peut aboutir à l'apparition d'une cirrhose avec des risques accrus d'insuffisance fonctionnelle et de développement d'un carcinome hépatocellulaire, c'est aussi la première indication à la transplantation hépatique.

Le traitement du VHC vise à éradiquer définitivement le virus afin de prévenir à la fois les manifestations hépatiques et extra-hépatiques. Plus de deux décennies après la découverte du VHC, les traitements sont passés de thérapies de modulation immunitaire non spécifiques basées sur l'interféron à des combinaisons médicamenteuses spécifiques, ciblant les protéines virales et contrebalancent ainsi l'approche du génotypage indispensable.

Les progrès thérapeutiques de ces dernières années, grâce à la mise à disposition de médicaments très efficaces permettant des traitements bien tolérés sur de courtes durées, participent à cette importante avancée qui renforce l'offre de soins existante.

Il n'existe actuellement aucun vaccin contre l'hépatite C. Les mesures de prévention constituent la première ligne de défense pour éviter la transmission du virus de l'hépatite C.

A ce titre, l'objectif de ce travail est :

- ✓ de connaître les caractéristiques actuelles du virus de l'hépatite C.
- ✓ d'étudier l'infection et les principales causes de contamination chez les toxicomanes.
- ✓ de déterminer la séroprévalence de l'hépatite C au niveau de l'EHS de psychiatrie Frantz Fanon - Blida.
- ✓ d'actualiser les données épidémiologiques et virologiques de l'hépatite virale C chronique au niveau du service d'addictologie de l'établissement psychiatrique de Blida, ainsi que l'établissement public hospitalier de Blida, chez tous les patients HCV (+) durant cinq ans afin d'évaluer et suivre l'infection.
- ✓ de déterminer la charge virale chez les patients séropositifs pour apprécier la durée de traitement par le clinicien et bien suivre les réinfections.

CHAPITRE I :

Généralités

I. Généralités :

I.1. Le foie :

Le foie est le viscère le plus volumineux de l'organisme et par conséquent un des plus vascularisés (il contient plus de 10 % du sang total). Il appartient au système digestif et assure des fonctions nombreuses, vitales à l'organisme. [Site web 1]

Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen et est formé de deux lobes bien individualisés (lobe droit et gauche). (Voir figure 1)

Chaque lobe hépatique est subdivisé en segments hépatiques délimités par des cloisons fibreuses qui vont diviser progressivement le foie en segments plus petits.

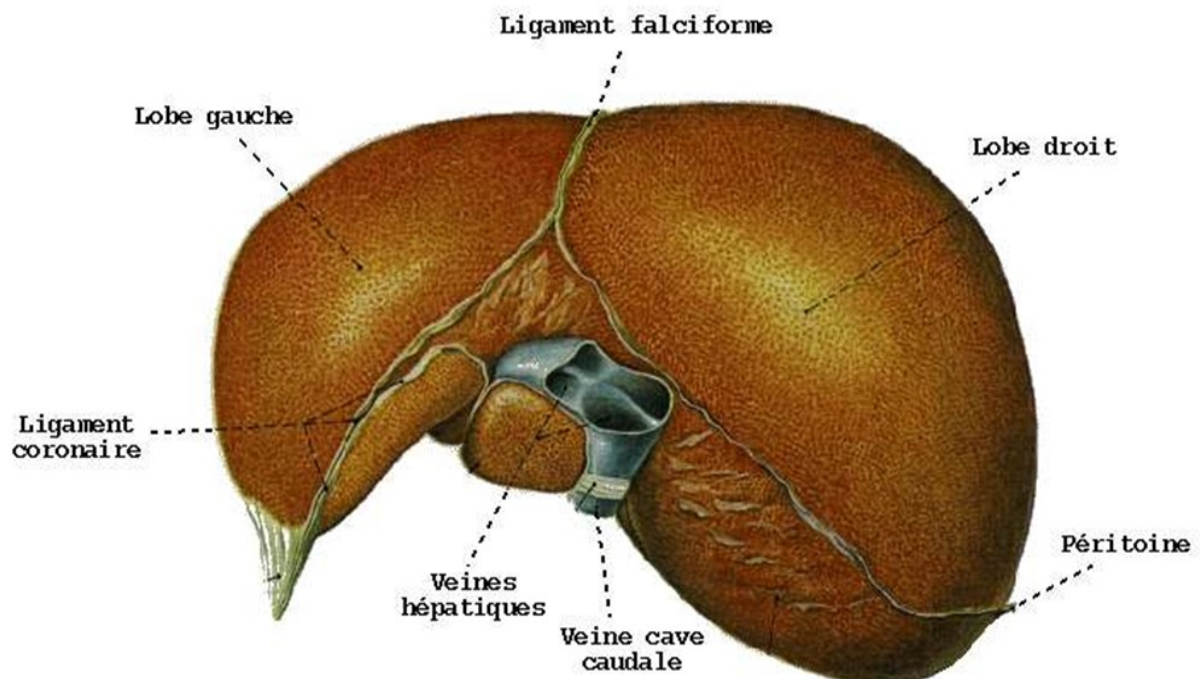


Figure 1 : Anatomie du foie.

I.2 Fonctions du foie :

Le foie assure les fonctions suivantes :

- ✓ La fabrication de plusieurs protéines essentielles pour l'organisme, impliquées dans :
 - Le transport des substances dans le sang.
 - La coagulation du sang.
 - La résistance aux infections.

- ✓ La production de la bile qui élimine les substances toxiques du corps et aide à la digestion.
- ✓ La régularisation de l'équilibre de plusieurs hormones :
 - Les hormones sexuelles.
 - Les hormones thyroïdiennes.
 - La cortisone et d'autres hormones des surrénales.
- ✓ La régularisation de l'apport des vitamines et des sels minéraux essentiels comme le fer et le cuivre.
- ✓ La régularisation de l'apport du carburant à l'organisme :
 - En produisant, conservant et fournissant de l'énergie rapide (glucose) pour conserver l'esprit alerte et le corps actif.
 - En produisant, conservant et exportant les graisses.
- ✓ La régularisation du cholestérol du corps en le fabriquant, l'excrétant et le convertissant en d'autres substances essentielles. [Site web 2]

I.3 Hépatites :

Les hépatites représentent des menaces sanitaires très différentes en fonction des virus en cause.

L'hépatite C, infection par le virus C (VHC), elle a pour caractéristique d'être transmissible par contact direct avec le sang contaminé (utilisation de matériels non stérilisés pour transfusion sanguine, soins dentaires, intervention chirurgicales et injection de drogue). Il n'existe pas de vaccin. [Site web 3]

CHAPITRE II :

Aspects

virologiques

II. Aspects virologiques :

II.1 Découverte de l'agent pathogène de l'hépatite C :

En 1970, Harvey J. Alter des National Institutes of Health (NIH) et son équipe ont démontré que la plupart des cas d'hépatite post-transfusionnelle n'étaient pas causés par le virus de l'hépatite A, ni par le virus de l'hépatite B. [1]

En 1987, Michael Houghton, Qui-Lim Choo et George Kuo, en collaboration avec le Dr DW Bradley, ont utilisé une nouvelle méthode de clonage moléculaire pour identifier des organismes inconnus. [2]

En 1988, la présence du virus de l'hépatite C a été confirmée par Alter dans un groupe de patients atteints d'hépatite non-A et non-B. [2]

En avril 1989, le virus a été découvert sous le nouveau nom de virus de l'hépatite C (VHC). La même année, Guo et al, un test ELISA a été développé pour détecter la présence du VHC chez les patients et il a été démontré que ce virus est la principale cause de « HNANB » transfusionnelles dans le monde. [3]

II.2 Taxonomie :

Le VHC appartient à la famille des « *Flaviviridae* », qui est le seul représentant du genre *Hepacivirus*. Au sein de cette famille, les *Flaviviridae* comptent deux autres genres : les *Pestivirus* et les *Flavivirus*.

II.3 Structure :

Le VHC, comme les autres membres de la famille des *Flaviviridae*, présente un génome à ARN, une nucléocapside icosaédrique à sphérique et une enveloppe. [4]

II.3.1 Enveloppe virale :

L'enveloppe virale est composée d'une bicouche lipidique dans laquelle sont insérées les deux glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2. [4]

Les glycoprotéines E1 et E2 sont libérées après le clivage de poly protéines précurseurs. Ces protéines s'assemblent sous forme d'hétérodimères non covalents qui sont retenus dans le réticulum endoplasmique. [4]

Les protéines transmembranaires E1 et E2 jouent un rôle important dans la morphogénèse des virions infectieux. Ils interagissent de façon complexe avec le ou les récepteurs viraux et donc l'entrée du virus dans la cellule hôte (les hépatocytes). [5]

Il a également été montré qu'E2 peut interférer avec la fonction de PKR, une kinase induite par l'ARN double brin impliquée dans l'établissement des réponses à l'interféron. [5]

II.3.2 Nucléocapside :

Les interactions entre l'ARN génomique et les protéines de capsidie conduisent à la formation de nucléocapsides par polymérisation. La nucléocapside peut alors s'enrouler par bourgeonnement dans le réticulum endoplasmique, et la particule virale peut être excrétée par exocytose. [6]

Le composant principal de la nucléocapside virale est la protéine C, qui est hautement antigénique

La protéine de capsidie peut être impliquée dans la régulation de l'expression de certains gènes cellulaires, dont le métabolisme lipidique, et dans l'apoptose. Elle est aussi impliquée dans la prolifération cellulaire et la carcinogénèse. [7]

II.3.3 Génome :

Le génome du VHC est constitué d'un ARN simple brin de polarité positive. Le cadre de lecture ouvert est unique et composé d'environ 9100 nucléotides.

Il code pour une poly protéine précurseur unique d'environ 3010 acides aminés qui sera ensuite scindée par les protéases virales en une dizaine de protéines virales structurales de capsidie (protéine C), d'enveloppe (E1,E2) ainsi qu'une petite protéine associée aux membranes (la p7) et en protéines non structurales (NS2 , NS3, NS4A, NS5A et NS5B). [8]

Le génome est scindé en 3 régions distinctes : la région 5' non codante, la région structurale, la région non structurale et une courte région 3' non codante impliquée dans l'initiation de la réplication virale.

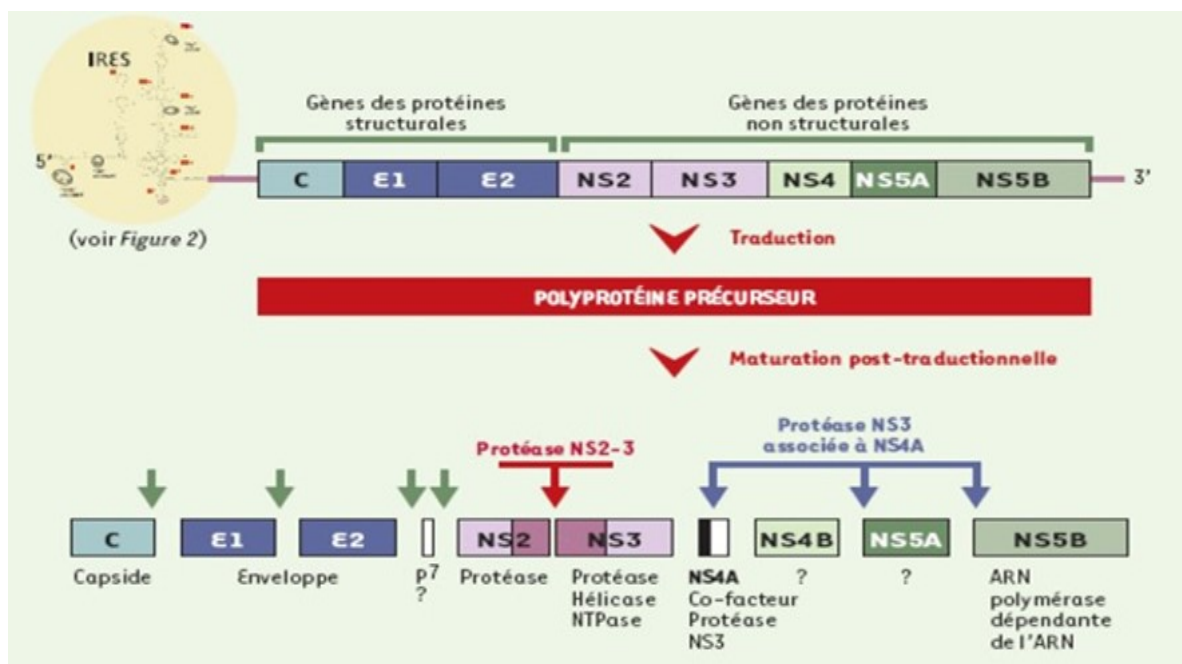


Figure 2 : Génome du VHC.

II.3.3.1 Site interne d'entrée du ribosome (la région 5') :

L'extrémité 5' non codante possède une séquence de 342 nucléotides dépourvus de coiffe méthylée. Elle reste très conservée au sein des différents génotypes. Elle a un rôle dans la régulation des fonctions virales et est impliquée dans le processus d'initiation de la traduction. Cette région a la capacité de lier le ribosome en région 5' terminale. [8]

Le site d'entrée du ribosome est une structure complexe composée de 8 boucles en épingle à cheveux qui lie les facteurs de l'hôte[9].Ce site interne d'entrée du ribosome appelé IRES forme un complexe avec la petite sous unité ribosomale 40 S et les facteurs de traduction essentiels à la production des protéines virales. L'IRES recouvre la région NC 5' ainsi qu'une petite partie de la région codant la protéine C (région structurale). Ce dernier est indispensable à la transcription coiffe dépendante de l'ARN viral. [9]

Un micro ARN (miR-122) exprimé dans les hépatocytes permettrait de faciliter en culture cellulaire la réplication de l'ARN du VHC en interagissant avec la région 5'NTR.[10]

II.3.3.2 Région codant les protéines virales :

La région 5' non codante est suivie par le cadre de lecture ouvert. Ce dernier débute par le codon AUG initiateur de la traduction.

Cette région code les protéines structurales. Elle comporte 3 gènes distincts, ce grand cadre de lecture ouvert (ORF) se situe à la suite de la région 5'NC. Sa traduction conduit à la synthèse d'une poly protéine qui sera ensuite clivée sous l'action des protéases cellulaires et virales. Ce clivage va donner naissance aux protéines virales structurales (E1, E2 et la protéine C) et non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B), p7et la protéine F. La plupart de ces protéines ont un rôle dans la persistance virale et la pathogénèse ainsi que dans la réplication et l'assemblage du virus. Elles sont dites multifonctionnelles. [9]

Le gène C code pour la protéine de capsid ou protéine du core.

Les gènes d'enveloppe E1 et E2 codent pour les glycoprotéines transmembranaires de l'enveloppe virale.

II.3.3.3 Région 3' non codante :

Cette région est située à la suite du codon stop du cadre de lecture ouvert.

Elle comporte 3 régions successives : une première région variable non traduite d'environ 30 nucléotides, la deuxième région est un enchainement de U/C de longueur variable, enfin la dernière région 3' terminale est conservée et elle comporte 98 nucléotides repliés en trois tiges boucles successives. [11]

Cette région est impliquée dans l'initiation de la synthèse de brin d'ARN négatif au cours de la réplication, elle fixe également une protéine impliquée dans l'initiation de la traduction. [12]

II.3.4 Protéines virales :

II.3.4.1 Protéines structurales :

▪ Protéine de capsid :

La protéine de capsid ou la protéine C ou protéine du core est une phosphoprotéine basique de 21 K Da mais il existe un précurseur de 23 K Da. Elle prend naissance à partir de la poly protéine virale grâce au clivage de protéases cellulaires au niveau de l'acide aminé 191. Sa fonction principale est de former la nucléocapsid virale après assemblage du virion. [13]

Elle est retrouvée dans un grand nombre de systèmes bactériens et eucaryotes. C'est une petite protéine basique composée de 191 acides aminés sous sa forme immature et 171 sous sa forme mature. [14]

La forme immature interagit avec la forme mature au niveau du cytoplasme et ainsi régule sa localisation au niveau cellulaire.

Elle est composée de régions hydrophobes, notamment la région allant de l'acide aminé 174 à 191. Cette dernière est associée à des gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme cellulaire, ce qui induit une accumulation lipidique intracellulaire. Cette accumulation a un rôle probable dans l'induction de la stéatose hépatocytaire, il est également probable qu'elle ait un rôle de signal dans la localisation nucléaire. La protéine C mature ou immature est phosphorylée par la protéine kinase Q ou la protéine kinase C au niveau de la sérine. Les sérines 99 et 116 représentent les sites de phosphorylation majeurs de la protéine de capsid, ces sites jouent un rôle dans la localisation de noyau. [15,16]

Cette protéine appelée aussi protéine core a la faculté d'activer l'apoptose en se fixant au récepteur de la lymphotoxine. [17]

Une stéatose hépatique a également été observée chez le chimpanzé suite à la liaison de cette protéine avec l'apolipoprotéine A2. [18]

De plus, cette protéine joue un rôle dans l'assemblage des virions et la libération du virus et également lors de l'entrée dans la cellule pour le désassemblage des particules virales.

▪ Protéines d'enveloppe :

Les glycoprotéines d'enveloppe E1 (= gp 31) et E2 (= gp 70) caractérisées par un poids moléculaire de 31 KDa et 70 KDa, sont très hautement glycosylées.

Ces protéines résultent du clivage de la polyprotéine par des signal-peptidase retrouvées en position 383 et 746. Ces glycoprotéines transmembranaires sont composées de régions hypervariables. [13]

Trois régions hypervariables sont retrouvées dans la séquence E2, HVR1, HVR2 et HVR3. La région HVR1 a un rôle dans l'attachement du virus à la cellule, elle est très conservée et est reconnue en tant que cible par le système immunitaire. [19]

E1 et E2 participent à l'entrée du VHC dans la cellule. Elles se fixent aux récepteurs cellulaires et entraînent la fusion de l'enveloppe virale avec les membranes cellulaires de l'hôte. [14]

Les protéines d'enveloppe interagissent avec le récepteur du virus de l'hépatite C. La protéine CD 81 ayant été identifiée comme étant le récepteur du virus interagit avec la glycoprotéine E2.

L'entrée du virus dans l'hépatocyte est due en partie à l'interaction de la protéine E2 avec la boucle extracellulaire du CD 81.

Elles participent à la régulation virale en se fixant à d'autres protéines virales.

II.3.4.2 Protéines non-structurales :

▪ NS2 :

Cette protéine transmembranaire de 23 KDa est retrouvée au niveau du réticulum endoplasmique. Il semblerait qu'elle soit impliquée dans la phosphorylation de NS5A.

La protéine NS2 couplée avec le domaine N-terminal de NS3 forme un métalloprotéinase Zn dépendante composée de résidus Cys et His au niveau du site actif. C'est cette métalloprotéase qui est responsable du clivage entre NS2/NS3. [19]

▪ NS3 :

C'est une protéine de 70 KDa composée de deux domaines, une protéase N-terminale et une alpha-hélicase de type 2 C terminale. [11]

Le premier domaine possède une activité sérine protéase et le deuxième domaine possède une activité NTPase et hélicase dépendante de l'ARN.

L'activité sérine protéase n'est pas possible que si NS3 se lie avec son cofacteur NS4A. On a alors un clivage en cis de la jonction NS3/NS4A et en trans des jonctions NS4A/NS4B, NS4B/NS5A et NS5A/NS5B. [12]

Le deuxième domaine est essentiel pour la traduction et la réplication du génome viral.

L'hydrolyse des nucléotides triphosphates fournit l'énergie nécessaire à l'hélicase pour séparer les doubles brins de l'ARN. C'est grâce à cette séparation que le génome devient accessible aux enzymes virales et cellulaires. [12]

NS3 serait également impliqué dans la formation des particules virales intracellulaires.

L'hélicase a un rôle de régulation de la transduction du signal. Elle influence également la survie et la prolifération de la cellule hôte. [14]

Par conséquent, NS3 est la cible de nombreux antiviraux en lien avec ses nombreuses interactions hôte-pathogène.

- **NS4A :**

C'est une protéine transmembranaire de poids moléculaire de 8 KDa, localisée sur la polyprotéine entre les acides aminés 1658 et 1711.

Sa seule fonction connue actuellement est son rôle de cofacteur pour la protéine NS3. [12]

- **NS4B :**

La protéine NS4B est une protéine hydrophobe de 260 acides aminés. Son poids moléculaire est de 27 KDa.

C'est une protéine transmembranaire intégrale localisée dans la paroi du réticulum endoplasmique et orientée vers le cytoplasme. [12]

La fonction de cette protéine est mal connue. Il semblerait qu'elle participe à la formation de complexes membranaires supportant la réplication virale appelés « complexe de réplication ».

Il semblerait que cette protéine interagisse en inhibant la synthèse de certaines protéines de l'hôte et en collaborant avec des oncogènes dans la transformation cellulaire. [18]

- **NS5A :**

C'est une protéine modérément hydrophile de 56 - 58 KDa. Sa phosphorylation est variable. La phosphorylation survient après le clivage protéolytique de NS5A par la sérine protéase NS3/NS4A. Elle est associée à une sérine / thréonine kinase cellulaire. La NS5A code pour une région déterminant la sensibilité à l'interféron présent dans les souches sauvages VHC des géotypes 1b ou 2. [15]

- **NS5B :**

C'est une protéine de 68 KDa phosphorylée et localisée à proximité des membranes péri nucléaires. Elle est associée à diverses protéines non structurales.

Elle contient des motifs caractéristiques des ARN polymérases dépendantes de l'ARN. [16]

- **La protéine p7 :**

Cette petite protéine de 7 KDa hydrophobe est retrouvée au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique.

Elle est localisée entre E2 et la protéine NS2, les clivages entre p7 et E2 et entre NS2 et p7 sont catalysés par une signalase cellulaire. [17]

La fonction de cette petite protéine est encore mal connue. Il semblerait qu'après polymérisation, elle forme un canal ionique et elle joue par conséquent un rôle sur la libération des virions ainsi que sur l'assemblage des particules virales. [18]

▪ **La protéine F :**

La protéine F a une masse moléculaire de 17 KDa. Sa durée de vie est très courte d'environ 10 min. La protéine F pour « frameshift » est aussi appelée ARFP pour « alternative reading frame protéine ». Sa localisation et sa fonction restent encore peu connues mais elle ne semble pas essentielle à la réplication virale. [20]

Des anticorps et des lymphocytes T spécifiques de la protéine F ont été retrouvés dans le sang de patients infectés par le VHC suggérant qu'elle est exprimée pendant l'infection. [21]

II.4 Cycle cellulaire du virus de l'hépatite C :

Le cycle de multiplication de VHC se déroule exclusivement dans le cytoplasme des hépatocytes.

Ce cycle est intimement associé au métabolisme des lipides en particulier avec les lipoprotéines de type VLDL. [23]

II.4.1 Etapes précoces du cycle virale :

L'infection virale débute par une interaction précoce entre la surface des glycoprotéines d'enveloppe E1, E2 et de nombreuses molécules exprimées à la surface des hépatocytes (Glycosaminoglycane, récepteurs au LDL, CD81, SRB1, claudin1, occludine, EGFR, EPHA2) et cette fixation serait associée à une internalisation des particules virales.

Après l'entrée du virus, la nucléocapside est libérée dans le cytoplasme ce qui permet à la libération de l'ARN virale qui va servir à la synthèse des protéines virales. [24]

II.4.2 Synthèse des protéines virales :

La synthèse des protéines virales commence par la traduction du cadre de lecture ouvert qui donne naissance à une poly protéine précurseur virale unique d'environ 30 000 acides aminés. Cette poly protéine est clivée de manière co- et post-traductionnelle par l'action de protéases cellulaires (signalase et signal peptide peptidase) et virale (NS2/NS3 et NS3/4A) afin de gérer les différentes protéines. [24]

II.4.3 Réplication :

La réplication de VHC (synthèse des ARN viraux génomiques) est assurée par des ARN polymérases qui dépendent de l'ARN viral (protéine NS5B) dans le complexe de réplication, dont la formation résulte du réarrangement de la membrane intracellulaire, qui se lie aux protéines virales non structurales, aux protéines cellulaires et aux molécules d'ARN en formation. [24]

II.4.4 Assemblage et excrétion des virions :

Les dernières étapes du cycle viral sont mal comprises en raison du manque de systèmes de culture cellulaire efficaces. La formation de particules virales est initiée par l'interaction des protéines de capsid avec les ARN génomiques.

L'assemblage semble avoir lieu dans le réticulum endoplasmique et le mécanisme de son excrétion reste mal compris. [24]

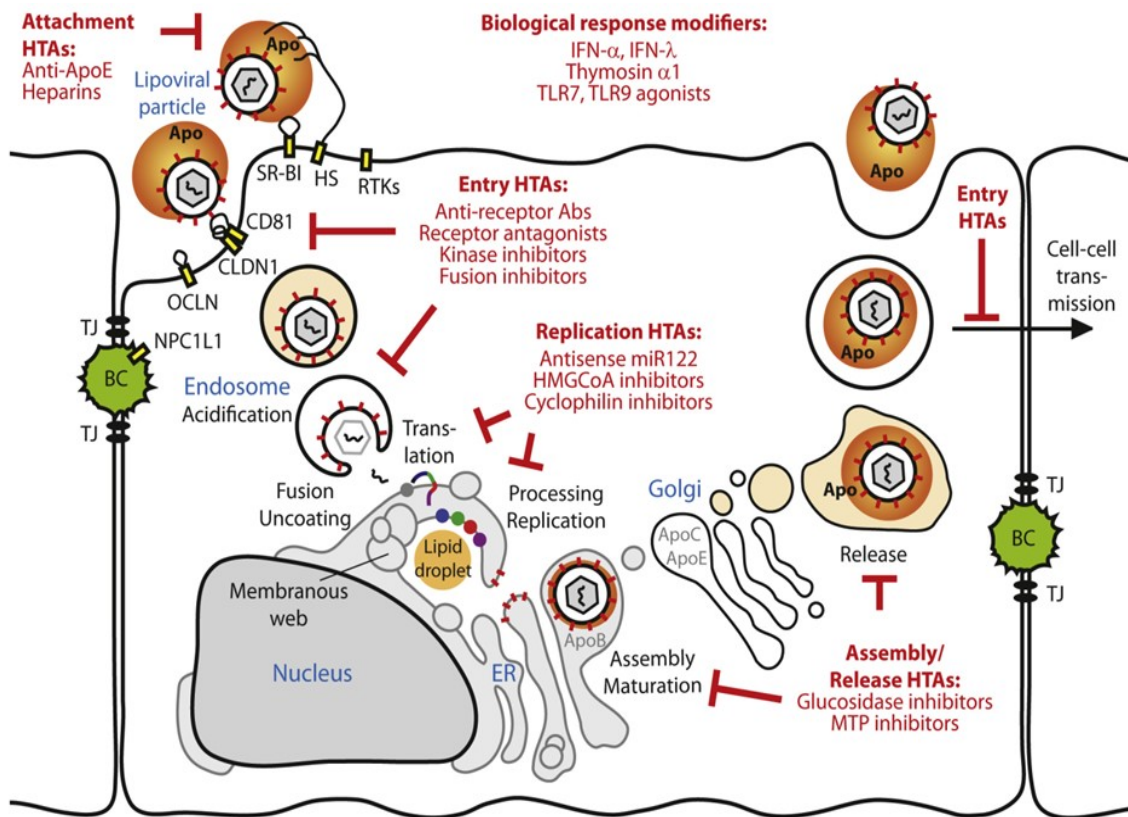


Figure 3 : Cycle cellulaire du virus de l'hépatite C.

II.2.4 Variabilité génétique :

L'amplification du génome à partir du sérum de sujets infectés par le VHC démontre l'hétérogénéité du virus en observant la séquence nucléotidique : la région 5' non codante et la région codante pour la nucléocapside sont relativement conservées, la région codante pour la protéine d'enveloppe glycolyse (E1, E2) possède une plus grande variabilité. Cette variabilité se manifeste à deux niveaux, les quasi-espèces et les génotypes. [25]

II.2.4.1 Quasi-espèces :

Comme beaucoup d'autres virus à ARN, le VHC circule chez chaque patient infecté en tant que quasi-espèce virale, un mélange complexe et instable de variantes viraux génétiquement distincts mais apparentés car ils proviennent tous du même inoculum. [26]

Ces particules virales sont le résultat d'erreurs de transcription causées par les ARN polymérase et ont environ 10^3 substitutions de nucléotides dans tout le génome. Par conséquent, cette distribution favorise la survie du virus.

La capacité des quasi-espèces virales à s'adapter aux changements environnementaux joue un rôle important dans la physiopathologie de l'infection. [27]

II.2.4.2 Génotypes :

L'analyse phylogénétique des souches de VHC isolées dans différentes parties du monde a identifié 6 grands groupes ou "types", numérotés de 1 à 6, et au sein de chaque type un certain nombre de "sous-types" identifiés par des lettres minuscules. Ces génotypes ne contribuent pas aux différences dans l'évolution de l'hépatite virale. D'autre part, ils n'interfèrent pas avec la réponse au traitement. [28]

II.2.4.3 Implication pratique de génotype :

Le génotype du VHC était significativement associé au mode de transmission, de sorte que le génotype 1b était plus fréquent chez les sujets ayant des antécédents de transfusion sanguine, tandis que le génotype 3a était plus fréquent chez les toxicomanes. [29]

Certaines études suggèrent que le génotype 1b peut être associé à des lésions hépatiques plus graves et à une évolution plus agressive de la maladie que les autres génotypes, cependant, d'autres études ont réfuté ces associations. [29]

Cependant, la stéatose hépatocytaire est directement induite par le VHC du génotype 3. [31]

II.2.4.4 Distribution mondiale des génotypes :

L'étude de la distribution mondiale des génotypes du VHC et de leurs relations phylogénétiques donne un aperçu de leur émergence et de leur diversification au cours des siècles et des voies empruntées par l'épidémie mondiale d'hépatite C. [29]

Une étude récente a montré que le type 6 est apparu il y a environ 700 ans, le type 4 il y a environ 350 ans et les sous-types 1a et 1b il y a moins de 100 ans.

La fréquence et l'extrême diversité des sous-types 3 et 6 en Asie et des sous-types 1, 2 et 4 en Afrique suggèrent que ces sous-types ont émergé et se sont diversifiés dans ces régions, et qu'ils se sont sans doute répandus au sein de la population locale depuis longtemps. Cette hypothèse est confirmée par la lente diversification des types 4 et 6, ce qui est cohérent avec une épidémie localisée de longue durée. [30]

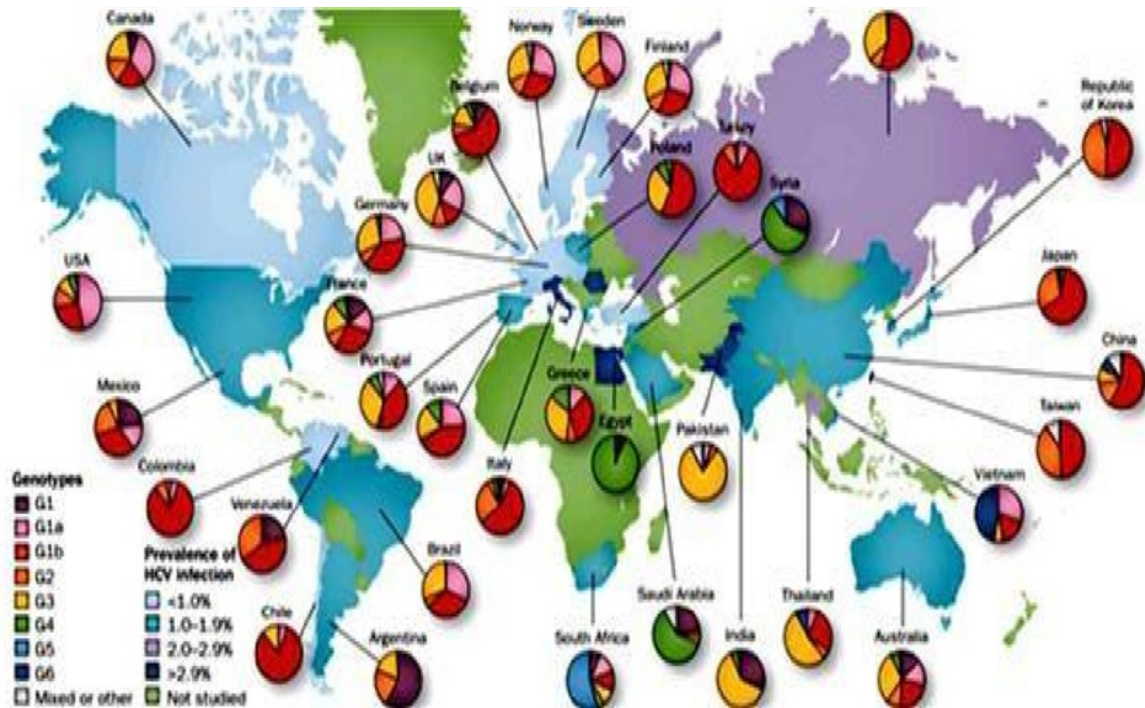


Figure 4 : Distribution mondiale du virus de l'hépatite C.

CHAPITRE III :

Aspects

épidémiologiques

III. Aspects épidémiologiques :

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est une maladie transmissible qui évolue vers la chronicité dans environ 70 % des cas. Le VHC chronique touche ainsi 0.5 à 1 % de la population et entraîne d'importantes complications hépatiques mais aussi extra hépatiques. [32]

III.1 Situation épidémiologique du VHC dans le monde :

À l'échelle mondiale, on estime que 58 millions de personnes sont porteuses chroniques de l'hépatite C avec 1,5 million de nouvelles infections chaque année.

L'Organisation mondiale de la santé estime qu'environ 290 000 personnes sont décédées de l'hépatite C en 2019, le plus souvent d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie).OMS 2020

Chez les 70 % restants (55 % à 85 %) des personnes infectées, l'infection évolue vers une maladie chronique. Chez ces patients chroniques, le risque à 20 ans de développer une cirrhose est de 15 à 30 %. Le VHC chronique touche environ 5 % des patients dans les hôpitaux psychiatriques, d'autant plus que les UDI et les anciens UDI sont souvent touchés. [33]

III.2 Situation épidémiologique de VHC en France :

La prévalence du VHC chronique dans la population générale varie de 0,5 % à 1 %.

Dans la population générale, la proportion de patients dépistés a augmenté de 1 point de pourcentage entre 2015 et 2019, passant de 4,6 % à 5,6 %. [34]

Les principaux facteurs de risque non exclusifs étaient la psychopathologie (27 %), la consommation de drogues (21 %) et la séropositivité au VIH (11 %). [34]

III.3 Situation épidémiologique de VHC en Afrique :

En Afrique, l'hépatite est une épidémie silencieuse. Plus de 90 millions de personnes dans la région vivent avec l'hépatite, ce qui représente 26 % du total mondial. Plus de 124 000 Africains meurent chaque année des suites d'une hépatite non détectée et non traitée. [35]

En Afrique subsaharienne, la prévalence des anticorps anti-VHC est estimée à 2,9 %. L'Égypte a la prévalence d'anticorps anti-VHC la plus élevée au monde, à 15 % en 2015. Le mode de contamination est principalement parentéral, cependant la transmission verticale survient dans 5 à 7 % des cas avec l'infection par le VHC seul et 15 à 7 % avec la coïnfection VIH-VHC 18 %. Chez la femme enceinte, la prévalence des anticorps anti-VHC est similaire à celle de la population générale (1 - 8 %), avec des différences selon les pays. [36]

III.4 Situation épidémiologique en Algérie :

Les données recueillies du ministère de la santé et de l'institut national de santé publique (INSP), montrent qu'en 2017, l'incidence était de 2,6 cas pour 100 000 habitants avec un total de 1072 cas. [37]

Le taux de prévalence varie selon les régions. Ce sont les wilayas de hauts plateaux et du sud qui notifient les taux les plus élevés. [38]

L'incidence de l'hépatite virale C a baissé, elle est passée de 2,34 à 1,96 cas pour 100 000 habitants.

La wilaya de M'sila a enregistré le taux d'incidence régional le plus élevé qui est de 11,21 cas pour 100 000 habitants. On constate que 81,2 % des cas ont été enregistrés dans la commune de M'sila.

A Tebessa, l'incidence a chuté, passant de 13,79 à 8,98 cas pour 100 000 habitants avec 75,7 % des cas notifiés dans la commune de Tebessa.

A Ain Temouchent, le taux d'incidence est de 8,35 cas pour 100 000 habitants et de 69,4 % des cas sont enregistrés dans la commune d'Ain Temouchent.

A Bechar, le taux d'incidence est de 7,92 cas pour 100 000 habitants.

La wilaya de Guelma a déclaré une incidence de 7,38 cas pour 100.000 habitants. C'est la commune de Guelma qui a notifié le maximum de cas (70,7 %).

Les taux spécifiques à l'âge les plus élevés sont retrouvés chez les 40 - 49 ans (5,88) et les 60 ans et plus (6,46 cas / 100 000 habitants). [38]

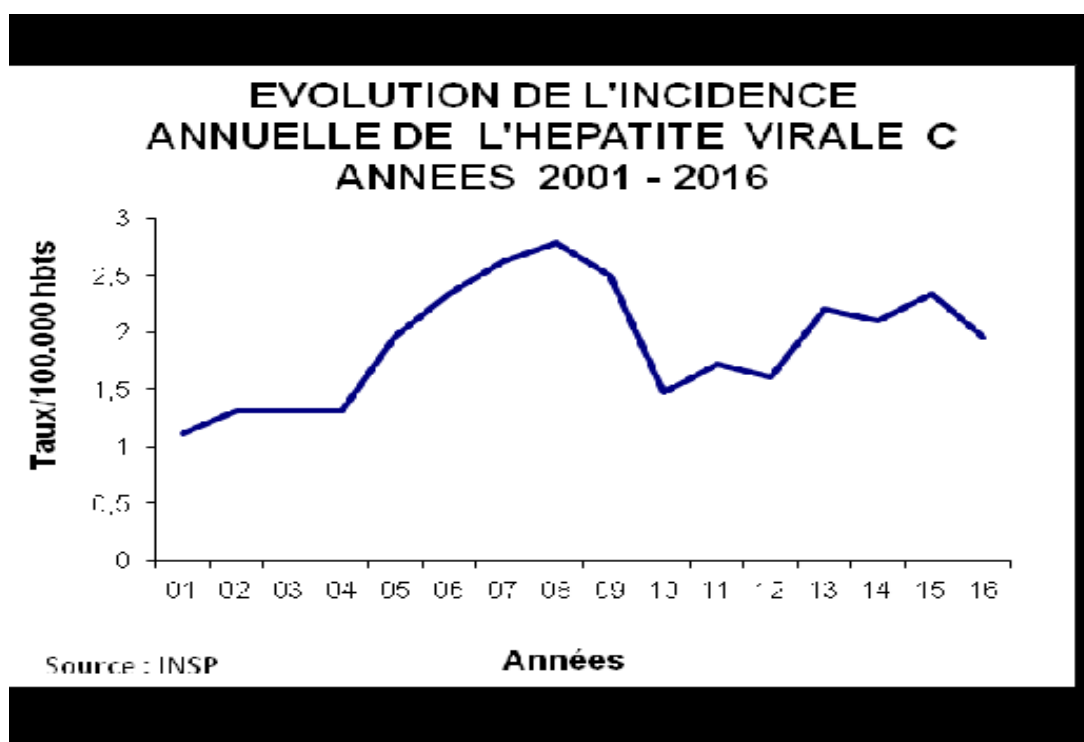


Figure 5 : Incidence annuelle de l'hépatite virale C.

III.5 Modes de transmission :

La transmission du VHC est essentiellement parentérale, la contamination résulte de la mise en contact du sang d'une personne infectée par le virus avec celui d'une personne susceptible d'être contaminée de manière directe (transfusion) ou indirecte (matériel d'injection contaminé par exemple). Dans les pays occidentaux, le risque de transmission du VHC par la transfusion est très faible depuis le milieu des années 1990. [39]

Les transmissions par voie périnatale, sexuelle ou familiale sont relativement peu fréquentes. [40]

III.5.1 Transmission parentérale :

La contamination parentérale a lieu avec des aiguilles souillées, des instruments mal stérilisés, la toxicomanie intraveineuse, la transfusion sanguine, le tatouage, le piercing, la mésothérapie, l'acupuncture et la scarification.

III.5.1.1 Transmission transfusionnelle :

Dans les pays industrialisés, des nombreuses mesures ont été prises au cours des dernières années pour réduire le risque de transmission de ce virus par la transfusion.

Le dépistage obligatoire des donneurs de sang par recherche des anticorps anti-VHC puis par la recherche de l'ARN de virus, ainsi que l'amélioration de la sélection des donneurs, ont permis de réduire considérablement le risque transfusionnel. [41]

Cependant, la qualité et la sécurité du sang restent des préoccupations majeures globales, en particulier dans les pays en développement. [42]

III.5.1.2 Transmission parentérale chez le personnel soignant :

Des études longitudinales ont essayé d'évaluer l'importance du risque d'infection lié aux expositions professionnelles au VHC lors des pratiques de soins. Dans ses études, le taux de transmission est évalué de 0 % (09 études sur 25) à 10,3 % avec un taux moyen de 0,5 %. [43]

Une étude réalisée dans 5 pays européens entre 1991 et 2002 sur les facteurs de risque de transmission accidentelle du VHC au personnel soignant au décours d'un accident exposant au sang a montré que toutes les séroconversions ont été fait suite à une exposition percutanée : des aiguilles creuses sont en cause dans 57 cas (95 %) et des aiguilles pleines ou des matériels piquants / tranchants dans 3 cas (5 %). Dans 59 cas (98,3 %), l'exposition était au sang et dans un cas le liquide d'ascite était en cause, des cas de séroconversion après contact cutanéomuqueux n'ont pas était retrouvés, mais plusieurs cas de transmission par projection oculaire ont été décrits dans la littérature. [43,44]

Un programme de prévention de la transmission d'agents infectieux transmissibles par le sang est indispensable dans les établissements de santé afin d'assurer non seulement la sécurité du personnel, mais aussi la qualité des soins du patient. [44]

III.5.1.3 Toxicomanie intraveineuse :

L'injection de drogue est le mode principal de la transmission du VHC dans les pays développés.

L'usage de drogues par voie intraveineuse, qui se serait développé à partir de l'année 1960, a également contribué à la diffusion du VHC par le partage de seringues ou du matériel de préparation.

Dans des pays tels que l'Australie, l'utilisation de drogues injectables est le mode d'infection dominant et présente de 80% des infections répertoriées. [45]

Une étude française à propos de 166 usagers de drogues a montré que la prévalence du VHC était de 52 % en déclaratif et de 73 % en biologique. Globalement 30 % des usagers de drogues ignoraient leur séropositivité au VHC et chez les moins de 30 ans, 44 % de ces patients étaient déjà contaminés par le VHC. Elle note également qu'après 40 ans, 90 % sont porteurs du virus. [46]

III.5.1.4 Transmission nosocomiale :

La transmission du VHC lors des soins médicaux, notamment les actes endoscopiques, la dialyse et les interventions chirurgicales, a probablement joué un rôle non négligeable, mais difficilement quantifiable, jusqu'à la fin des années 1990. Depuis, ce risque est en nette diminution grâce à l'amélioration du respect des précautions universelles d'asepsie dans les pays développés. [47, 48, 49]

La prévalence élevée de l'infection par le VHC dans les pays en voie de développement s'explique avant tout par une transmission survenue lors d'injections effectuées dans le cadre de campagnes de traitement ou de prévention de masse.

Une étude italienne faite entre 1994 et 1999, avait comme objectif d'estimer le risque de transmission des hépatites virales associée à chaque type de chirurgie ou d'intervention invasive a montré que l'infection par le VHC a été associée à des interventions chirurgicales, gynéco obstétricales ; abdominales et soins dentaires avec un pourcentage de 7,5 %, 2,2 %, 2,7 % respectivement. Les transplantations d'organes et de tissus constituent une source évidente de contamination. [50]

III.5.2 Transmission sexuelle :

La transmission sexuelle du VHC existe, mais cette voie est moins efficace que pour le VIH ou le VHB. [51]

La mise en évidence d'une charge virale séminale élevée chez certains hommes renforce la notion de risque de transmission par les sécrétions génitales.

On estime que la transmission sexuelle est impliquée dans 20 % des cas non expliqués. [51]

La transmission sexuelle du VHC est rare. Le risque de transmission existe en cas de présence de sang pendant les rapports sexuels car l'ARN du virus de l'hépatite C n'est pas retrouvé dans les sécrétions vaginales et très rarement dans le sperme avec une concentration dans ce cas de 10 à 100 fois inférieure par rapport au sang :

- Rapports sexuels pouvant provoquer des saignements ou des traumatismes : pénétrations anales non protégées, viol, sodomie.
- 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. [52]

Les partenaires hétérosexuels stables, au sein d'un couple sérodifférent pour le VHC, ont moins de risque d'acquérir ce virus (0 à 0,6 % par an) que les personnes ayant des partenaires multiples avec un comportement sexuel à risque (0,4 à 1,8 % par an).

III.5.3 Transmission périnatale ou verticale :

Le risque de transmission materno-foetale varie dans la littérature de 0 % à 10 %, il est plus important si la mère est co-infectée par le VIH (le risque étant alors estimé à 15,5 %) et si la virémie est élevée. [53]

Le mode exact de transmission n'est pas connu, l'accouchement par voie basse n'est pas contre indiqué. [53]

L'allaitement n'apparaît pas comme un risque de transmission et n'est donc pas contre indiqué chez les femmes porteuses du VHC. [54]

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). [54]

III.5.4 Transmission horizontale :

Il pourrait être liée au partage d'objets de toilette responsable de petites plaies (rasoirs, brosses à dents) au sein d'une même famille ou dans le cadre d'un habitat collectif.

La prévalence des marqueurs sériques de VHC dans l'entourage proche sans contact sexuel, des sujets infectés est comprise entre 0 et 25 %. [55]

Une grande enquête épidémiologique a été accomplie sur 3994 sujets de 475 groupes familiaux dans une région rurale égyptienne a trouvé de fortes corrélations dans la séroprévalence de VHC entre les parents de premier degré qui peuvent être expliqués par une combinaison de modes spécifiques de transmission virale intrafamiliale et de prédisposition génétique à l'infection VHC. [55]

CHAPITRE IV :

Aspects

cliniques

IV. Aspects cliniques :

Le VHC n'infecte que les humains et les chimpanzés. Les hépatocytes et d'autres cellules peuvent être infectées, y compris les lymphocytes B et les cellules dendritiques, mais avec des rendements limités. [56]

Les mécanismes de persistance virale reposent sur la cinétique de réplication rapide et la forte variabilité génétique du VHC d'une part et l'incapacité de la réponse d'autre part.

L'agent antiviral immunitaire de l'hôte peut éradiquer le virus, bien qu'il ait la capacité de limiter sa réplication.

Pratiquement toutes les données des études de cycle du VHC dans différents systèmes d'expression ont montré l'absence de cytolysse virale. [58]

IV.1 Pathogénie liée à la réponse immune cellulaire :

Les hépatocytes infectés expriment à leur surface des antigènes du VHC, cibles d'une cytotoxicité directe par des lymphocytes T spécifiques. [59]

Parallèlement, les lymphocytes T CD4 (+) sécrètent la cytokine immunorégulatrice. Th1 et Th2 sont impliqués dans la régulation des cellules présentatrices d'antigènes, l'amplification des réponses des lymphocytes CD4+ et le contrôle de la prolifération des lymphocytes T cytotoxiques, ceux-ci sécrètent leurs propres cytokines tout en exerçant une activité cytolitique contre les cellules infectées. [58]

L'effet locorégional des cytokines explique que l'atteinte implique non seulement des hépatocytes infectés, mais également des hépatocytes non infectés situés à ces alentours, mécanisme qui empêche partiellement la propagation du virus, mais qui contribue également à la progression de l'hépatopathie. [59]

IV.2 Facteurs pathogéniques viraux :

Plusieurs études ont montré que le VHC modifie directement la production de facteurs de croissance ou de cytokines dans le tissu hépatique, et donc la protéine de capsidie interagit avec plusieurs cytokines, y compris le récepteur bêta de la lymphotoxine, le récepteur TNF-alpha 1 et le facteur nucléaire kb, après inhibition. Un avantage de survie des cellules infectées, le virus persiste dans ce compartiment cellulaire à longue durée de vie.[58]

Les réponses immunitaires spécifiques au VHC ciblant les cellules infectées peuvent également avoir des effets délétères sur les hépatocytes non infectés adjacents en sécrétant des marqueurs pro-apoptotiques tels que les complexes de ligands FAS et le TNF-alpha soluble. [58]

Plus récemment, Pestka et al. indique que les anticorps neutralisants contre le VHC sont produits au stade précoce de l'infection par le VHC et jouent un rôle important dans le contrôle de l'infection. [56]

IV.3 Autres lésions tissulaires :

Dans un modèle de souris transgénique, il a été démontré que la protéine de base induisait la stéatose, un cofacteur important qui augmente l'activité nécro-inflammatoire et accélère la fibrose. [58]

IV.4 Autres facteurs pathogéniques :

Les facteurs qui peuvent influencer la progression de la maladie hépatique dans la phase chronique de la maladie, comprennent : l'allèle DQB1*0301, le gène de l'hémochromatose et le système TNF. [58]

IV.5 Histoire naturelle de l'infection par le VHC :

L'histoire naturelle de l'hépatite C est très controversée, et compliquée par la difficulté de connaître avec certitude le début de l'infection dans la majorité des cas et la progression très lente de la maladie, même si les étapes successives de l'infection sont bien connues. [60]

L'évolution de l'hépatite chronique C est fortement influencée par un certain nombre de facteurs, dont certains sont maintenant bien connus comme l'âge, le sexe et la consommation d'alcool, d'autres moins bien connus comme les troubles métaboliques, voire inconnus comme des facteurs environnementaux, génétiques et immunitaires qui restent à déterminer. [61]

L'infection peut varier en termes de sévérité d'une maladie légère pendant quelques semaines seulement jusqu'à une infection grave (aigüe) ou une maladie qui peut durer toute une vie (infection chronique). [62]

Dans environ 80% des cas, l'infection devient chronique et la plupart de ces patients vont montrer des signes d'une hépatite chronique.

Les facteurs prédictifs de chronicité dans l'infection par le VHC :

- Sexe masculin.
- Age > 25 ans au moment de l'infection.
- Infection aigüe asymptomatique.
- Ethnicité afro-américain.
- Immunosuppression.

Avec un risque annuel de 1 - 4 % de développer un carcinome hépatocellulaire primaire (CHC).

IV.5.1 Hépatite aigue :

Après la contamination par le virus de l'hépatite C, la phase d'incubation dure en moyenne 4 à 12 semaines puis survient la phase aigüe de l'infection. La période d'incubation et la sévérité de l'hépatite aigue pourraient être liées à l'importance de l'inoculum.

L'incubation moyenne d'après les études prospectives post-transfusionnelles, est de 7 à 8 semaines, mais elle peut être très variable (2 à 26 semaines). Elle est souvent asymptomatique dans au moins 70 % des cas. [60, 63]

Environ, 20% des patients infectés développent en phase aigüe, certains symptômes tels que l'anorexie, nausées, un état de fatigue générale, douleurs de l'hypochondre droit et un ictère.

Du fait de l'absence, ou du non spécificité des symptômes, le diagnostic de l'hépatite aigue C est rarement possible à ce stade. Il sera basé sur les tests virologiques. La possibilité d'une hépatite fulminante est discutable.

Le premier marqueur de l'infection par le VHC est l'apparition de l'ARN viral, détectable par PCR, dans le sérum 7 à 10 jours après la contamination. Une séroconversion, traduite par l'apparition des anticorps anti-VHC dans le sérum, 20 à 150 jours après la contamination, est l'élément majeur du diagnostic de l'infection aigue. Les facteurs favorables à une élimination spontanée du virus seraient :

- Le sexe féminin.
- Sujet de race blanche.
- L'absence de coïnfection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- La forme ictérique de l'hépatite aigue.
- Faible pic de virémie et présence de certains allèles HLA. [64]

En présence d'une PCR-VHC positive, c'est l'apparition des anticorps anti VHC, qui signent le caractère aigue de l'infection. Cependant, le titre de ces anticorps peut être faible ou indétectable chez les personnes immunodéprimées. Au cours de cette phase, 20% à 30% des personnes infectés éliminent spontanément le virus avec une normalisation des transaminases SGOT, SGPT. Le titre des anticorps persiste plus de dix ans, après la disparation de l'ARN.

Le diagnostic de l'infection aigue est confirmé par la détection d'ARN VHC dans le plasma avec une séroconversion objectivée par les anticorps anti-VHC. En moyenne 25 % des patients élimineront spontanément le virus dans les 3 mois. [64]

IV.5.2 Hépatite chronique :

Elle est définie par la persistance du virus, au-delà de six mois après la phase aigüe de la maladie.

Cette phase est cliniquement asymptomatique et son évolution naturelle varie considérablement d'une personne à une autre, caractérisée par une élévation des transaminases et des signes d'inflammation hépatique. [60]

L'évolution se fera pour un tiers des personnes infectées vers une hépatite chronique modérément active, qui aboutira en dix ou vingt ans à une cirrhose puis à un cancer primitif du foie. Pour certains patients, l'évolution se fait vers une hépatite chronique peu active qui peut soit ne pas évoluer ou soit aboutir à une cirrhose en trente ans. [61]

La chronicité de l'hépatite C serait liée à certains facteurs tels que l'âge au moment de l'infection, le sexe et la race de la personne infectée ainsi que l'apparition des symptômes pendant la phase aiguë. En effet selon certaines études, les personnes âgées de moins de 25 ans et infectées par le VHC seraient moins susceptibles d'évoluer vers la phase chronique que celles ayant contracté le virus à un âge supérieur à 25 ans. Le taux de chronicité de l'infection par le VHC serait également faible parmi les jeunes femmes infectées.

Des études réalisées aux Etats-Unis, avaient stipulé que les « noirs » d'origines africaines étaient plus prédisposés à développer une hépatite C chronique que les populations blanches d'origine caucasienne et hispanique. Aussi, les personnes ayant développé des symptômes pendant la phase aiguë de l'hépatite C, évolueraient moins probablement vers la chronicité que celles asymptomatiques à la phase aiguë. On peut distinguer trois formes de l'hépatite chronique C. [65]

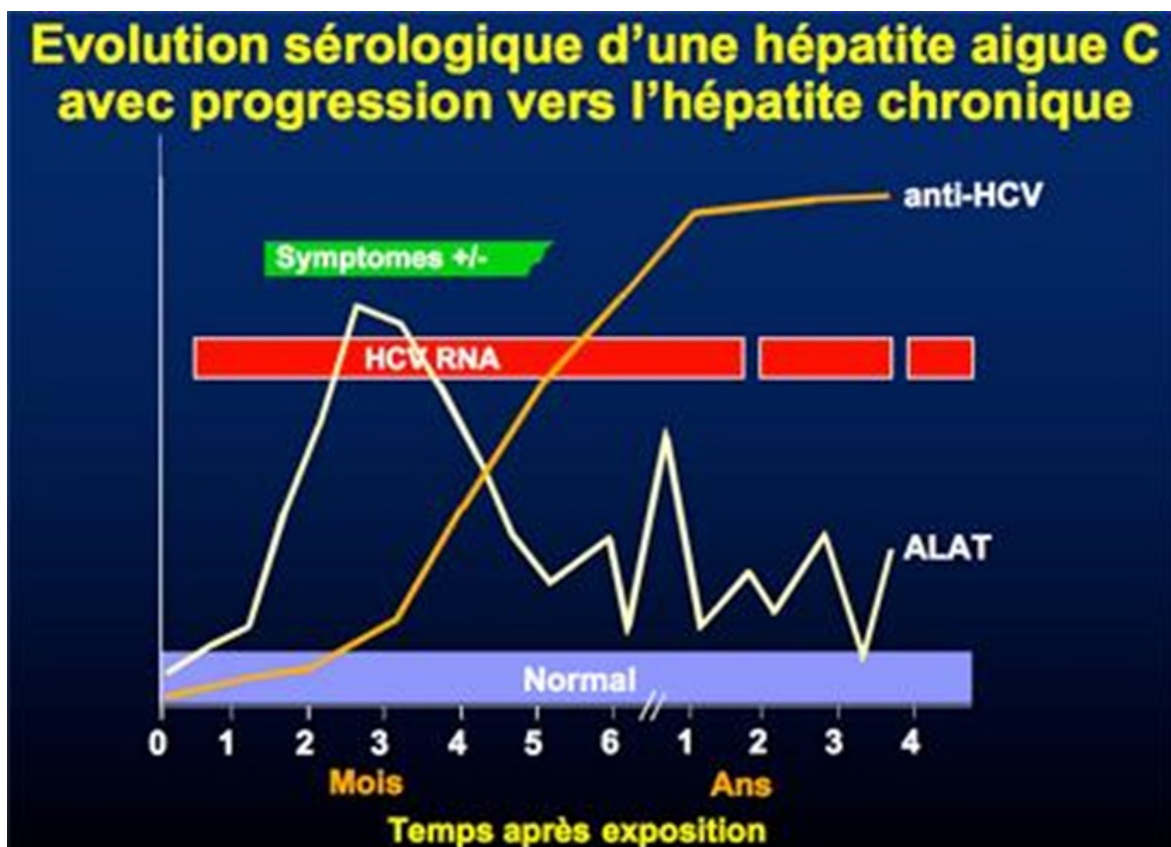


Figure 7 : Evolution sérologique d'une hépatite C aiguë.

IV.5.2.1 Hépatite chronique à transaminases normales :

Malgré la présence d'une multiplication virale (ARN virale détectable par PCR dans le sérum), ces patients ont une activité des aminotransférases normale, définie par une activité sérique de l'alanine aminotransférase (ALAT) normale sur 3 prélèvements distincts effectués durant une période de 6 mois.⁶¹ La prévalence de ces malades varie de 7.5 % à 53 %. Ces malades souvent asymptomatiques voient leur maladie diagnostiquée le plus souvent à la suite d'un don de sang ou d'un bilan biologique systématique. Ils sont plus communément appelés « porteurs sains ou asymptomatiques ». Ces termes sont incorrects car la majorité des patients présentent des lésions hépatiques chroniques à la biopsie hépatique. Seulement moins de 20 % présentent un foie normal. [61]

Dans ce groupe de malades à transaminases normales on retrouve un nombre plus élevé de femmes jeunes. La charge virale n'est pas différente de celle retrouvée dans les autres formes d'hépatites chroniques. De même les caractéristiques virologiques (génotype, types ...) ne sont pas différentes des autres groupes ce qui laisse supposer que ces malades possèdent une faible réponse immunitaire. [61]

Dans les cas où l'examen clinique et l'échographie se relèvent normaux, la biopsie hépatique n'est pas indiquée. Chez ces malades, une surveillance biannuelle des transaminases est fortement conseillée.

IV.5.2.2 Hépatite chronique minime :

Dans ce groupe de malades, l'ARN viral est détectable et les transaminases sont modérément élevées. Le score Métavir de fibrose est situé entre F0 et F1 et celui de l'activité entre A0 et A1.

C'est la forme la plus fréquente chez les femmes et chez les malades jeunes. Les symptômes sont non spécifiques, on retrouve une asthénie, des nausées, une anorexie, un prurit ou un amaigrissement, beaucoup de patients sont également asymptomatiques.

L'importance de l'asthénie est variable d'un patient à l'autre et ne peut être corrélée avec la gravité de l'hépatite ou des lésions. [65]

IV.5.2.3 Hépatite chronique modérée ou sévère :

Plus fréquemment retrouvée et progresse plus rapidement chez les personnes âgées, chez les hommes et chez les malades consommant régulièrement de l'alcool ou possédant un déficit immunitaire. Elle représente environ 50% des patients atteints d'hépatite chronique C avec des transaminases élevées.⁶⁶ La biopsie hépatique permet de définir la sévérité de l'infection avec un score de fibrose F2, F3 ou F4 et/ou un score d'activité A2 ou A3 avec le score Métavir.

Bien que la maladie hépatique soit plus sévère, les patients généralement asymptomatiques. Outre la fatigue, des douleurs articulaires et musculaires sont souvent évoquées ainsi que de la dépression et de l'anxiété. La sévérité de la maladie peut être évaluée par l'augmentation de la γ -glutamyle-transférase, de la ferritine ou des immunoglobulines et par une thrombopénie. [66]

Le risque d'évolution vers la cirrhose, à court ou à long terme, est élevé et les patients infectés de manière chronique par le VHC et sont exposés à deux complications majeurs : la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

IV.5.3 Fibrose :

C'est un mécanisme de cicatrisation pathologique, associant un dépôt de tissus fibreux et la destruction du parenchyme hépatique qui vise à limiter l'extension de l'inflammation chronique due au virus de l'hépatite C et leur régénération anarchique sous forme de nodules.

La fibrose progresse d'année en année, cette progression se définit par une nette diminution des cellules hépatocytaires au profit d'un excès de matrice extracellulaire dans le foie et entraîne une perturbation des échanges entre les cellules et le sang ainsi que l'importante perturbation des connexions vasculaires. La cirrhose est l'ultime étape de la fibrose hépatique. [67]

IV.5.4 Cirrhose :

La cirrhose se caractérise par une inflammation chronique due au virus de l'hépatite C qui entraîne la destruction des cellules hépatiques et leur régénération anarchique sous forme de nodules. Elle se définit par un score Métavir de A3F4 ce qui correspond au stade ultime de la fibrose hépatique.

La maladie conduit à la perte des fonctions de l'organe et s'accompagne de multiples complications responsables de la morbidité et de la mortalité de la maladie. Le diagnostic est fait sur la biopsie hépatique, on retrouve des bandes de tissu fibreux qui isolent des nodules hépatocytaires de régénération. La sévérité de la cirrhose est évaluée grâce à la classification de Child-Pugh. [67]

On estime qu'environ 20 % des patients présentant une hépatite C chronique développeront une cirrhose en 20 ans, qui au stade compensé, peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Les signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire apparaissent tardivement. L'examen clinique, les tests biologiques et l'échographie hépatique peuvent être normaux mais parfois on retrouve une hépatomégalie, des signes d'hypertension portale ou des symptômes cutanés d'insuffisance hépatocellulaire.

La mortalité due à l'hépatite C est surtout liée aux complications qui surviennent au stade, de décompensation de la cirrhose. Il s'agit de l'hypertension portale, l'insuffisance hépatique, et le carcinome hépatocellulaire. Les signes cliniques de cette décompensation sont une ascite, un ictère, une encéphalopathie hépatique ou une hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes. La cirrhose décompensée due à l'hépatite chronique C, est la deuxième cause de transplantation hépatique en France (après la cirrhose alcoolique) et la première cause en Europe. [67]

IV.5.5 Carcinome hépatocellulaire :

L'infection chronique virale C est une des principales causes de CHC avec une prévalence d'anticorps anti-VHC chez les malades pris en charge pour CHC comprise entre 34 et 72 % (environ 40 % en Europe). Cette prévalence est plus importante au Japon ou en Egypte que dans les pays occidentaux. Dans la plupart des cas, le CHC survient sur foie cirrhotique, mais dans 7 à 20 % des cas, il survient sur foie non cirrhotique. [61]

La pathogénie du CHC compliquant une cirrhose virale C est encore mal connue. Il ne semble pas s'agir d'un effet carcinogène direct du VHC puisque le génome du VHC (ARN) n'est pas intégré au génome de l'hôte.

CHAPITRE V :

Aspects

diagnostiques

V. Aspects diagnostiques :

V.1 Etude clinique :

V.1.1 Circonstances de découverte :

Au stade de l'hépatite chronique, la maladie dans la plupart des cas complètement asymptomatique est retrouvée avant que les transaminases ne soient généralement très modérément élevées, lors d'un don de sang ou en cas de fatigue ou en présence d'antécédents de transfusions sanguines ou lors d'un dépistage avec antécédents d'utilisation de drogues par voie intraveineuse. [68]

La fatigue est souvent le symptôme le plus courant chez les personnes atteintes d'hépatite C, et une étude a montré que la fatigue est clairement associée à la fibrose. [68]

V.1.2 Examen clinique :

Après une période d'incubation de 7 à 21 jours, les patients infectés peuvent développer une faiblesse, un ictère cutanéomuqueux et une hépatosplénomégalie lors d'une poussée aiguë d'infection. [69]

L'infection tend à être majoritairement chronique, ce qui correspond le plus souvent aux signes évocateurs d'une faiblesse marquée, d'un bilan biologique anormal et de la survenue de troubles immunitaires associés.

Après caractérisation au niveau biochimique, la confirmation de l'infection par le VHC est nécessaire pour éliminer toutes les causes d'hépatite alcoolique, toxique ou cardiaque. [69]

V.2 Etude para clinique :

V.2.1 Bilan biologique :

Après une infection aiguë, 60 à 90 % des personnes développent une infection chronique, selon le type d'hépatite chronique : ALAT normale, légère et modérée à sévère.

Les transaminases (ALAT et ASAT) étaient élevées avant le début des symptômes à la quatrième semaine après la contamination et ont culminé vers la sixième semaine. Les transaminases maximales sont généralement plus de dix fois la valeur normale. [Site web 4]

En cas de rétablissement d'une hépatite C aiguë, les transaminases reviennent à la normale à la dixième semaine. [70]

L'hépatite chronique à transaminases normales était définie par la présence d'ARN viral détectable par PCR mais de transaminases normales (ALAT). L'hépatite chronique légère est présente chez 50 % des personnes atteintes d'hépatite C chronique. Leurs transaminases (ALAT, ASAT) étaient très modérément élevées, parfois fluctuantes, mais pouvaient revenir temporairement à la normale.

L'hépatite chronique modérée ou grave survient chez 25 % des personnes atteintes d'hépatite C chronique. Ces patients restent asymptomatiques mais peuvent ressentir une faiblesse (fatigue). Les transaminases étaient plus élevées que chez les patients atteints d'hépatite chronique légère. [70]

On estime qu'environ 20 % des patients atteints d'hépatite C virale chronique développeront une cirrhose dans les 20 ans.

V.2.2 Marqueurs virologique de VHC :

Différents tests sont maintenant disponibles pour diagnostiquer l'infection par le VHC, certains sont basés sur la recherche d'anticorps contre les antigènes viraux, d'autres permettent un diagnostic direct et la recherche de l'ARN du VHC.

V.2.2.1 Tests indirects :

- **Tests rapides d'orientation diagnostic (TROD) :**

Une alternative au prélèvement sanguin pour le diagnostic de l'infection par le VHC.

Il s'agit d'un test immunochromatographique qui utilise la salive de la biomatrice, le liquide claviculaire (le liquide sécrété entre le sillon gingival antérieur et les lèvres) ou le sang total capillaire du bout des doigts.

Il permet la détection d'antigènes ou d'anticorps spécifiques sur des cartes ou des bandelettes. [71]

Comme il est simple d'utilisation et ne nécessite pas de matériel spécifique, il peut être utilisé directement en cabinet médical, structures de prévention, structures associées), permettant une biologie délocalisée avec les patients ou "détection instantanée". Les résultats sont généralement disponibles en moins de 30 minutes.

Ces tests pourraient être utilisés pour dépister à grande échelle les populations des pays industrialisés, ou comme alternative au diagnostic dans les pays en développement dépourvus d'équipements de biologie moléculaire performants. HCV TROD a été validé par la HAS. [71]

- **Papier buvard :**

Du papier buvard (tache de sang séché, DBS) a été utilisé pour la collecte de sang. Après séchage à température ambiante pendant 4 à 24 heures, les papiers buvards peuvent être conservés sous forme sèche à +4°C ou -20°C. Le papier buvard permet la détection des anticorps et des antigènes, ainsi que la détection et la quantification des acides nucléiques, et même le séquençage. Le papier buvard peut constituer un support intéressant pour le dépistage, le diagnostic et la prise en charge des infections virales. [72]

- **Tests sérologiques :**

Il s'agit généralement de tests ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) de troisième génération. La spécificité du test ELISA de troisième génération est d'environ 99 %. Leur sensibilité chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique avec un ARN viral détectable était en moyenne d'environ 98 %. [72]

Des faux positifs ont été décrits dans divers contextes et sont fréquemment retrouvés chez les donneurs de sang,

Les anticorps peuvent être indétectables malgré la présence d'une réplication virale chez les patients sévèrement immunodéprimés ou lors d'une hépatite C aiguë. Pour toute sérologie positive ou suspecte, effectuer un contrôle sérologique sur un deuxième échantillon par un nouveau dosage immuno-enzymatique (EIA). [72]

Le deuxième échantillon a fait l'objet d'une recherche d'ARN du VHC en temps réel par réaction en chaîne par polymérase (PCR) si la sérologie du contrôle positif était positive (HAS, 2017).

V.2.2.2 Tests directs :

Ces méthodes sont basées sur la détection d'Ag de capsid, ainsi que sur des méthodes de biologie moléculaire pour la détection d'ARN. Il existe des méthodes qualitatives pour la détection de l'ARN du VHC dans les liquides organiques et des tests quantitatifs (PCR en temps réel) pour la détermination de la charge virale, le génotype et le séquençage.

- **Détection et quantification de l'antigène de capsid du VHC :**

Il s'agit d'un test ELISA simple et rapide qui détecte et quantifie les antigènes de capsid du VHC ; un marqueur indirect de la réplication virale fortement corrélé à la charge virale, quel que soit le génotype. [73]

Au cours de l'infection, le marqueur est généralement détectable 1 à 2 jours après l'ARN du VHC, lorsque la cinétique des deux marqueurs est similaire. Ce marqueur peut être une bonne alternative pour la détection et la quantification de l'ARN viral, car la simple présence ou l'absence de réplication permet le diagnostic et le suivi de la thérapie orale.

De plus, le coût est environ 1 / 3 inférieur au coût de détection de la charge virale. Cependant, la quantification par dosage des antigènes de capsid du VHC n'est pas aussi sensible que les dosages moléculaires pour démontrer la réplication virale. [73]

- **Détection et quantification de l'ARN du VHC :**

La présence d'ARN du VHC dans le sang prouve que le virus se réplique dans le foie, et plus la charge virale est élevée, plus le foie se réplique. La réplication maximale se produit quelques jours à quelques semaines après la contamination.

En cas de guérison, elle disparaît spontanément, en revanche, en cas d'évolution chronique de l'infection, la charge virale diminue puis se stabilise, elle reste généralement relativement stable lors d'une infection chronique. [74]

En pratique clinique, cette détection et cette quantification permettent le diagnostic, l'identification des indications thérapeutiques et l'évaluation de la réponse au traitement antiviral. L'augmentation de l'ARN du VHC sous traitement peut mettre en évidence l'émergence de variants viraux résistants pendant et sans interféron. Le suivi du traitement est basé sur la quantification de l'ARN viral, qui reflète l'efficacité du traitement.

La charge virale a été mesurée au début du traitement, appelée charge virale initiale ou prétraitement, puis après le traitement. Pour contrôler la réponse virologique, une autre mesure sera prise 24 semaines après l'arrêt du traitement. [74]

La technique classique la plus couramment utilisée pour la détection et la quantification des ARN viraux est la technique PCR (Polymerase Chain Reaction). Il existe deux types de PCR, la PCR quantitative est donnée en log, copie ou UI et la PCR qualitative ne peut que confirmer ou annuler la présence du virus. [75]

La technique la plus couramment utilisée aujourd'hui est la PCR en temps réel, qui est très sensible et a un seuil de détection très bas d'environ 10 à 15 UI.

Les technologies sur le marché pour la détection et la quantification de l'ARN du VHC comprennent : Cobas Ampliprep-Cobas Taqman (CAP-CTM, Roche Diagnostics) et Abbot Real Time HCV Assay (Abbot Diagnostics). Les deux techniques sont semi-automatisées. Les autres kits de PCR en temps réel disponibles dans le commerce sont COBAS TaqMan HCV, Artus HCV QS-RCG Assay et Versant HCV RNA Assay, et dans l'ensemble, les performances analytiques de tous les tests ont été très satisfaisantes.[75]

- **Détection simultanée de l'Ag de capsid et Ac anti VHC (test COMBO) :**

Le test permet la détection simultanée des anticorps Ag-HC et anti-VHC, réduisant la fenêtre sérologique de 20 à 30 jours en moyenne. Ce test est rarement utilisé car il n'a pas de signification clinique, mais il semble être utile chez les personnes immunodéprimées chez qui les anticorps anti-VHC peuvent ne pas être présents en raison d'une immunosuppression. [76]

- **Détermination du génotype du VHC :**

Il existe des techniques basées sur le séquençage direct de parties du génome, ainsi que des techniques utilisant l'hybridation de sondes spécifiques sur barrettes, puces, billes, ou par PCR. Les techniques de référence et les plus fiables comprennent le séquençage direct des régions génomiques après amplification par PCR, puis la comparaison des résultats obtenus avec des bases de données de séquences génotypiques pour déterminer les séquences les plus similaires. La nouvelle recommandation recommande de ne pas utiliser uniquement la région 5'NC, car des erreurs de sous-type seront trouvées dans 20 % des cas, et les régions NS5B et NS3 peuvent être utilisées pour le génotypage. [77]

La méthode Sanger est la plus utilisée pour le séquençage. Le séquençage est basé sur les principes de la PCR suivie d'une électrophorèse capillaire pour séparer les différents fragments obtenus en nucléotides. Nouvelle technologie innovante de Luminex, xMAP

utilise des sondes fixées sur des microparticules. Le typage est essentiel pour la prise en charge des patients infectés par le VHC car il détermine le choix du traitement. [77]

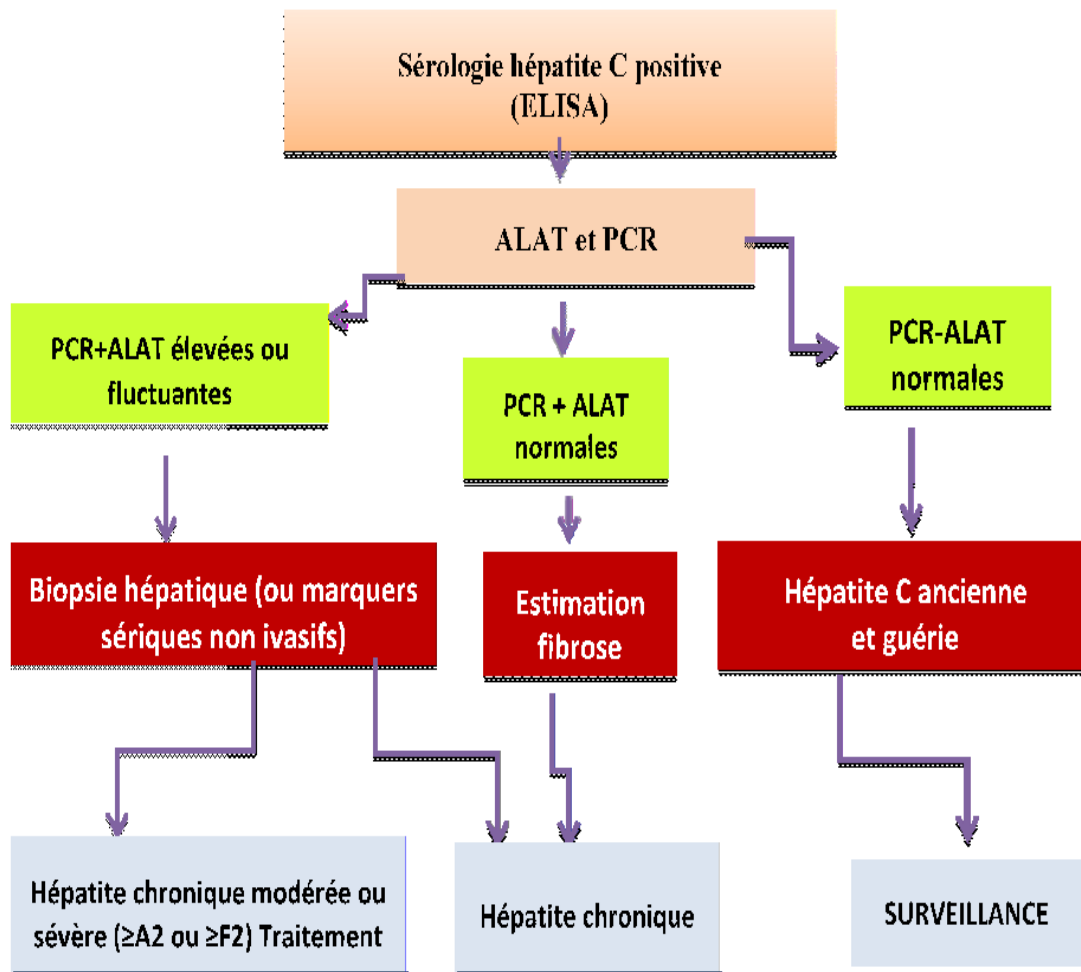


Figure 8 : Evolution d'une infection par l'hépatite C.

CHAPITRE VI :

Aspects

thérapeutiques

VI. Aspects thérapeutiques :

Le traitement de l'hépatite virale chronique C s'est profondément modifié ces dernières années avec l'apparition de nouveaux agents antiviraux directs par voie orale, on retrouve les anti-protéases, les anti-polymérase et l'anti NS5A qui ciblent directement le VHC en inhibant une des étapes du cycle viral empêchant ainsi la production de particules virales par les hépatocytes infectés. Ces nouveaux antiviraux sont très efficaces et globalement bien tolérés, avec une éradication virale, globalement obtenue dans plus de 90 % des cas (AFEF 2017).

VI.1 Nouvelles classes thérapeutiques :

Les travaux de recherche et de développement ont permis la mise sur le marché d'antiviraux à action directe qui ont révolutionné la prise en charge de l'hépatite C.

Les AADs sont classés selon leurs cibles d'action en 4 groupes :

- ✓ Les inhibiteurs de protéase (IP) NS3/4a (suffixe previr).
- ✓ Les inhibiteurs de la protéine NS5A (suffixe asvir).
- ✓ Les inhibiteurs de la polymérase NS5B (suffixe buvir).
- ✓ Analogues nucléosidiques et non nucléosidiques.

VI.2 Nouvelles recommandations :

S'exprimant lors d'une table ronde sur l'accès aux traitements innovants contre l'hépatite C lors du forum pharmaceutique international, le Dr DEBZI a déclaré "un remède contre l'hépatite C est désormais possible", indiquant que l'Algérie "a assuré un accès généralisé aux meilleurs traitements innovants disponibles, à savoir le Sofosbuvir, Lédipasvir et Sofosled ».

Régime thérapeutique actuel :

- ✓ Sofosbuvir comprimé 400 mg (1cp / j) Sofos® des laboratoires Beker.
- ✓ Ribavirine comprimé 200 mg : 1000mg si poids < 75kg, 1200mg si poids > 75kg.
- ✓ Sofosled (Sofosbuvir-Ledipasvir) : comprimé 400mg de Sofosbuvir et 90mg de Ledipasvir.
- ✓ Le «Sofosdac», «Sofosbuvir/ Daclatasvir 400/60 mg» : pan-génotypique, les patients n'auront plus à faire le génotypage.

L'OMS (2020) préconise :

- ✓ La combinaison sofosbuvir/lédipasvir pendant 12 semaines pour les génotypes 1, 4, 5 ou 6 du virus ;
- ✓ La combinaison sofosbuvir/ribavirine pendant 12 semaines pour le génotype 2 ;
- ✓ La combinaison sofosbuvir/ribavirine pendant 24 semaines pour le génotype 3.

Chez les enfants de moins de 12 ans atteints d'une infection chronique par le VHC, l'OMS recommande :

- ✓ de différer le traitement jusqu'à ce que l'enfant ait atteint 12 ans ;
- ✓ de ne plus utiliser de schémas thérapeutiques à base d'interféron.

VI.3 Prévention :

L'hépatite C est un problème majeur de santé publique notamment chez les usagers de drogues. La prévalence est de 0,84 % chez la population française et de 44 % chez les usagers de drogue. Environ 5000 personnes par an se contaminent dont 70 % sont des usagers de drogues. Il est donc important d'arriver à prévenir ces nouvelles contaminations et d'arriver à limiter ce phénomène de « réservoir » chez les drogués.

La prévention passe avant tout par des mesures prises au niveau national, il s'agit de stratégie de prévention et de réduction (= RDR). Cette prévention demande l'intervention de tous les acteurs : hépatologues, infectiologue, associations de patients, centres d'addictologie.....

Chez les usagers de drogues la prévention passe par deux éléments majeurs : l'accès aux seringues et les traitements de substitution aux opiacés.

Cette prévention permet une légère diminution des contaminations liées au VHC chez les usagers de drogue. Pourtant cette diminution reste minime car le VHC est extrêmement résistant dans le milieu extérieur et dans beaucoup de cas un seul et unique partage de matériel suffit à être contaminant. [57]

Les usagers de drogues bien que sensibilisés aux risques liés au VIH continuent à banaliser l'infection par le VHC, cette banalisation pourrait s'expliquer par le fait que l'hépatite C reste longtemps asymptomatique.

Le traitement de substitution aux opiacés (=TSO) permet de diminuer chez les patients la fréquence des injections. Pourtant chez de nombreux patients ces traitements de substitution ne sont pas utilisés comme prévu par voie orale mais par injection ou inhalation.

Les objectifs des TSO :

- Disposer de médicaments per os ou pas injectables.
- Donner l'accès à un nouveau type de TSO avec des voies d'administration injectables.

Une étude réalisée chez les usagers de drogue a permis de montrer que ni les TSO seuls, ni les programmes d'échange de seringues (PES) seuls ne permettent de diminuer l'incidence de l'infection. Seuls des programmes associant TSO, mise à disposition de seringues et sensibilisation aux risques permettent une diminution significative de l'incidence.

Le risque lié au partage du petit matériel est souvent méconnu, il est important de proposer aux usagers de drogues des séances éducatives à la fois théoriques et pratiques.

Il est important de proposer une offre de soin globale et coordonnée dans un même lieu fréquenté par les usagers de drogues, le traitement devra être le plus précoce possible pour limiter les risques de transmission.

La sécurité transfusionnelle passe par sélection strict des donneurs de sang et par un dépistage systématique des dons du sang, recherche des anticorps anti-VHC et de l'ARN du VHC. [57]

En conclusion, la prévention de l'hépatite C est un enjeu majeur de santé publique.

VI.4 Perspectives :

Actuellement, il n'existe aucun vaccin contre le VHC. La mise au point d'un vaccin anti-VHC efficace est un enjeu majeur de la recherche fondamentale. Cependant, de nombreux essais cliniques sont menés. Ceux-ci incluent les vaccins prophylactiques et thérapeutiques. [78]

Partie pratique

Matériels

et

Méthodes

I. Matériel :

I.1 Equipements :

- ✓ Lecteur marque (Biotek EL×800).
- ✓ Laveur marque (Biotek EL × 50).
- ✓ Centrifugeuse de tubes (ROTOFIX 32).
- ✓ Bain marie.
- ✓ Imprimante.
- ✓ Congélateur.

I.2 Instruments :

- ✓ Micropipette réglable 20 - 200 µl.
- ✓ Micropipette multicanaux 20 - 200 µl.
- ✓ Micropipette volume 50 µl.
- ✓ Micropipette 500ul et 1000 µl pour le réactif de la marque BIORAD.
- ✓ Portoir des tubes
- ✓ Fiole 1 L.

I.3 Consommables :

- ✓ Gants stériles.
- ✓ Embouts bleu et jaune.
- ✓ Compresses.
- ✓ Papier listing.
- ✓ Tube sec.
- ✓ Film adhésive.
- ✓ Boîtes de pétri.

I.4 Réactifs :

- ✓ Réactif 1 : Microplaque.
- ✓ Réactif 2 : Solution de lavage concentrée 20 fois.
- ✓ Réactif 3 : Contrôle négatif.
- ✓ Réactif 4 : Contrôle positif (sérum humain).
- ✓ Réactif 5a : Contrôle positif (antigène positif).
- ✓ Réactif 5b : Diluant de 5a.
- ✓ Réactif 6 : Conjugué 1 (Biotine).
- ✓ Réactif 7 : Conjugué 2 (HRP).
- ✓ Réactif 8 : Substrat.
- ✓ Réactif 9 chromogène : Solution TMB (Tétraméthylebenzidine).
- ✓ Réactif 10 : Solution d'arrêt (solution d'acide sulfurique).

II. Méthodologie :

II.1 Objectifs :

L'objectif de la présente étude est de déterminer la prévalence de l'hépatite C chronique dans la population des toxicomanes sur la wilaya de Blida enregistrée au niveau de service d'addictologie EHS psychiatrique et leur évolution au cours de la période d'étude.

Notre étude a porté sur tous les tests de dépistage réalisés chez une population prédéfinie par une méthode combinée Ac - Ag sur une période de cinq ans.

Ce travail nous a permis d'étudier quelques indicateurs épidémiologiques, sérologiques et évolutifs de l'hépatite virale C.

II.2 Description de l'étude :

II.2.1 Lieu de l'étude :

Cette étude a été menée au sein du service d'addictologie - unité psychiatrie - EHS Frantz Fanon - Blida.

L'unité Frantz Fanon fait partie du centre hospitalier de Blida. C'est un établissement hospitalier universitaire de référence à vocation nationale doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière disposant actuellement d'un plateau technique le plus important, tant au niveau de la wilaya de Blida, qu'à l'échelle nationale.

II.2.2 Type d'étude :

Cette étude épidémiologique rétrospective mono-centrique réalisée à l'EHS psychiatrie Frantz Fanon - Blida dans le service d'addictologie selon une approche épidémiologique : une surveillance continue annuelle de l'ensemble des infections virales par le virus de l'hépatite C enregistré entre 2017 - 2021.

II.2.3 Période d'étude :

Nous avons mené cette étude sur une durée de cinq ans (01^{er} Janvier 2017 au 31 Décembre 2021).

II.2.4 Population d'étude :

La population d'étude est constituée de toxicomanes atteints d'hépatite C consultants au niveau du service d'addictologie - EHS psychiatrie.

II.2.5 Critères d'inclusion :

Tous les malades ayant un portage chronique de l'Ac anti VHC, 6 mois après la date de contamination, avec une charge virale positive, qui étaient hospitalisés ou qui consultaient durant la période 01^{er} Janvier 2017 au 31 Décembre 2021.

II.2.6 Critères de non inclusion :

Nous avons exclu de notre étude :

- ✓ Tous les autres prélèvements que les sérums.
- ✓ Tous les toxicomanes ayant une charge virale négative.

II.2.7 Recueil des données :

Les données recueillies à partir des dossiers des malades et du registre au niveau de service addictologie EHS psychiatrie chu Frantz fanon Blida, réalisés sur l'Excel 2013 contiennent :

- ✓ Numéro d'identification du patient (N° d'ordre attribué sur le registre).
- ✓ Identité du patient : Nom de famille, Prénom, Date de naissance, Age, sexe et situation familiale.
- ✓ La drogue utilisée et la durée de consommation.
- ✓ La charge virale et la technique utilisée.

II.2.8 Analyse statistique des données :

Pour la réalisation de ce mémoire de fin d'études, chaque prélèvement de sérum reçu, au niveau de laboratoire de psychiatrie, durant notre période d'étude, a été examiné. Nous avons choisi d'étudier les variables suivantes par année d'étude et sur les cinq ans d'étude.

Résultats

et

discussions

I. Résultats :

I.1 Patients HCV (+) suivis au service d'addictologie - EHS Psychiatrie - Blida :

I.1.1 Etude de la prévalence des infections de l'hépatite C par année d'étude :

Tableau 1 : Prévalence des infections de l'hépatite C par année d'étude.

Année d'étude	Malades à sérologie HCV positive	Malades à sérologie HCV négative	Total des malades consultants	Pourcentage	
				Positivité	Négativité
2017	37	7217	7254	00,51 %	99,49 %
2018	40	6795	6835	00,59 %	99,41 %
2019	18	8022	8040	00,22 %	99,78 %
2020	47	6233	6280	00,75 %	99,25 %
2021	93	17 437	17 530	00,53 %	99,47 %
Total	235	45 704	45 939	00,51 %	99,49 %

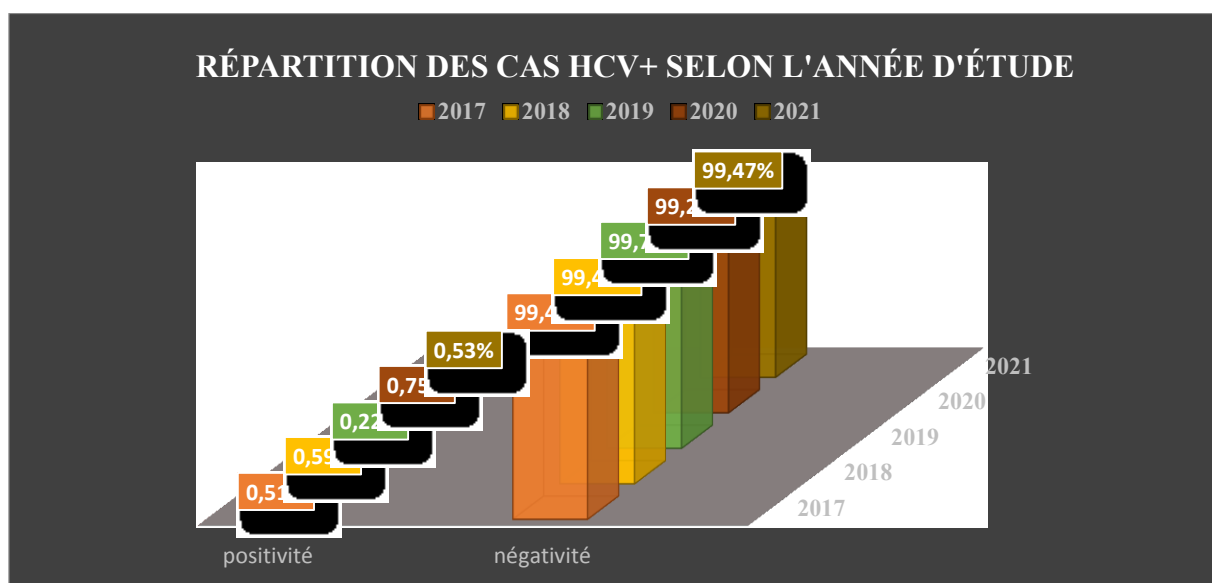


Figure 8 : Répartition des cas HCV (+) selon l'année d'étude.

Au total, de l'année 2017 à 2021, on a reçu 45 939 malades, 235 sont revenus positifs, et 45 704 étaient négatifs.

On note que le pourcentage des cas positifs le plus élevé a été enregistré durant l'année 2020 avec un taux de 00,75 %, alors que le plus faible a été enregistré durant l'année 2019 (00,22 %).

I.1.2 Répartition des infections par l'hépatite C selon la situation familiale :

Tableau 2 : Répartition des infections par l'hépatite C selon la situation familiale.

Année d'étude	Effectif			Pourcentage		
	Marié	Célibataire	Divorcé	Marié	Célibataire	Divorcé
2017	12	25	00	32,43 %	67,57 %	00 %
2018	12	27	01	30,00 %	67,50 %	02,50 %
2019	01	17	00	05,56 %	94,44 %	00 %
2020	05	41	01	10,64 %	87,23 %	02,13 %
2021	28	63	02	30,10 %	67,74 %	02,15 %
Total	58	173	04	24,70 %	73,60 %	01,70 %

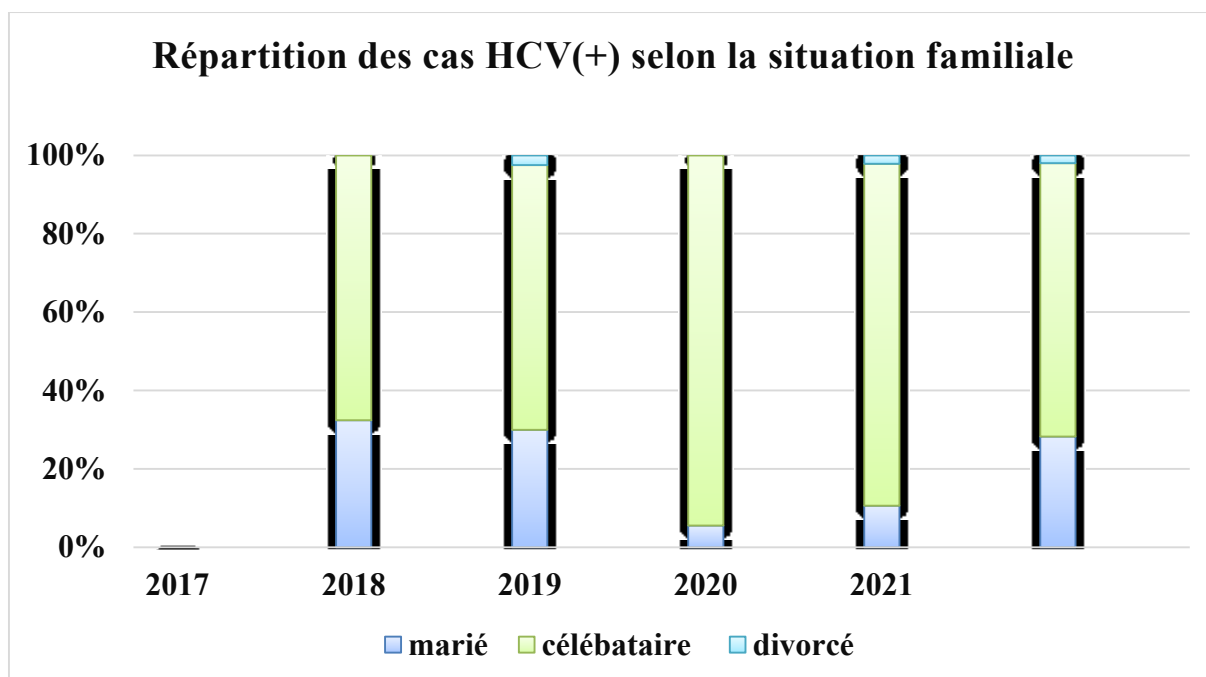


Figure 9 : Répartition des cas HCV (+) selon la situation familiale.

Au total, la majorité des cas durant les cinq ans d'études de 2017 à 2021 sont des patients célibataires avec des pourcentages allant de 67 % jusqu'au 94 %. Donc, le célibat constitue un facteur de risque pour l'addiction.

Cette répartition a montré aussi que le pourcentage des divorcés est très bas et qui est à 01,70 % durant les cinq ans.

I.1.3 Répartition des infections de l'hépatite C selon le sexe :

Tableau 3 : Répartition des infections de l'hépatite C selon le sexe.

Année d'étude	Nombre		Pourcentage	
	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin
2017	37	00	100 %	00 %
2018	39	01	97,50 %	02,50 %
2019	18	00	100 %	00 %
2020	46	01	97,90 %	02,10 %
2021	91	02	97,80 %	02,20 %
Total	231	04	98,34 %	01,66 %

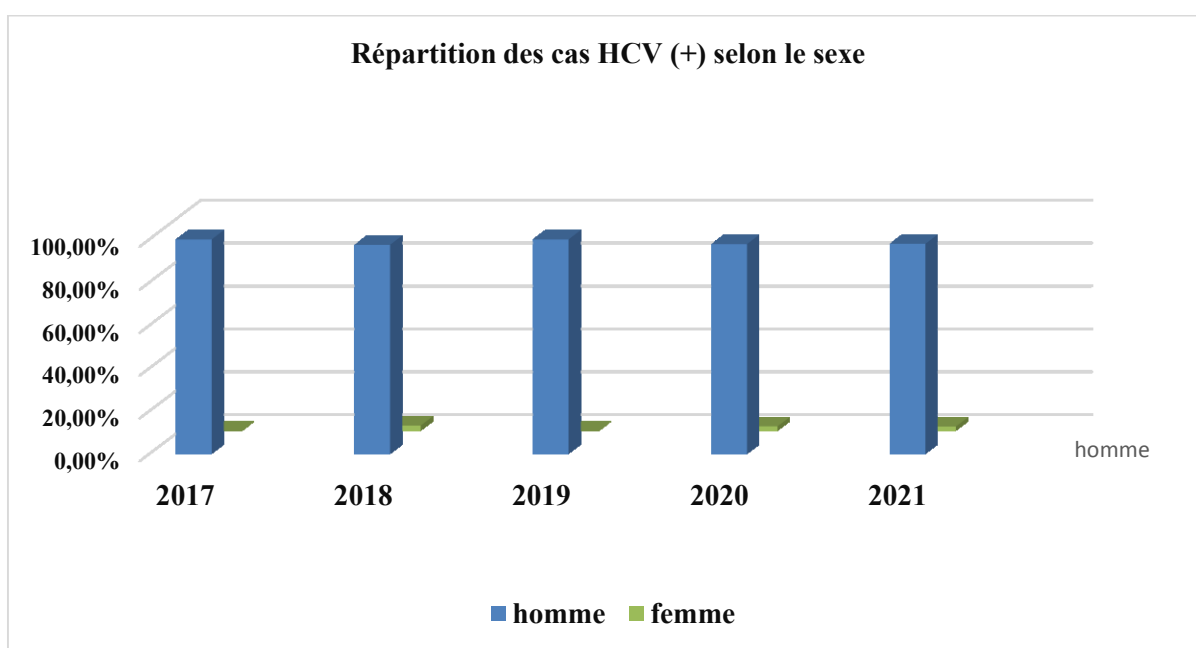


Figure 10 : Répartition des cas HCV (+) selon le sexe.

La répartition des cas positifs selon le sexe durant les cinq ans d'étude a montré la prédominance du sexe masculin avec un pourcentage de 98,34 % par rapport au sexe féminin qui est de 01,66 %.

I.1.4 Répartition des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge :

Tableau 4 : Répartition des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge.

Année d'étude	Tranche d'âge				Pourcentage			
	< 15 ans	16 - 25 ans	26 - 35 ans	> 35 ans	< 15 ans	16 - 25 ans	26 - 35 ans	> 35 ans
2017	00	09	20	08	00 %	24,32 %	54,05 %	21,63 %
2018	00	13	23	04	00 %	32,50 %	57,50 %	10 %
2019	00	01	12	05	00 %	05,56 %	66,67 %	27,77 %
2020	00	18	26	03	00 %	38,30 %	55,32 %	06,38 %
2021	00	20	45	28	00 %	21,50 %	48,39 %	30,10 %
Total	00	61	126	48	00 %	25,96 %	53,62 %	20,42 %

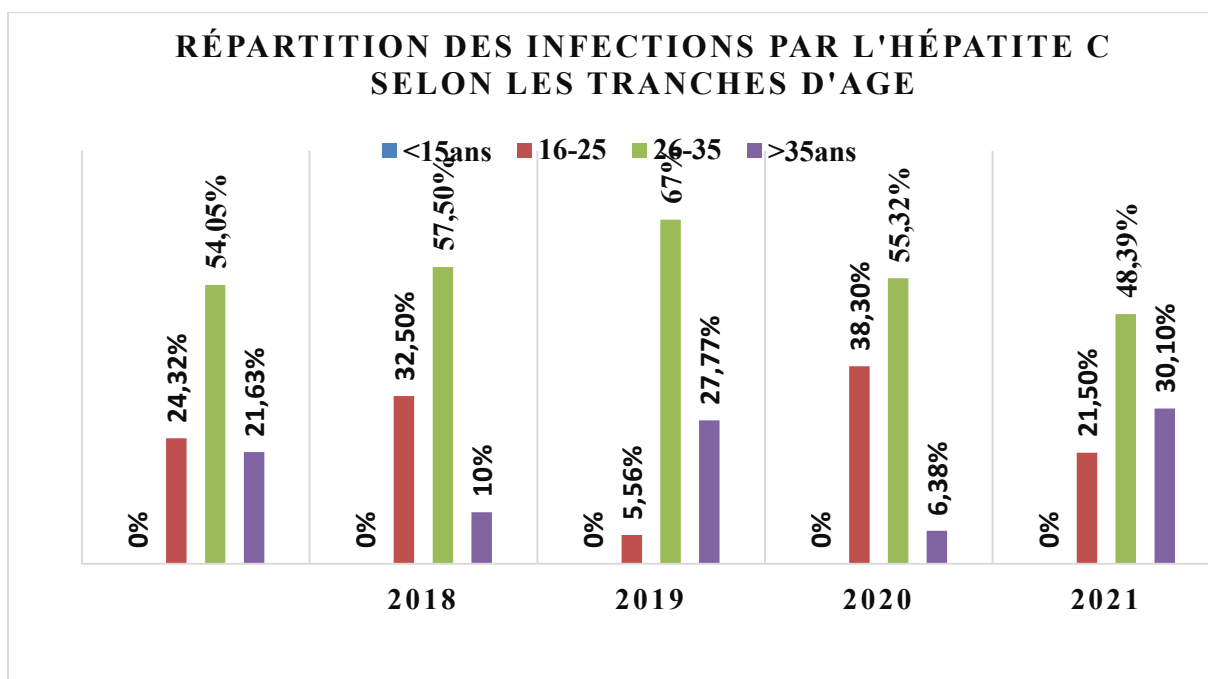


Figure 11 : Répartition des infections par l'hépatite C selon les tranches d'âge.

La répartition des cas d'infections par le VHC selon les tranches d'âge de l'année 2017 à 2021 a montré qu'il y a une prédominance de la tranche d'âge entre 26 et 35 ans avec un pourcentage de 53,62 %.

Le plus grand pourcentage est de 67 % qui correspond aux adultes entre 26 et 35 ans en 2019, probablement en rapport avec la période de sortie de l'adolescence et le début de l'âge d'adulte jeune.

I.1.5 Répartition des infections par l'hépatite C selon la profession :

Tableau 5 : Répartition des infections de l'hépatite C selon la profession.

Année d'étude	Situation professionnelle			Pourcentage		
	Etudiant	Travailleur	Sans profession	Etudiant	Travailleur	Sans profession
2017	00	07	30	00 %	18,90 %	81,10 %
2018	02	11	27	05 %	27,50 %	67,50 %
2019	00	05	13	00 %	27,80 %	72,20 %
2020	05	07	35	10,60 %	14,90 %	74,50 %
2021	01	09	83	01,10 %	09,70 %	89,20 %
Total	08	39	188	03,40 %	16,60 %	80 %

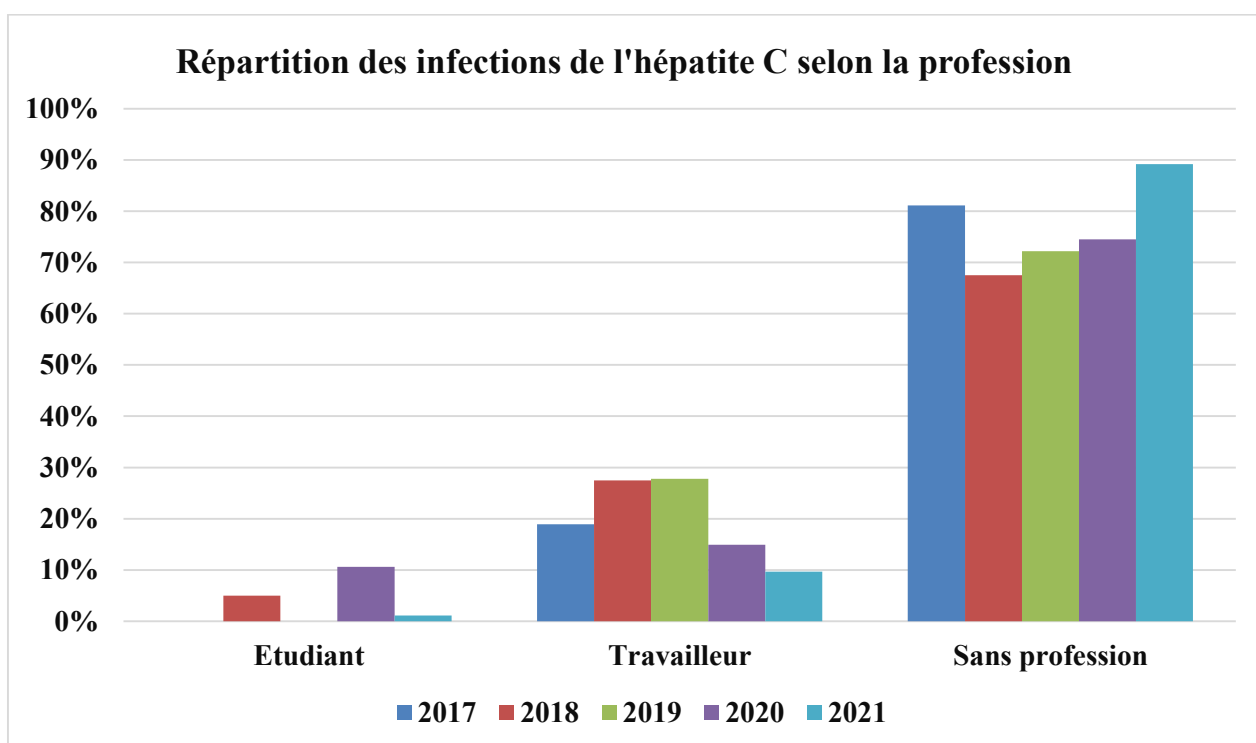


Figure 12 : Répartition des infections de l'hépatite C selon la profession.

La répartition des cas d'hépatite C selon la situation professionnelle montre que les malades sans profession représentent le taux le plus élevé par rapport aux autres catégories (81,10 %, 67,50 %, 72,20 %, 74,50 %, 89,20 %, 80 %) pour toutes les années (2017, 2018, 2019, 2020 et 2021), ceci s'explique par le fait que les sans professions sont les plus exposés au manque d'hygiène et ils sont aussi vulnérables à la consommation de drogue.

Par contre, on remarque que le taux d'infection est relativement faible chez les patients étudiants comparativement à la catégorie des travailleurs et sans profession, ceci est probablement dû au fait que les étudiants sont généralement plus instruits et plus conscients des risques d'infection ou ils sont supposés être prudents.

I.1.6 Répartition des infections de l'hépatite C selon les produits consommés :

Tableau 6 : Répartition des infections de l'hépatite C selon les produits consommés.

Drogue consommée		Année d'étude					
		2017	2018	2019	2020	2021	Total
Opiacés	Effectif	10	08	04	12	16	50
	Pourcentage	27,03%	20%	22,22%	25,53%	17,20%	21,27%
Cannabis	Effectif	04	06	03	07	15	30
	Pourcentage	10,81%	15%	16,67%	14,89%	16,13%	12,76%
Poly-toxicomanie	Effectif	20	25	08	22	50	125
	Pourcentage	54,05%	62,50%	44,44%	46,80%	53,76%	53,19%
Benzodiazépines	Effectif	02	00	01	02	04	09
	Pourcentage	05,40%	00%	05,56%	02,25%	04,30%	03,83%
Boissons alcoolisées	Effectif	00	01	02	03	04	10
	Pourcentage	00%	02,50%	11,11%	06,38%	04,30%	04,25%
Psychotropes	Effectif	01	00	00	01	04	06
	pourcentage	02,70%	00%	00%	02,13%	04,30%	02,55%

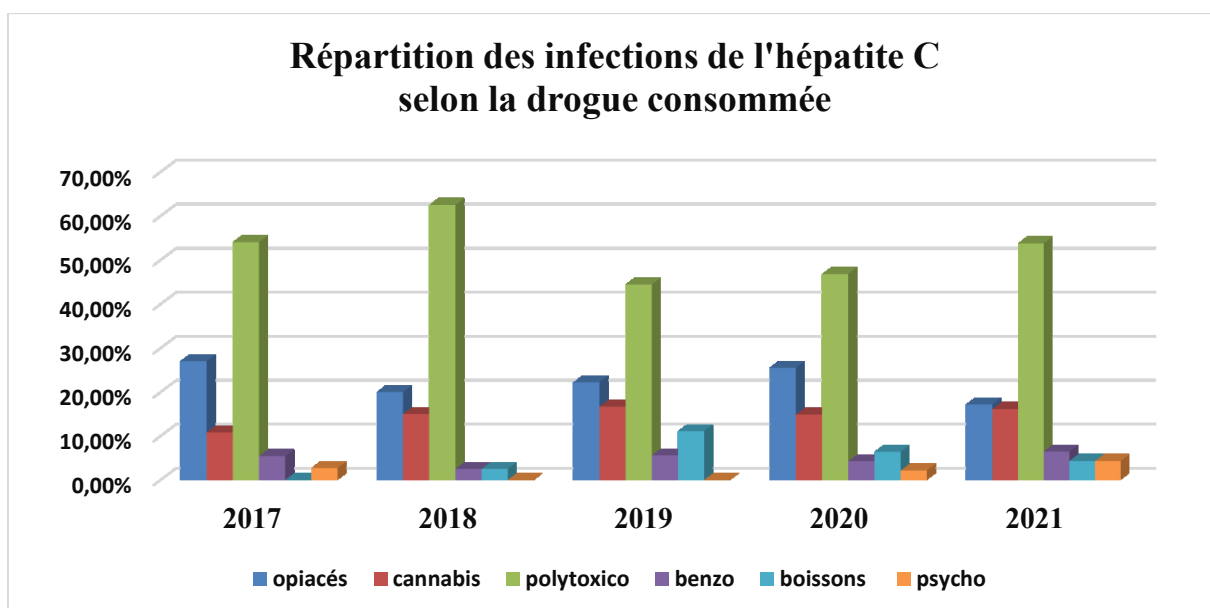


Figure 13 : Répartition des infections de l'hépatite C selon la drogue consommée.

On remarque que le pourcentage le plus élevé est de 53 % qui correspond à la consommation de plusieurs drogues chez les toxicomanes.

Le pourcentage des opiacées qui est de 21 % est plus important par rapport au cannabis qui est de 12 %, et ceci s'explique par la cherté de l'héroïne en le comparant au buprénorphine haut dosage.

I.1.7 Répartition des infections de l'hépatite C selon les modalités de suivi :

Tableau 7 : Répartition des infections de l'hépatite C selon les modalités de suivi.

Année d'étude	Modalités de suivi					
	Effectif			Pourcentage		
	Consultation externe	Hospitalisation volontaire	Injonction thérapeutique judiciaire	Consultation externe	Hospitalisation volontaire	Injonction thérapeutique judiciaire
2017	21	15	01	56,76 %	40,54 %	02,70 %
2018	24	14	02	60 %	35 %	05 %
2019	10	08	00	55,56 %	44,44 %	00 %
2020	42	05	00	89,36 %	10,63 %	00 %
2021	80	12	01	86,02 %	12,90 %	01,08 %
Total	177	54	04	75,32 %	22,98 %	01,70 %

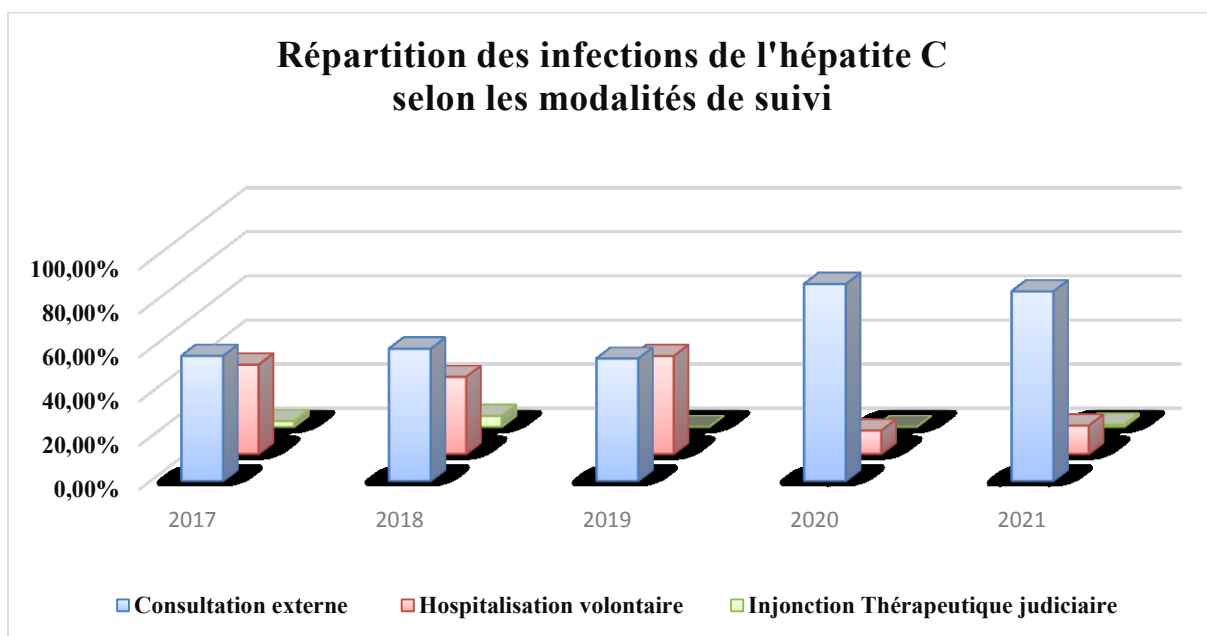


Figure 14 : Répartition des infections de l'hépatite C selon les modalités de suivi.

Au total, la répartition des 235 toxicomanes au niveau du service d'addictologie de 2017 à 2021 a montré que la majorité des malades ont fait des consultations externes avec un pourcentage de 75,32 %.

Durant les années 2017, 2018 et 2019, on remarque un pourcentage significatif des toxicomanes hospitalisés volontairement qui est à 40,54 %, 35 %, 44,44 % respectivement.

Au contraire en 2020 et 2021, le pourcentage d'hospitalisation est bas est ceci à cause de début de la pandémie du covid-19. Aussi, ils réduisaient le nombre de malades hospitalisés pour éviter la propagation de la maladie.

I.1.8 Répartition des infections de l'hépatite C selon la durée de consommation :

Tableau 8 : Répartition des infections de l'hépatite C selon la durée de consommation.

Année d'étude	Durée de consommation					
	Effectif			Pourcentage		
	< 1 an	1 - 5 ans	> 5 ans	< 1 an	1 - 5 ans	> 5 ans
2017	00	19	18	00 %	51,40 %	48,60 %
2018	01	17	22	02,50 %	42,50 %	55 %
2019	00	09	09	00 %	50 %	50 %
2020	02	33	12	04,30 %	70,20 %	25,50 %
2021	03	46	44	03,20 %	49,50 %	47,30 %
Total	06	124	105	02,50 %	52,80 %	44,70 %

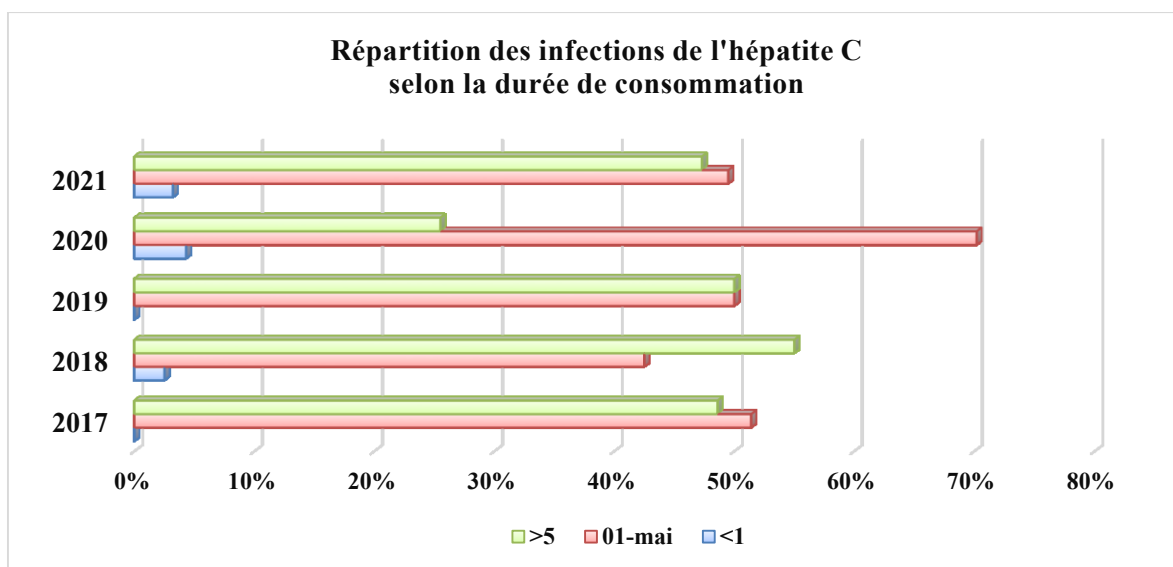


Figure 15 : Répartition des infections de l'hépatite C selon la durée de consommation.

La répartition de l'infection de l'hépatite C selon la durée de consommation de l'année 2017 à l'année 2021 montre que le taux d'infection par le HCV est proportionnellement relié à la durée de consommation.

L'infection par l'hépatite C chez les patients ayant consommés de la drogue pendant une durée de moins d'une année est nettement inférieure au taux d'infection chez les patients dépendants de drogue pendant la période de 1 - 5 ans sur toutes les années étudiées. Par ailleurs, on constate que le pourcentage le plus élevé est de 70,20 % correspondant à la durée de 1-5 ans (Année 2020), ceci s'explique probablement que le patient toxicomane après une longue période de consommation soit son premier but est bien de satisfaire le manque et ne faisant plus d'importance à l'hygiène du milieu où il s'injecte au matériel utilisé.

I.1.9 Répartition des infections par l'hépatite C selon l'origine des patients :

Tableau 9 : Répartition des infections de l'hépatite C selon l'origine des patients.

Wilayas		Année d'étude				
		2017	2018	2019	2020	2021
Alger	Effectif	20	30	10	17	34
	Pourcentage	54,05 %	75,00 %	55,56 %	36,17 %	36,56 %
Blida	Effectif	10	07	04	05	25
	Pourcentage	32,43 %	17,50 %	22,22 %	11 %	27 %
Medea	Effectif	01	\	01	17	21
	Pourcentage	02,70 %	\	05,56 %	36 %	23 %
Tipaza	Effectif	02	01	01	02	06
	Pourcentage	05,40 %	02,50 %	05,56 %	04,25 %	06 %
Ain Defla	Effectif	\	01	\	02	02
	Pourcentage	\	02,50 %	\	04,25 %	02,15 %
Batna	Effectif	\	\	01	02	02
	Pourcentage	\	\	05,56 %	04,25 %	02,15 %
Mila	Effectif	\	01	\	01	\
	Pourcentage	\	02,50 %	\	02,12 %	\
Mostaganem	Effectif	01	\	\	\	01
	Pourcentage	02,70 %	\	\	\	01,07 %
Setif	Effectif	01	\	01	\	\
	Pourcentage	02,70 %	\	05,56 %	\	\
Ouargla	Effectif	\	\	\	01	02
	Pourcentage	\	\	\	02,13 %	02,15 %

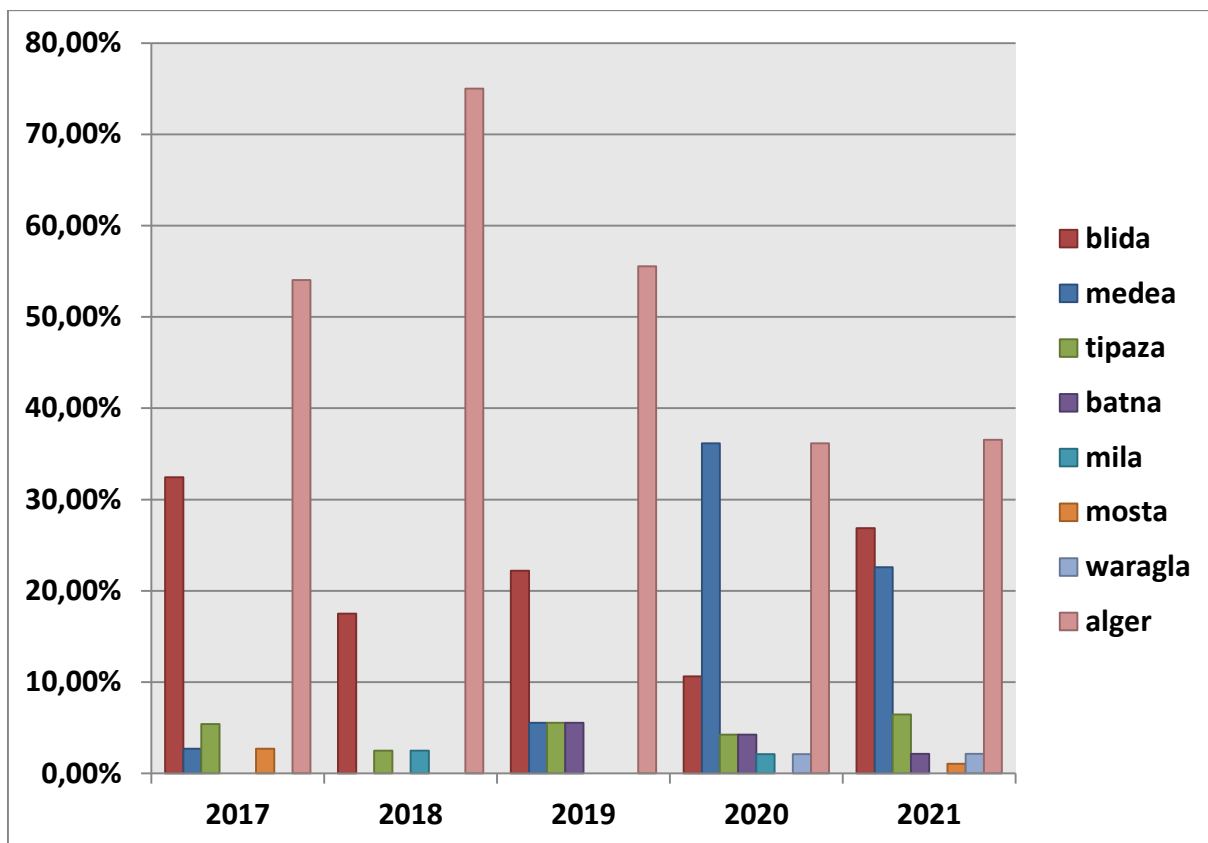


Figure 16 : Répartition des infections de l'hépatite C selon l'origine des patients.

D'après ce tableau, on voit que les 235 patients consultants au niveau du service d'addictologie de l'unité Frantz fanon Blida avec une sérologie hépatite C positive de 2017 à 2021 viennent de différents régions de l'Algérie dont la wilaya d'Alger occupe le pourcentage le plus élevé qui atteint 75 % suivi de Blida avec un pourcentage allant de 11 % jusqu'au 32 %.

Cela s'explique par la proximité des majorités des patients pour la wilaya du nord d'Alger et de Blida, et l'éloignement pour les autres wilayas.

I.2 Patients HCV (+) suivis au service de gastro-entérologie - EPH Blida :

I.2.1 Etude de l'infection de l'hépatite C selon le sexe :

Tableau 10 : Prévalence des infections de l'hépatite C selon le sexe.

Année d'étude	Sexe (Nombre)		Sexe (Pourcentage)	
	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin
2015	07	00	100 %	00 %
2016	19	05	79,17 %	20,83 %
2017	09	04	69,23 %	30,77 %
2018	10	06	62,50 %	37,50 %
2019	24	07	77,42 %	22,58 %
2020	10	02	83,33 %	16,67 %
2021	05	02	71,43 %	28,57 %
Total	84	26	76,36 %	23,64 %

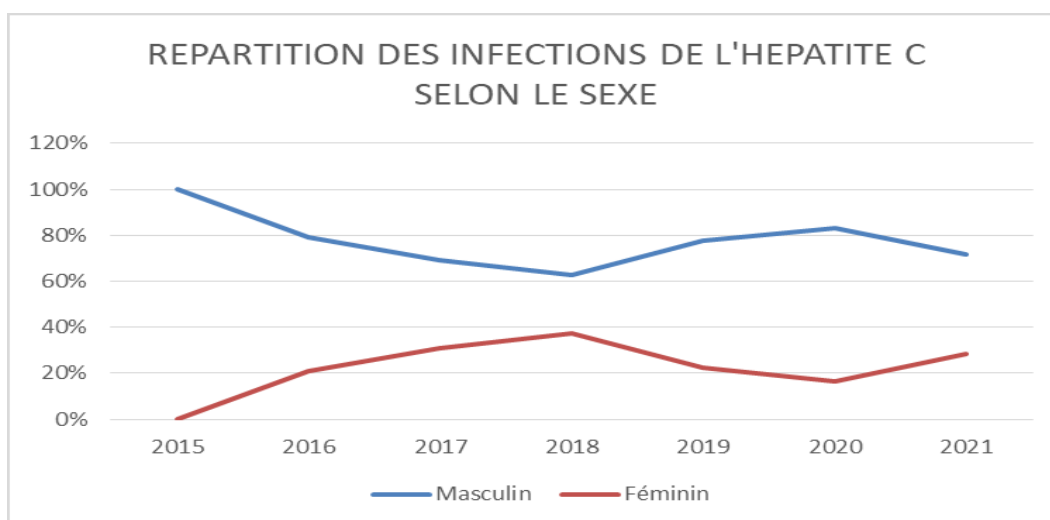


Figure 17 : Prévalence des infections de l'hépatite C selon le sexe.

La répartition des cas d'hépatite C traités selon le sexe de l'année 2015 à 2021 montre une prédominance du sexe masculin avec 84 cas par rapport au sexe féminin avec 26 cas.

Le plus grand nombre des cas d'hépatite C chez le sexe masculin a été enregistré durant l'année 2015 avec un pourcentage de 100 % soit 07 cas sur un total de 07 cas enregistrés.

Le sexe ratio (M/F) est de 03,23.

I.2.2 Etude de l'infection de l'hépatite C selon les tranches d'âge :

Tableau 11 : Prévalence des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge.

Année d'étude	Tranche d'âge (Pourcentage)		Tranche d'âge (Pourcentage)	
	[25-55]	[55-85]	[25-55]	[55-85]
2015	01	06	14,29 %	85,71 %
2016	16	08	66,67 %	33,33 %
2017	06	07	46,15 %	53,85 %
2018	08	08	50 %	50 %
2019	13	18	41,94 %	58,06 %
2020	07	05	58,33 %	41,67 %
2021	06	01	85,71 %	14,29 %
Total	57	53	51,82 %	48,18 %

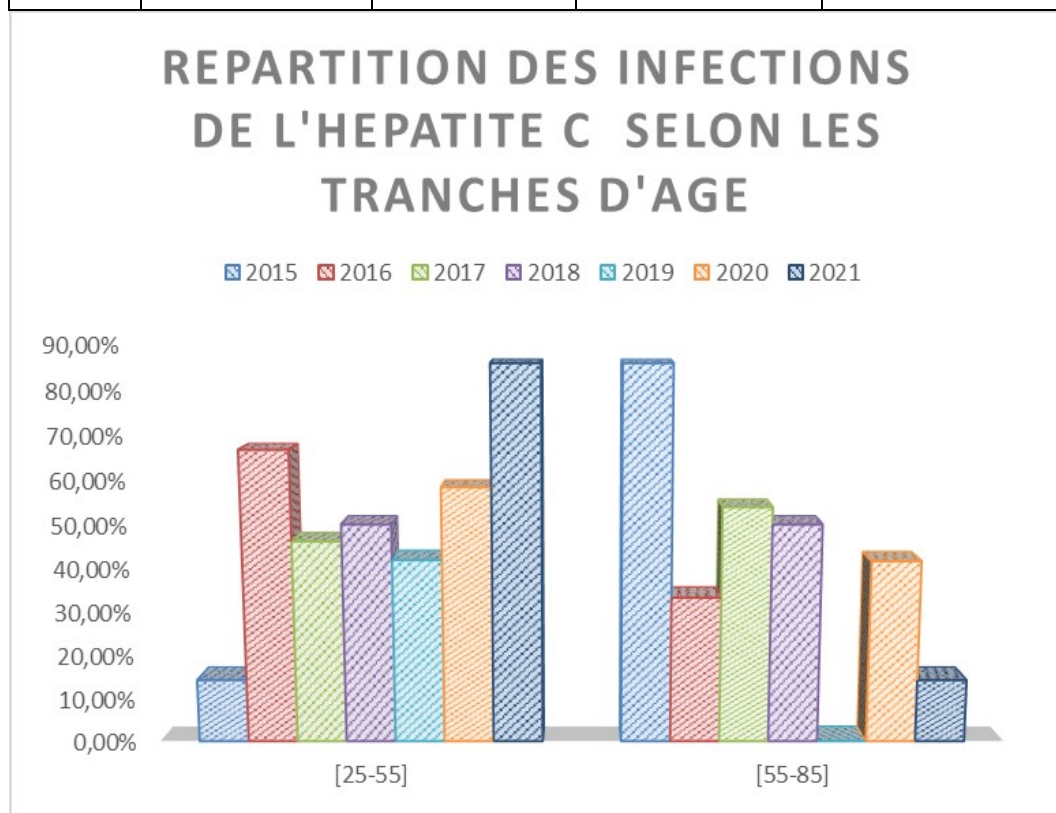


Figure 18 : Prévalence des infections de l'hépatite C selon les tranches d'âge.

La répartition des cas d'hépatite C traités selon les tranches d'âge de l'année 2015 à 2021, montre qu'il y a une prédominance chez les jeunes avec 57 cas par rapport aux patients plus âgés avec 53 cas.

Durant les 2016, 2020 et 2021, on a constaté une prédominance chez les jeunes avec 66,67 % , 58,33 % et 85,71 % respectivement, alors que respectivement 33,33 % , 41,67 % , et 14,29 % sont des patients plus âgés traités.

Durant les années 2015, 2017 : on a constaté une prédominance chez les plus âgés avec 85,71 % et 53,85 % respectivement , alors que respectivement 14,29 % et 46,15 % sont des jeunes.

Durant l'année 2018, on a noté un pourcentage égal entre les jeunes et les plus âgés 50% pour chaque tranche d'âge.

I.2.3 Etude des cas d'hépatite C traités selon l'origine des patients :

Tableau 12 : Prévalence des cas d'hépatite C traités selon l'origine des patients.

Wilayas		Année d'étude						
		2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Alger	Effectif	01	06	01	01	04	/	/
	Pourcentage	14,27 %	25 %	07,69 %	06,25 %	12,90 %	/	/
Blida	Effectif	03	18	10	14	25	10	06
	Pourcentage	42,86 %	75 %	76,92 %	87,50 %	80,65 %	83,33 %	85,71 %
Médéa	Effectif	03	/	01	/	01	/	/
	Pourcentage	42,86 %	/	07,69 %	/	03,23 %	/	/
Tipaza	Effectif	/	/	/	/	01	01	/
	Pourcentage	/	/	/	/	03,23 %	08,33 %	/
Ain defla	Effectif	/	/	/	/	/	01	/
	Pourcentage	/	/	/	/	/	08,33 %	/
M'sila	Effectif	/	/	01	/	/	/	/
	Pourcentage	/	/	07,69 %	/	/	/	/
Tissemsilt	Effectif	/	/	/	01	/	/	/
	Pourcentage	/	/	/	06,25 %	/	/	/
Bordj Badji Mokhtar	Effectif	/	/	/	/	/	/	01
	Pourcentage	/	/	/	/	/	/	14,29 %
Total des effectifs		07	24	13	16	31	12	07

La répartition des cas d'hépatite C traités selon l'origine montre que 110 patients consultant au service gastro-entérologie de l'EPH de Blida viennent de différentes régions de l'Algérie dont la wilaya de Blida occupe la première place durant toutes les années d'étude (2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 et 2021) avec un pourcentage de 42,86 % , 75 % , 76,92 % , 87,50 % , 80,65 % , 83,33 % et 85,71 % respectivement; suivie de la wilaya d'Alger avec un pourcentage de 14,27 % , 25 % , 07,69 % .

Discussion

II. Discussion :

▪ Selon la situation familiale :

Nous avons réalisé une étude sur 235 patients atteints d'hépatite C durant les cinq ans (de 2017 à 2021), les célibataires prédominent avec un pourcentage de 73,60 %.

Ce résultat est proche à celui de Dr Zouaber et Dr Touati en 2019 qui ont retrouvés que la majorité de leurs patients sont des célibataires avec un pourcentage de 95 %.

Au contraire, Dr Zemour Lakhdar a montré que la quasi-totalité de ces patients sont mariés avec un pourcentage de 89,70 %.

Donc, le virus de l'hépatite C est présent quel que soit la situation familiale.

▪ Selon le sexe :

Notre étude de cinq ans montre une prédominance du sexe masculin avec un pourcentage de 98,34 % par rapport au sexe féminin qui est de 01,66 %.

Ces résultats sont similaires aux études réalisées au MALI par Mme Aminata SERIBARA qui a retrouvé qu'il y a une prédominance masculine avec un taux de 76,80 %.

En 2019, Dr Zouaber et Dr Touati ont retrouvé aussi une prédominance de sexe masculin avec un pourcentage de 92 % pour un total de 59 toxicomanes.

La prédominance du sexe masculin est justifiée par les habitudes de la société Algérienne.

▪ Selon la catégorie d'âge :

Dans notre étude de 2017 jusqu'au 2021, on a trouvé que l'hépatite C est plus fréquente chez les personnes âgés entre 26 et 35 ans avec un pourcentage de 53,62 %.

Ce constat est rapporté dans l'étude de Diallo .ah avec un pourcentage de 32,80 % pour les patients âgés de 26 à 35 ans. Djieukam Toko D a eu une fréquence très élevée chez les patients âgés de plus de 35 ans avec un pourcentage de 65,50 %.

En effet, nous trouvons que ceci est dû au fait que les malades de la tranche 26 à 35 ans avaient en plus un comportement sexuel à risque et un usage de drogue intraveineuse plus important.

▪ Selon la profession :

Notre étude sur les cinq ans a montré que la majorité des cas sont en chômage avec un pourcentage de 80%.

Ce résultat est totalement différent avec l'étude de Dr ZEMOUR Lakhdar qui a montré que les sujets porteurs de l'hépatite C sont plus actifs sur le plan professionnel avec un pourcentage de 79,50 %.

Donc le facteur profession n'est pas un facteur déterminant dans l'atteinte virale par le VHC.

▪ **Selon la drogue consommée :**

Notre étude sur les cinq ans a montré que la majorité des patients sont des poly - consommateurs avec un pourcentage de 53,19 %.

Dr ZEMOUR a retrouvé une prédominance d'utilisateurs d'alcool et de tabac et ça ne concorde pas avec notre étude.

Ainsi, c'est totalement normal par rapport aux toxicomanes au fait de leurs dépendance et leurs curiosité à la découverte de nouveaux produits surtout les produits injectés comme les opiacées qui ont un pourcentage de 21,27 % dans notre étude.

▪ **Selon les modalités de suivi :**

Durant les années de 2017 à 2021, chez les toxicomanes du service d'addictologie du service psychiatrique y'avait une prédominance des gens qui viennent à la consultation externe avec un pourcentage de 75,32 %.

En effet, ces résultats peuvent être justifiés par la non disponibilité de places à l'hôpital et que les toxicomanes ne sont pas intéressés pour traiter la dépendance.

▪ **Selon la durée de consommation :**

Dans notre étude, on a constaté que la durée de consommation qui prédomine chez les toxicomanes d'addictologie c'est entre un et cinq ans avec un pourcentage de 52 ,80 %.

Ce résultat concorde avec celui de Dr Zouaber et Dr Touati qui ont constaté que y'avait une prédominance de la durée de prise de drogues entre un et cinq ans.

▪ **Selon l'origine des patients :**

Notre étude durant les cinq ans, a montré que la plupart des patients viennent d'Alger et de Blida avec un pourcentage de 47,23 % et 21 ,70 % respectivement.

Ce résultat approuve les résultats de Dr Zouaber et du Dr Touati qui trouvent la prédominance de ces 2 wilayas.

Ceci s'explique par la proximité des wilayas du nord par rapport aux autres wilayas qui sont plus loin.

Conclusion

Conclusion :

L'hépatite virale C demeure un problème majeur mondial de santé publique, d'une part vu sa fréquence et d'autre part vu ses complications avec le risque d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Cette infection se concentre chez certaines populations et dans de nombreuses régions du monde. La prévalence et l'incidence de l'infection varient beaucoup d'une région à une autre et sont largement déterminées par les risques de transmission et l'accès aux systèmes de soins quelle que soit la partie du monde.

La majorité des patients atteints d'hépatite C ignorent leur statut sérologique. Le virus se propage au sein de groupes spécifiques restreints et les conséquences à long terme d'une infection chronique non traitée, en termes de morbidité et de mortalité, sont sérieuses. Ces constats sont suffisamment importants pour justifier des interventions de santé publique.

Les activités de dépistage et la déclaration des cas de VHC diagnostiqués au cours des dernières années ont permis de mesurer l'ampleur du phénomène. Le diagnostic virologique est basé sur la recherche des anticorps anti-VHC associée à la détection qualitative et quantitative de l'ARN viral dont la présence signe la multiplication du virus.

Actuellement, des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension de l'histoire naturelle du virus de l'hépatite C. Ceci a rendu possible le développement de nouvelles approches thérapeutiques spécifiques du virus de l'hépatite C.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin. Seul le contrôle des dons du sang a permis de limiter la transmission par transfusion sanguine. Ainsi, actuellement l'usage de drogue par voie intraveineuse ou nasale représente la première cause de transmission du virus.

Des efforts doivent être consentis afin de contrer l'épidémie d'infection par le VHC. La limitation de la transmission du virus par des activités de prévention auprès des utilisateurs de drogues, mais aussi un meilleur accès aux services (dépistage, suivi et traitement) pour les personnes atteintes de la maladie, doivent devenir une priorité au plan de la santé publique.

Bibliographie

Bibliographie :

1. Emiroglu N.
Who Data Presented At Hepatitis B And C ; Summit Conference; October 2010.
2. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH.
Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis A or B. *N Engl J Med* 1975 - 292 : 767-770296.
3. Albert Lasker.
Award for Clinical Medical Research (2000), Lasker Foundation, consulté le 20.02.2008.
4. Helle F, Cocquerel L.
L'entrée du virus de l'hépatite C dans ses cellules cibles. *Virologie* 2008 ; 12(2) :105-16.
5. Pavio N, Taylor DR, Lai MM.
Detection of a novel unglycosylated form of hepatitis C virus E2 envelope protein that is located in the cytosol and interacts with PKR. *Journal of virology* 2002 ; 76(3) :1265 - 72.
6. Pawlotsky JM.
Le virus de l'hépatite C.
Médecine/Sciences 2002 ; 18:303 - 14.
7. Fischer R, Baumert T, Blum HE.
Hepatitis C virus infection and apoptosis, *World J Gastroenterol* 2007; 13(36) : 4865-72.
8. Mammette A.
Virologie médicale, Lyon : presses universitaires de Lyon, 2002, 798p (329-352p).
9. Wolfram H Gerlich, Reiner Thomssen,
Hépatologie clinique, Paris : Flammarion, Edition 2, 2002, 2148p (p858-860).
10. Jopling CL, Lancaster AM, et al.
Modulation of hepatitis C virus RNA abundance by a liver specific Micro RNA», 2005, *science* 309: 1577-1581.
11. Marcellin .P, T. Asselah.
Hépatites virales, 2008: 118 - 123.
12. J.M Pawlotsky.
Hépatite C, 2004: 1 - 491.
13. Vauloup-Fellous .C, Penne .V et al.
Signal peptide petidase-catalyzed cleavage of hepatitis C virus core protein is dispensable for virus budding but destabilizes », 2006, 281 : p 27679-92.
14. Mclauchlan J, Lemberg MK, Martoglio B.
Intramembrane proteolysis promotes trafficking of hepatitis C virus core protein to lipid droplet, *EMBO*, 2002, 21:3980-88.
15. Jhaveri, et al.
Domain 3 of hepatitis C virus core protein insufficient for intracellular lipid accumulation, 2009, *J Infect Dis*, 200: 1781-88.

16. Lee YM, et al.
Molecular epidemiology of HCV genotypes among injection drug users in Taiwan, 2010, *J Med Virol* ; 82:57-68.
17. Matusmoto.
1997, *J Virol* ; 71: 1301.
18. Gordien E.
Virus de l'hépatite C : dynamique, réplication intracellulaire, 2003, Elsevier SAS : 77-88.
19. Mario Rizzetto, et al.
Hépatologie clinique, Paris : Flammarion, Edition 2, 2002, 2148p (p827-954).
20. Roussel, et al.
Characterization of the expression of the hepatitis C virus F protein, *J Gen Virol* 84 : 1751 - 59.
21. Fontana RJ, Lok AS.
Non-invasive monitoring of patient with chronic hepatitis C, *Hepatology*, 2002, 36 : S54-56.
22. Hezode C, Lonjon, Mavier et al.
Impact of smoking on histological liver lesion in chronic hepatitis C, *C Gut*, 2003, 52: 126-129.
23. Marcellin.P, Asselah.T.
Hépatites virales : 2008, 118 - 123.
24. Bartosch.B, Vitelli.C, Garnier. C, Goujon. J, Dubuisson. S, Pascale.
Cell Entry Of Hepatitis C Virus Requires A Set Of Co-Receptors That Include The Cd81 Tetraspanin and The Srsb1 Scaenger Receptor. *J Biol Chem*; 2003; 278: 41624-30.
25. Thèse : évolution des caractéristiques épidémiologique des hépatites chroniques virales à propos d'une série multicentrique de l'ouest Algérien - Dr. BELKHATIR Amel, 2019.
26. microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-C.pdf.
27. Pawlotsky et al.
Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic.
28. Martell M, Esteban JI, Quer J, et al.
Hepatitis C virus (HCV) circulates as a population of different but closely related genomes: quasispecies nature of HCV genome distribution. *J Virol* 1992 ; 66: 3225-9.
29. Epidémiologie moléculaire du virus de l'hépatite C.
Revue française des laboratoires ; 2000 ; 320, 41-8.
30. Clinical significance of hepatitis virus génotypes.
Clini microbiol rev 2000 ; 13(2) ; 223-35.
31. Steatosis in chronic hepatitis C.
Why does it really matter, *crut* 2006 ; 55,123-30.
32. Pawlotsky et al.
Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C. *J Infect Dis* 1995; 171: 1607-10.
33. Rolland B et al.
Hépatite C en milieu psychiatrique : un réservoir oublié ? *Encéphale* 2020.

34. Association française pour l'étude du foie (AFEF).
La fin de l'épidémie d'hépatite C en France dès 2020. Communiqué de presse du 16 février 2022. Fafi- Kremer S .Zeisel MB. Schvoerere.
35. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST.
Global epidemiology of hepatitis C virus infection : new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013 ; 57:1333–42.
36. Lauer GM, Walker BD.
Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001 ; 345:41–52.
37. Shepard CU, Finelli L, Alter MJ.
Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005 ; 5:558–67.
38. Revue épidémiologique mensuelle 2016.
39. Delarocque-Astagneau E, Pillonel J, De Valk H, Laperche S, Desenclos JC.
Les modes de transmission du virus de l'hépatite C : approche méthodologiques. *Rev Epidimiol Sante Publique* 2006 ; 54 :1S4-1S14.
40. Ngo Y, Maugat S, Duong QT, Nguyend TNH, Astagneau P.
Risque d'hépatite C lié à des pratiques traditionnelles : une étude cas témoins à Ho-Chi-Minh-Ville, Vietnam ; *Revue d'Epimiologie et de sante publique* 2007 ; 55:107-12.
41. Health consumer powerhouse.
Euro Hepatitis Index report.2012.
42. Dhingra N, Hafner V.
La sécurité transfusionnelle à l'échelle internationale : le rôle de l'OMS. *Transfusion clinique et biologique* 2006 ; 13: 200-02.
43. Yazdanpnah Y, De Carli G, Miguères B, Lot F, Campins M, Colombo C et al.
Facteurs de risque de transmission accidentelle du VHC au personnel soignant au décours d'un accident exposant au sang : une étude cas-témoins européenne. *Rev Epidemiol santé publique* 2006 ; 54 :1S23-1S31.
44. Abiteboul D.
Risques infectieux professionnels pour le personnel de santé. *EMC Toxicologie-Pathologie professionnelle* 2006 ; 16-546-A-10.
45. Razali K, Thein HH, Bell J, Cooper-Stanbury M, Dolan K, Dore G et al.
Modelling the hepatitis C virus epidemic in Australia. *Drug and Alcohol Dependence* 2007 ; 91:228-35.
46. Jauffret-Roustide M, Emmanuelli J, Desenclos JC.
L'impact limité de la réduction des risques sur la transmission du VHC chez les usagers de drogues : l'exemple de l'étude ANRS-Coquelicot. *Rev Epidemiol sante publique* 2006 ; 54 : 1S15-1S59.
47. Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, et al.
Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004 : social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol* 2010 ; 82(4) : 546-55.
48. Delarocque-astagneau E, Meffer C, Dubois F, Pioche C, Le Strat Y. Roudot-Thoraval F and al.
The impact of the prevention programme of hepatitis C over more than a decade : the French experience. *J Viral Hepat*2010 ; 17(6) : 435-43.

49. Martin NK, Vickerman P, Grebely J, Hellard M, Hutchinson SJ, Lima VD, et al.
Hepatitis C virus treatment for prevention among people who inject drugs : Modeling treatment scale-up in the age of direct-acting antivirals. *Hepatology* 2013 ; 58(5) : 1598-609.
50. Mele A, Spada E, Saggiocca L, Ragni P, Tostil ME, Gallo G et al.
Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to surgery or other invasive procedures: results from the hepatitis surveillance system in Italy. *Journal of hepatology* 2001 ; 35:284-9.
51. Ghosn J, Leruez-Ville M, Chaix ML.
Transmission sexuelle du virus de l'hépatite C. *Presse Med* 2005 ; 34:1034-8.
52. McKie A and al.
Novel methods for the detection of microbial antibodies in oral fluid. *Lancet Inf Dis* 2002 ; 2: 18-24.
53. Delluc C, Costedoat-Chalumeau N, Leroux G, Imbert G, Huonga DL et al.
Pathologies hépatiques et grossesse. *La Revue de médecine interne* 2008 ; doi : 10.1016/j.revmed.2008.09.012.
54. Barjoan EM, Bongain A, Laffont C, Pradier C, Dellamonica P.
Infection à VHC et grossesse. *Médecine et maladies infectieuses* 2005 ; 35 :S20-S21.
55. Huet C, Dabis F.
Transmission intra-familiale du virus de l'hépatite C dans le contexte de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : actualités et implications pour le dépistage. *Med Mal Infect* 2000 ; 30: 769-72.
56. Plancouliane S, Mohamed MK, Arafa N, Bakr I, Rekecewicz C, Tregouet DA et al.
Dissection of familial correlations in hepatitis C virus (HCV) seroprevalence suggests intrafamilial viral transmission and genetic predisposition to infection. *Hepatology Gut* 2008 ; 57:1268-74.
57. Dhumeaux D.
Prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite B ou C, 2014.
58. Zarski JP, Souvignetc.
Physiopathologie de l'infection virale C. *Gastroentrol clin biol* 2002 ; 26 B154- B162.
59. Pawotsky JM.
Virus de l'hépatite C interactions virus-hôte et diagnostic biologique
Med mal infect 2000 ; 30(1) ; 14-20
60. Ol S.
Vaccin anti hépatite B et neuropathie : polémique et désinformation. *Presse Med* 2009 ; 38: 519–523 120.
61. Jacobson IM, Davis GL, El-Serag H, Negro F, Trépo C.
Prevalence and challenges of liver diseases in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010 ; 8:924–33.
62. Chen SL, Morgan TR.
The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 2006 ; 3(2).
63. Moradpour D, Blum HE.
Virus hepatitis. *Ther Umsch.* 2011 ; 68: 175–81.

64. Maio G, d'Argenio P, Stroffolini T, Bozza A, Sacco L, Tosti ME, et al.
Hepatitis C virus infection and alanine transaminase levels in the general population : a survey in a southern Italian town. *J Hepatol* 2000 ; 33: 116-20.
65. Seeff LB, Hollinger FB, Alter HJ, Wright EC, Cain CM, Buskell ZJ, Ishak KG, et al.
Long-term mortality and morbidity of transfusion-associated non-A, non-B, and type C hepatitis : a National Heart, Lung, and Blood Institute collaborative study. *Hepatology* 2001 ; 33:455-463.524-374.
66. Trepo C, Merle P, Zoulim F.
Hépatites Virale B et C. 1ère édition. Paris : John Libbey Eurotext, 2006. 245 p.
67. Schuppan D.
Structure of the extracell matrix in normal and fibrotic liver : collagens and glycoproteins. *Semin Liver Dis* 1990, 10: 1-10.
68. Buffet C.
Hépatite chronique virale C. *Revue française des laboratoires* 2003 ; 358 ; 25-30.
69. Anne Goffard. Virus de l'hépatite C.
70. ANAES.
Diagnostic et suivi virologique des hépatites virales à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissu. Février 2001. *Gastroenterol clin biol* 2003 ; 27: 177-200.
71. Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans a stratégie de dépistage de l'hépatite C.
Validation par le Collège de la Haute autorité de santé (HAS) mai 2014, www.has-sante.fr.
72. Ol S.
Vaccin anti hépatite B et neuropathie : polémique et désinformation. *Presse Med* 2009 ; 38: 519-523.
73. Bouvier et al.
Clinical utility of total HCV core antigen quantification : a new indirect marker of HCV replication. *Hepatology* 2002 ; 36: 211-8.
74. Courouce AM, Le Marrec N, Razer A et al.
Efficacy of HCV core antigene detection during the preseroconversion period. *Transfusion* 2000 ; 40:1198-2012.
75. Vermehren J., Colucci G.,Gohl P.,Hamdi N., Ihab Abdelaziz A., Karey U., Thamke D.
Development of a second version of the cobas ampliprep/cobas taqman hepatitis C virus quantitative test with improved genotype inclusivity. *Journal of clinical microbiology* sept 2011 ; Vol 49 n°9 : 3309-3315.
76. Dhumeaux D.
Prise en charge des personnes infectées par les VHB ou de l'hépatite C. 2014.
77. Tremaux .P.
Etude du génome complet du virus de l'hépatite C par séquençage de nouvelle génération : mise au point et applications. Thèse faculté de pharmacie Grenoble, 2015.
78. Wedemeyer H et al.
Therapeutic vaccine IC41 as late add-onto standard treatment in patients with chronic hepatitis C. *Vaccine* 2009 ; 27: 5142-5151.

79. Sites web :

1. [https://www.passe port sante. Net.](https://www.passeport-sante.net)
2. [https://www.centre- hepato-biliaire. Org.](https://www.centre-hepato-biliaire.org)
3. [https://www.cour-medicine.info\physiologie\foie.html.](https://www.cour-medicine.info/physiologie/foie.html)
4. [https://www.livres.ca\fr\livre-health\bouo-liver-work.aspx.](https://www.livres.ca/fr/livre-health/bouo-liver-work.aspx)

Résumé

BRADAIA Wissame <u>E - mail :</u> bradaiawissme@gmail.com	CHICHA Safaa <u>E - mail :</u> safaachicha44@gmail.com
--	---

Résumé :

L'hépatite virale C demeure un problème majeur mondial de santé publique, de par sa fréquence et vu ses complications avec le risque d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Cette infection se concentre chez certaines populations et varie énormément d'une zone géographique à une autre au sein du même pays.

L'objectif de notre travail est l'analyse des données épidémiologiques et virologiques au niveau du service d'addictologie de l'EHS psychiatrique Frantz Fanon de Blida chez tous les patients HCV (+) durant cinq ans (2017 - 2021) afin d'évaluer et suivre l'état des patients infectés par l'hépatite C, ainsi que chez les patients HCV (+) traités au niveau du service de gastro-entérologie de l'EPH Blida durant huit ans (2015 - 2022).

Nous avons mené une étude rétrospective au niveau de l'EHS psychiatrique - Blida, ayant porté sur tous les toxicomanes HCV (+) durant une période de cinq ans (du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2021) et sur une période de huit ans au niveau de l'EPH Blida.

On a noté que sur un total de 45 939 patients consultants au niveau du service d'addictologie, 235 étaient HCV positif soit un taux de 00,51 %. On a enregistré un taux de 53,62 % pour les adultes (26 - 35ans), et une prédominance du sexe masculin avec un pourcentage de 98,30 %.

Concernant la situation familiale, la majorité des cas sont des patients célibataires avec des pourcentages allant de 67 % jusqu'au 94 % ainsi que la plupart des patients sont des poly consommateurs avec une longue durée de consommation.

D'après l'étude rétrospective réalisée sur les patients HCV (+) suivis et traités au niveau du service de gastro-entérologie - EPH Blida, on a constaté une prédominance du sexe masculin avec un pourcentage de 76,27 %.

Des efforts doivent être consentis afin de contrer l'épidémie d'infection par le VHC. La limitation de la transmission du virus par des activités de prévention auprès des utilisateurs de drogues, mais aussi un meilleur accès aux services (dépistage, suivi et traitement) pour les personnes atteintes de la maladie, doivent devenir une priorité au plan de la santé publique.

Mot clés : Hépatite virale C, épidémiologie, virologie, traitement, Blida.

BRADAIA Wissame <u>E - mail :</u> bradaiawissme@gmail.com	CHICHA Safaa <u>E - mail :</u> safaachicha44@gmail.com
--	---

Abstract :

Viral hepatitis C remains a major global public health problem, due to its frequency and given its complications with the risk of progression to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. This infection is concentrated in certain populations and varies enormously from one geographical area to another within the same country.

The objective of our work is the analysis of epidemiological and virological data at the level of the addiction service of the psychiatric EHS Frantz Fanon de Blida in all HCV (+) patients for five years (2017 - 2021) in order to assess and monitor the condition of patients infected with hepatitis C. As well as in, HCV (+) patients treated at the gastroenterology department of EPH Blida for eight years (2015 - 2022).

We conducted a retrospective study at the level of psychiatric EHS - Blida, having focused on all HCV (+) drug addicts during a period of five years (from January 1, 2017 to December 31, 2021) and over a period of eight years in level of EPH Blida.

It was noted that out of 45 939 patients consulted at the level of the addiction service, 235 were HCV positive, a rate of 00.51 %. A rate of 53.62 % was recorded for adults (26 - 35 years old), and a predominance of the male sex with a percentage of 98.30 %.

Regarding the family situation, the majority of cases are single patients with percentages ranging from 67 % to 94 %, as well as most patients are poly consumers with a long duration of consumption.

According to the retrospective study carried out on HCV (+) patients monitored and treated at the level of the gastroenterology department - EPH Blida, a predominance of the male sex observed with a percentage of 76.27 %.

Efforts must be made to counter the epidemic of HCV infection. Limiting the transmission of the virus through prevention activities among drug users, but also better access to services (screening, monitoring and treatment) for people with the disease, must become a public health priority.

Keywords : Viral hepatitis C, epidemiology, virology, treatment, Blida.