

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEN
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :
**Séroprévalence des AC anti-HCV et facteurs associés au CHU de Tlemcen
du 2020 au 2023**

Présenté par :

TAHRI IKRAM ROUMAÏSSA

MESSIRDI ANFEL FATIMA ZOHR

Soutenu le

25 juin 2023

Jury

Président :

Dr ETCHIALI Amel

Maitre de conférences " B " en Gastro-entérologie

Membres :

Dr BOUSSELHAM Ammara

Maitre de conférences " B " en Microbiologie

Dr BAGHLI Fayza

Maitre assistante en Galénique

Encadrant :

Dr SELADJI Safia Sarra

Maitre assistante en Microbiologie

Année universitaire : 2022-2023



Remerciements

En premier nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir donné le courage la force, la patience et la volonté d'entamer et d'achever ce modeste travail.

Nous tenons à adresser nos plus vifs remerciements à notre encadrante **DR SELADJI SAFIA SARRA** pour tous ses précieux conseils, pour sa disponibilité et pour son sérieux ; merci d'avoir partagé avec nous votre savoir, Nous avons eu le plaisir de travailler sous votre direction.

Nous espérons être à la hauteur de vos espérances.

Dans ce cadre nous remercions **DR.ETCHIALI AMEL** qui nous a honoré de présider le jury et évaluer ce travail. Veuillez trouver l'expression de notre admiration et nos sentiments les plus respectueux.

Nous exprimons notre sincère gratitude aux **DR.BOUSSELHAM AMMARA** et **DR.DR.BAGHLI FAYZA** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail et pour le plaisir qu'ils nous font en acceptant de faire partie des membres du jury.

Un grand merci à toutes l'équipe du service de microbiologie de CHU de Tlemcen en particulier **DR.BENHAZIL** ; pour leur accueil chaleureux, leurs aides précieuses, leurs patiences et leurs conseils judicieux.

Merci du fond du cœur à tous ceux que nous avons oublié de citer et qui ont collaboré de près ou de loin dans ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail

A ma très chère mère,

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire je ne pourrais exprimer ma grande affection.

Mama, si j'en suis arrivée là, ce n'est que grâce à toi ma chérie.

A mon très cher père,

De tous les pères et malgré tout, tu es le meilleur.

Ta bonté et ta générosité extrêmes sont sans limites. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que tu m'as consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je te dédie ce travail, et j'espère réaliser l'un de tes rêves.

Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.

À mes deux chères grands-mères,

je vous remercie pour tout le soutien exemplaire, j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.

À mon très cher frère, **ALI** pour leur aide et leur disponibilité permanente.

À ma chère sœur, **MANAL** pour me donner la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

À mes très chères sœurs, **WISSAM** et **ISRA** les belles étoiles qui veillent sur ma vie et qui me donnent la force pour continuer.

À mon très chère amie **INAS**, source d'amour et de mes inspirations.

A ma chère binôme **ANFEL**, pour sa patience et son travail.

À Ma très chère tante **NAIMA**, ma chérie **ARWA**, mon frère **ZAKI**, qui m'ont donné toujours l'aide et le courage durant tout mon cursus.

À mon cher ami **BOUZIANE**, pour leur aide et leur soutien moral.

Et mes chères amies de résidence : **KHAWLA**, **DOUAA**, **KARIMA**, **BOUCHRA**,

Pour tous qui m'ont chers et que je n'ai pas cité...

IKRAM

Dédicaces

A mes chers parents

A qui je dois tout. Merci pour votre encouragement, soutiens, bienveillance et vos prières qui m'ont été d'une grande aide. Puisse dieu vous prêter santé, bonheur et longue vie. Que ce travail soit le témoin de votre réussite.

A mes chers grands parents

Qui m'ont accompagné de plus mes jeunes âge et comblé avec amour et qui m'ont encouragé tout au long de mes études. Puisse dieu vous prêter santé, bonheur et longue vie.

A mon futur époux Mustafa

Merci pour ta tendresse, ta patience, ton aide et tes encouragements constants qui m'ont permis de progresser avec confiance et sérénité. Avec tout mon amour.

A mes chères sœurs

Pour leurs encouragements permanents, leur patience et leur soutien moral. Avec toute mon affection.

A mon neveu, ma nièce et petits cousins

Vous êtes l'un des plus beaux cadeaux que dieu m'a offert. Votre joie me comble de bonheur.

A l'ensemble de ma famille

Pour leur soutiens et confiance. Je vous aime.

A ma meilleure amie AMINA

En souvenir de notre amitié et des moments agréables que nous avons partagés ensemble. Que notre amitié reste toujours aussi forte.

A mes chères amies Neyla et Lola

Pour l'aventure qu'on a vécue ensemble durant les six dernières années. Vous avez ensoleillé mon parcours.

A ma binôme IKRAM

Merci pour tes efforts et pour ta patience tout le long de notre travail.

ANFEL

Table des matières

Remerciements.....	I
Dédicaces	II
Table des matières	IV
Liste des Figures	VII
Liste des Tableaux	VIII
Liste des Abréviations	IX
Introduction	1
Problématique et objectifs	3
II. Problématique	4
III. Objectifs de l'étude	5
III.1. Objectif principal.....	5
III.2. Objectifs secondaires.....	5
Revue de la littérature.....	6
I. Historique	7
II. Définition	7
III. Epidémiologie	8
IV. Physiopathologie	8
V. Etiopathogénie	9
V.1. Taxonomie.....	9
V.2. Structure virale	10
V.2.1. Le génome viral	10
V.2.2. Protéines de l'enveloppe	11
V.2.3. Les protéines de la capsid.....	12
V.2.4. Les protéines non structurales du virus : NS2, NS3, NS4, et NS5	12
V.3. Cycle de multiplication	13
VI. Tropisme cellulaire du VHC	15
VII. Modes de transmission	15
VII.1. Par voie sanguine	15
VII.2. Par voie sexuelle.....	16
VII.3. Transmission dans l'entourage.....	16
VII.4. Transmission verticale (de la mère à l'enfant).....	17

VIII. Histoire naturelle de l'infection	17
VIII.1. Hépatite «C» aiguë	17
VIII.2. Hépatite «C» chronique	19
IX. Diagnostic de l'hépatite C et suivi des patients	21
IX.1. Dépistage	21
IX.1.1. Diagnostic indirect	21
IX.1.2. Diagnostic direct	22
IX.2. Interprétation des résultats	23
X. Traitement	24
X.1. Objectif du traitement.....	24
X.2. Historique du traitement.....	24
X.3. Schéma thérapeutique actuel.....	25
X.3.1. En Europe.....	25
X.3.2. En Algérie	27
XI. Suivi	29
XII. Prévention	30
XII.1. Dépistage (43)	30
XII.2. Vaccin.....	30
XII.3. Mesures préventives	31
Partie Pratique	32
Matériel et méthodes	33
I. Protocole de l'étude	34
I.1. Type de l'étude	34
I.2. Lieu de l'étude	34
I.3. Durée de l'étude	34
II. La population étudiée	34
II.1. Critères d'inclusion	34
II.2. Critères de non inclusion	34
II.3. Critère d'exclusion	35
III. Déroulement de l'étude	35
III.1. Recueil et saisie des données	35
III.2. Analyse statistique des données	35
IV. Techniques	35
IV.1. Automate ARCHITECT pour sérologie HCV	35

Table des matières

IV.2. ELISA manuelle.....	36
IV.3. Amplification de l'ARN.....	37
Résultats	39
I. Taux de Prévalence du HCV	40
II. Les données sociodémographiques	40
II.1. Répartition de la population étudiée selon le sexe	40
II.2. Répartition de la population étudiée par tranche d'âge	41
II.3. Répartition de la population étudiée selon le lieu de résidence	42
II.4. Répartition de la population étudiée selon la provenance	43
III. Données du diagnostic	44
III.1. Répartition de la population étudiée selon l'année du diagnostic	44
III.2. Répartition de la population étudiée selon l'année de découverte	45
III.3. Répartition de la population étudiée selon le mode de transmission	46
III.4. Répartition de la population étudiée selon les résultats de la sérologie et des charges virales.....	47
IV. Données cliniques	48
IV.1. Répartition de la population étudiée selon les comorbidités	48
IV.2. Grossesse.....	49
V. Données thérapeutiques	50
V.1. Traitement	50
V.2. Schéma thérapeutique	51
VI. Données d'évolution après traitement	51
VI.1. Suivi thérapeutique.....	51
Discussion	53
Conclusion & Perspectives.....	57
Références bibliographiques.....	59
Annexes.....	63

Liste des Figures

Figure 1 : Arbre phylogénétique représentant les différents types et sous types du virus de l'hépatite C	9
Figure 2 : :Structure du virus de l'hépatite «C»	10
Figure 3 : Structure du génome HCV	11
Figure 4 : Cycle de multiplication du HCV	14
Figure 5 : Hépatite «C» aigüe évoluant vers la guérison.....	18
Figure 6 : Hépatite «C» aigüe évoluant vers la chronicité.....	19
Figure 7 : Les formes cliniques de l'infection par le virus de l'hépatite C.....	20
Figure 8 : Histoire naturelle de l'infection par HCV	20
Figure 9 : Cinétique des marqueurs virologique du HCV	24
Figure 10 : Action des DAA.....	25
Figure 11 : Automate ARCHITECT.....	36
Figure 12 : Réactifs d'ELISA manuelle	37
Figure 13 : Les courbes de la PCR	38
Figure 14 : Répartition de la population étudiée selon le sexe	40
Figure 15 : Répartition de la population étudiée selon l'âge	41
Figure 16 : Répartition la population étudiée selon le lieu de résidence	42
Figure 17 : Répartition de la population selon la provenance	43
Figure 18 : Répartition de la population étudiée selon l'année du diagnostic	44
Figure 19 : Répartition de la population étudiée selon l'année de découverte	45
Figure 20 : Répartition de la population étudiée selon le mode de transmission	46
Figure 21 : Répartition des séropositifs HCV selon les résultats de la charge virale	47
Figure 22 : Répartition des patients selon l'examen général	48
Figure 23 : Pourcentage des femmes enceintes	49
Figure 24 : La prise du traitement de l'hépatite C	50
Figure 25 : Suivie thérapeutique des patients atteints de l'hépatite «C»	51

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Répartition des internes selon le service d'hospitalisation.....	43
Tableau 2 : Profil sérologique des femmes enceintes	49
Tableau 3 : schéma thérapeutique de l'hépatite «C».....	51
Tableau 4 : Evolution après traitement des patients	52
Tableau 5 : Evolution après traitement des patients	52

Liste des Abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

AC : anticorps.

AES : Accident d'exposition au sang.

ALAT : Alanine aminotransférase.

ASAT : Aspartate aminotransférase.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CMIA : Chemiluminescent microparticle immuno assay.

CV : Charge Viral.

CHC : Carcinome hépatocellulaire.

DAA : Antiviraux à action directe.

EASL : Association européenne pour l'étude du foie.

EPH A2 : Epharine A2.

EGFR : Récepteur au facteur de croissance épidermique.

ELISA : Enzyme-linked immunosorbent assay.

HAS : Haute Autorité de Santé.

HSH : Homosexuel.

HCV : Virus de l'Hépatite C.

HBV : Virus de l'hépatite B.

Liste des Abréviations

IV : Intraveineuse.

INF : Interféron.

JC : Jésus-Christ.

LDL : Low density lipoproteine.

LT : Lymphocyte T.

LB : lymphocyte B.

OMS : Organisation mondiale de santé.

PCR : Polymérase Chaîne Réaction.

PH : Potentiel Hydrogène.

RT_PCR : Polymérase Chaîne Réaction Inverse.

RE : Réticulum endoplasmique.

RVS : Réponse virale soutenue.

RBV : Ribavirine.

TROD : Test rapide d'orientation diagnostique.

SPF : Santé publique France.

UDI : Usage de drogue par injection.

VIH : Virus immunodéficience humaine.

Introduction

Introduction

L'hépatite c, virus de la famille des Flaviviridae est responsable d'un des plus importants problèmes de santé publique, du fait de son évolution silencieuse, des conséquences graves qu'il peut engendrer, de sa variabilité génétique et de l'absence de vaccination (1).

A l'heure actuelle l'OMS estime à 170 millions le nombre de personnes portant de manière chronique le virus de l'hépatite C, ce qui constitue environ 3% de la population mondiale. C'est l'une des premières causes d'atteinte hépatique à l'origine de complications comme la cirrhose ou encore le carcinome hépatocellulaire (2, 3).

L'infection par le VHC peut avoir différentes évolutions : dans 15% des cas elle évolue vers une guérison spontanée c'est le cas de l'hépatite C primaire correspond habituellement à une hépatite aiguë, uniquement ictérique dans 20 % des cas et rarement fulminante, mais dans 80% on aura un passage à la chronicité (3, 4).

Depuis la découverte du virus en 1989 la prise en charge était basée tout d'abord sur l'Interféron alpha, qui donnait de très faibles réponses virologiques prolongée estimées à 20% et responsables d'effets indésirables nombreux et parfois sévères, quelques années plus tard en 2014 la prise en charge de l'hépatite C chronique a connu une révolution exceptionnelle avec les Antiviraux d'Action Directe actif sur tous les génotypes (5).

Plusieurs facteurs de risques ont été décrits comme : la transfusion sanguine, elhijama, dialyse, AES...(4).

L'hépatite C est une infection à déclaration obligatoire en Algérie. En 2016 L'OMS met en place une stratégie visant à éliminer l'hépatite virale C en tant que problème de santé publique ciblant une diminution de 90% des nouveaux cas et de 65% du nombre de décès dû au VHC d'ici à 2030 (6, 7).

Autant que professionnel de santé, ceci nous a poussé à réaliser ce travail afin d'avoir un aperçu sur la séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C à Tlemcen et les facteurs associés à cette infection ainsi que sur les modalités de diagnostic, de prise en charge et de suivi thérapeutique des patients.

Problématique et objectifs

I. Problématique

L'hépatite C reste un problème de santé publique au niveau mondial, avec plus de 150 millions de cas, entraînant la mort de 290 000 personnes chaque année par cirrhose et carcinome hépatocellulaire. (2) (6)

Il est considéré par l'OMS comme une maladie infectieuse dangereuse avec un important taux de létalité au niveau planétaire.(6)

Le cancer primitif du foie représente alors la complication ultime de cette infection (30% après 10ans d'évolution). (8)

En Algérie plus précisément à Tlemcen et par manque d'information sur l'infection par l'hépatite C et sa séroprévalence qui a rarement été soumis à un examen minutieux.(9)

Nous avons décidé d'étudier le sujet afin de déterminer la fréquence de l'hépatite «C» dans la région de Tlemcen et essayer de trouver les facteurs de risque associés, et de voir également la stratégie thérapeutique chez nous en essayant de répondre au questionnement suivants :

- 1- Quelle est la fréquence de l'hépatite c dans la région de Tlemcen ? Et quels sont les facteurs de risque associés à l'infection par le virus de l'hépatite C ?
- 2- Quelle est la stratégie thérapeutique et les moyens de suivi utilisé chez nous ?

II. Objectifs de l'étude

II.1. Objectif principal

Etablir la séroprévalence des AC anti-HCV au sein du CHU de Tlemcen.

II.2. Objectifs secondaires

- Etablir la stratégie thérapeutique du traitement recommandé.
- Faire le suivi des patients atteints par le virus de l'hépatite C.
- Chercher les facteurs associés à l'infection par le virus de l'hépatite C.

Revue de la littérature

I. Historique

L'atteinte hépatique est connue depuis l'antiquité et était nommée « Jaunisse » (10).

C'est un médecin sumérien ayant vécu à la fin du 3^{ème} millénaire avant J.-C qui mentionne cette pathologie lors de la description de ses principales prescriptions médicales dans une tablette d'argile reconnue aujourd'hui comme le plus vieux « manuel de médecine »(2).

C'est pendant l'ère Hippocratique, dans un corpus dit Corpus Hippocraticum, que l'on va trouver pour la première fois le terme « ictère » faisant probablement mention à la fouine « iktis » ou au milan « iktives » qui sont tous les deux des animaux aux conjonctives jaunes; de plus c'est à cette époque que Hippocrate exclut l'origine divine de cette maladie (2).

La première description d'une épidémie de jaunisse est réalisée au moyen âge à Mayence faite par saint Boniface(2, 10).

En 1975, les virus de l'hépatite A et B sont distinctement identifiés ; or la moitié des hépatites restent sans étiologie et c'est tout d'abord Stephen Feintone & Coll qui dans un article pour le New England Journal of Médecine, mentionnent une hépatite « non-A / non-B »(2, 10, 11).

En 1988, grâce à l'aide de la biologie moléculaire et du génie génétique, le docteur Michael Houghton et son équipe clonent pour la première fois l'intégralité du génome viral et le compare à une base de données connue ce qui permet d'identifier le virus de l'hépatite «C» (HCV) (2).

II. Définition

L'hépatite «C» est une inflammation du foie causée par le virus de l'hépatite «C» dont les manifestations peuvent être aiguës ou chroniques, donnant la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC)(12).

III. Epidémiologie

Selon l'OMS, la prévalence mondiale de l'infection chronique par HCV est estimée à 130 à 150 millions d'individus, soit 3% de la population mondiale(6).

Les pays présentant les taux de prévalence les plus élevés sont situés en Afrique et en Asie, tandis que les régions à faible prévalence comprennent les pays industrialisés d'Amérique du Nord, l'Europe du Nord et de l'Ouest, et l'Australie(13).

Le virus de l'hépatite «C» est endémique en Afrique sub-saharienne, avec une prévalence parmi les plus élevées au monde(14-16).

La prévalence de l'infection virale «C» varie de 0,4% -0,8% en Europe de l'Ouest à 1,6% aux Etats-Unis, jusqu'à 5% dans certaines régions d'Italie qui compte environ 850 000 personnes chroniquement atteint(17).

En France en 2013 le taux des anticorps anti-HCV estimée par l'enquête nationale de santé publique France (SPF) atteint les 0,84%, soit plus de 350 000 personnes ayant été infectés au cours de leur vie(18).

Le virus de l'hépatite «C» constitue aussi une préoccupation majeure dans les pays du Maghreb : Algérie, Libye, Mauritanie, Maroc et Tunisie, mais aucune description détaillée de son épidémiologie dans ces régions n'est disponible .La prévalence la plus élevée a été signalée en Égypte, avec une fourchette de 6 à 28% et une moyenne de 14,7% (2, 15, 19).

L'OMS estime qu'en 2019, environ 290 000 personnes sont mortes d'une hépatite C, le plus souvent des suites d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire, et en Algérie la prévalence de cette maladie compte environ 320 000 cas d'atteints d'hépatite «C» (3,34%) (2, 6, 9).

IV. Physiopathologie

L'effet cytopathologique du virus de l'hépatite «C» semble modéré à faible donc la physiopathologie va résulter de la combinaison de plusieurs facteurs entraînant le maintien d'un état inflammatoire et une destruction des tissus hépatiques(10, 20)

Le premier facteur impliqué dans cette pathogénicité est la réponse immunitaire du patient infecté. En réalité, l'immunopathogénie tient un rôle important dans la destruction des hépatocytes notamment grâce à la réponse immunitaire innée, adaptative spécifique et humorale(10, 20)

Dans 50 à 85% des cas après infection par le HCV, il y a une persistance de la virémie de plus de 6 mois. Il n'existe pas d'intégration du génome viral dans celui de l'hôte ; cette persistance virale serait due aux variabilités génétiques et au contournement du système immunitaire(10, 20)

V. Etiopathogénie

V.1. Taxonomie

Le HCV appartient à la famille des Flaviviridae, il constitue à lui seul un nouveau genre: les Hepacivirus, ce genre est constitué de 8 génotypes différents (de 1 à 8)(21). Il existe, au sein de chaque génotype, un nombre variable de sous-type, dont 67 ont été identifiés à ce jour(2, 11, 22).

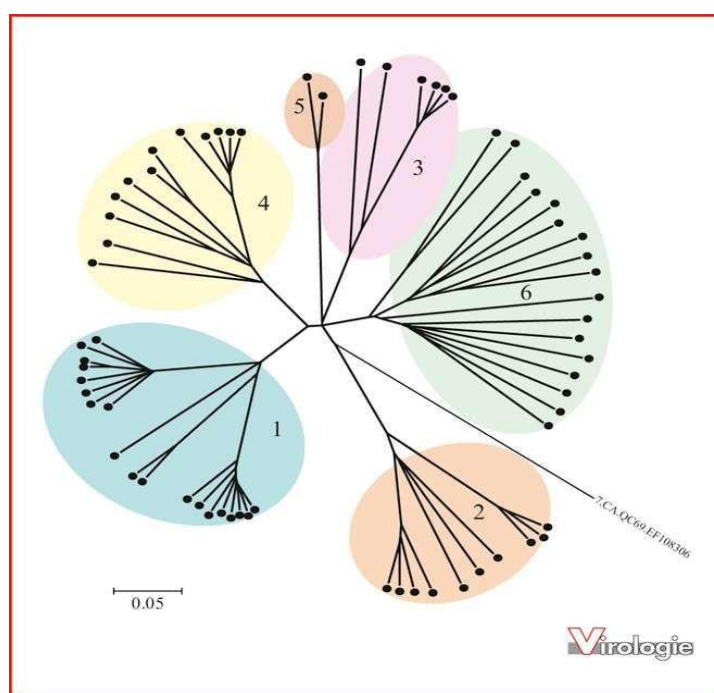


Figure 1 : Arbre phylogénétique représentant les différents types et sous types du virus de l'hépatite C (2).

V.2. Structure virale

Le HCV est un petit virus mesurant entre 55 et 65 nm de diamètre.

Il est constitué de l'extérieur vers l'intérieur, d'une enveloppe lipidique qui a pour origine les membranes lipidiques des cellules infectées, et dans lesquelles sont insérées deux glycoprotéines E1 et E2 organisées en complexes hétérométriques non covalents(2, 18).

Il est constitué d'une capsidie protéique à symétrie icosaédrique (2, 18).

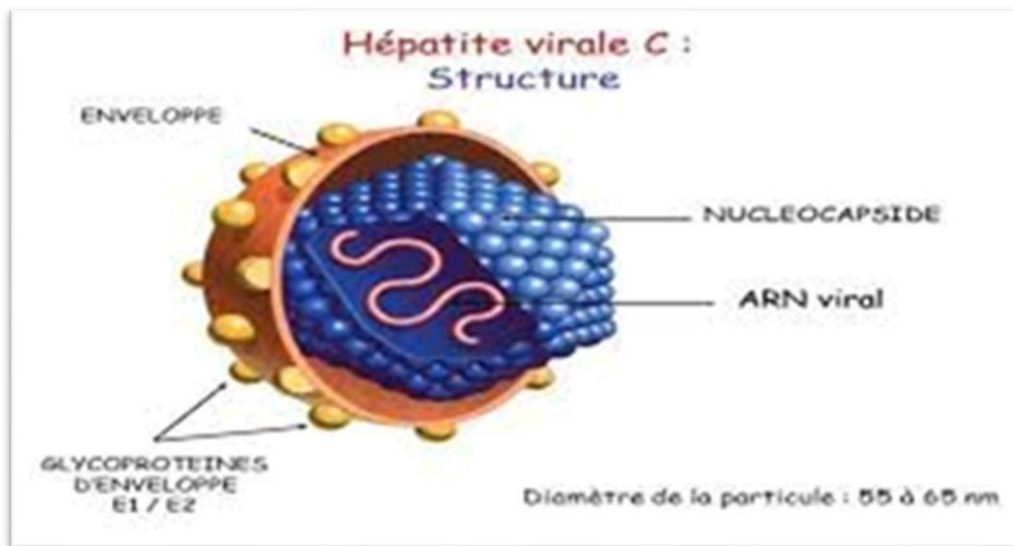


Figure 2 : :Structure du virus de l'hépatite «C» (23).

V.2.1. Le génome viral

Le génome viral du HCV est un brin d'ARN monocaténaire, linéaire et de polarité positive (24). Il a une taille d'environ 9600 nucléotides (25). Cette molécule possède une organisation génomique en trois régions de 5' en 3' :

- ✓ La région 5' non codante : elle contient 341 nucléotides, n'est pas traduite mais elle contient des sites importants et complexes d'entrée des ribosomes essentiels à l'initiation de la traduction (26).
- ✓ Le cadre de lecture ouverte : unique phase de lecture ouverte du génome elle contient 9030 à 9099 nucléotides codant pour une grande polyprotéine de 3010 à 3033 acides aminés. Après clivage pendant la phase

traductionnelle et post-traductionnelle cette polyprotéine donnera les protéines structurales de la capsid, de l'enveloppe E1 et E2 et une protéine p7 dont le rôle n'est pas déterminé avec certitude, ainsi que les protéines non structurales NS2, NS3, NS4 A et B et NS5 A et B (26).

- ✓ la région 3' non codante : située avant le codon stop de la région codante, elle comporte 3 parties distinctes : une première de 28 à 42 nucléotides variable en fonction des souches virales, une 2nde partie nommée région interne polyU /UC de longueur hétérogène, et enfin une 3^{ème} région terminale en 3' nommée Région X très conservée contenant 98 nucléotides repliés en 3 « Tiges-boucles » (2, 11, 18).

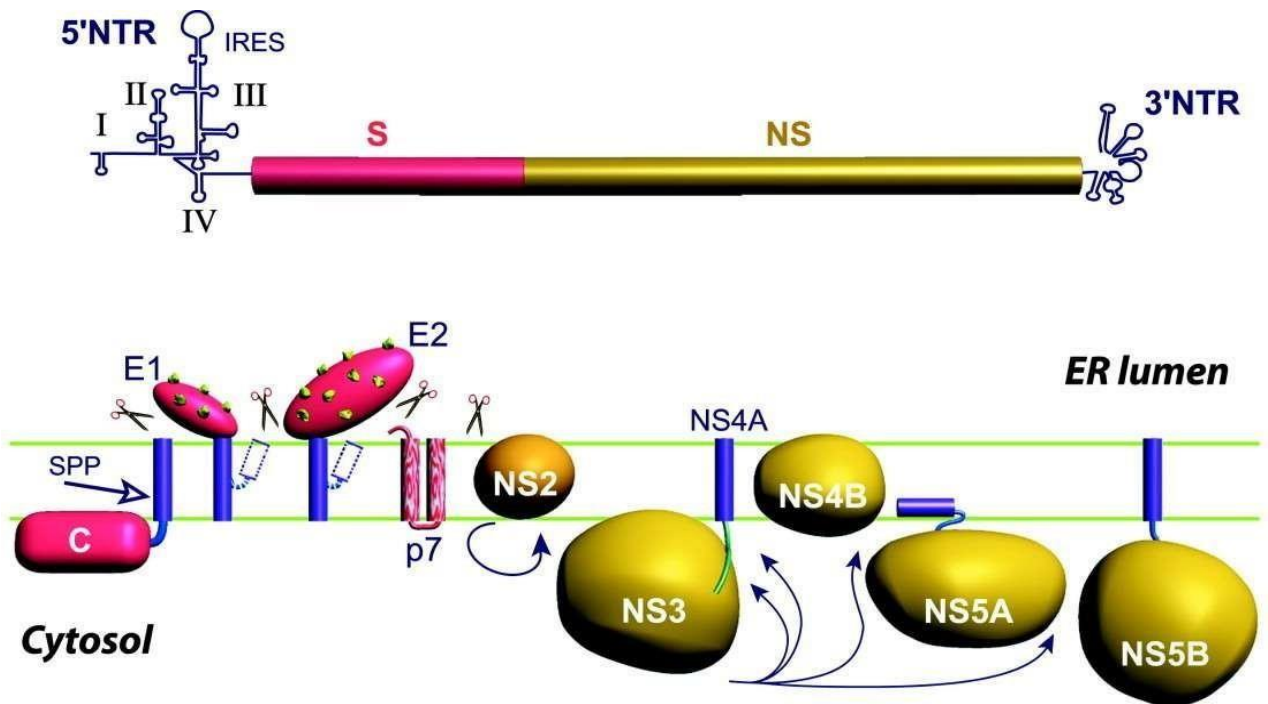


Figure 3 : Structure du génome HCV (23).

V.2.2. Protéines de l'enveloppe

E1 et E2 sont les constituants majeurs de l'enveloppe virale du HCV. Elles sont fortement N-glycosylées : ce sont donc des glycoprotéines transmembranaires, il peut également exister une forme E2-p7 résultant d'un défaut de clivage (26).

La protéine p7 quant à elle reste encore inconnue ; elle est classée parmi les viroporines qui sont des canaux ioniques et seraient indispensables dans les étapes

d'assemblage ou de relargage des nouveaux virions mais également dans l'infectiosité du virus (2, 12).

V.2.3. Les protéines de la capsid

La protéine de la capsid a une taille de 21 kD. Elle est fortement basique et possède plusieurs régions hydrophobes. Elle est localisée au niveau cytoplasmique et est fixée à des gouttelettes lipidiques qui conduisent à l'accumulation de produits lipidiques dans les hépatocytes, intervenant probablement dans l'induction d'une stéatose hépatique(27).

Il existe une forme de 19kD : cette protéine est très conservée entre les différentes souches et est fortement antigénique ; une fois polymérisé elle donne la nucléocapsid virale (2, 18).

V.2.4. Les protéines non structurales du virus : NS2, NS3, NS4, et NS5

- NS2 : protéine transmembranaire. Elle forme avec l'extrémité N-terminale de NS3, une protéase autocatalytique Zn-dépendante. Elle interviendrait uniquement dans le clivage entre NS2 et NS3.
- NS3 : protéine hydrophile, possédant plusieurs fonctions ce qui en fait l'une des protéines la plus étudiée des protéines du VHC.
- NS4 : région composée de deux protéines hydrophobes NS4A et NS4B.
 - NS4A : petite protéine ayant comme fonction l'activation de la fonction sérine protéase de NS3, elle est donc cofacteur de NS3. Grâce à son domaine hydrophobe elle permet également l'ancrage de NS3 et ceux d'autres protéines du complexe de réplication du VHC aux membranes cellulaires. Et enfin elle intervient dans la régulation de la phosphorylation de NS5A.
 - NS4B : participe au complexe de réplication.
- NS5 : ce domaine est constitué de deux protéines NS5A et NS5B ; les deux isoformes interviendraient probablement dans la régulation de la transcription de gènes, dans l'interaction avec le système interféron (IFN) ce qui entraînerait une résistance à l'effet antiviral des IFN(2, 23, 27).

V.3. Cycle de multiplication

Le cycle de multiplication du VHC se déroule exclusivement dans le cytoplasme des hépatocytes (**Figure 4**).

L'infection virale débute par l'attachement de la particule à la surface des hépatocytes. Il s'agit d'un processus séquentiel complexe au cours duquel les glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2 interagissent successivement avec différents facteurs cellulaires : de façon non spécifique avec les glycosaminoglycanes et peut être le récepteur des LDL ; de façon plus spécifique avec la tétraspanine CD81, le CLDN1 et OCLN, ainsi que les récepteurs des tyrosines kinases.

L'entrée du HCV est dépendante du pH, ce qui suggère qu'elle a lieu par endocytose à partir d'endosomes.

Au cours de ce processus, la nucléocapside est libérée dans le cytoplasme, ce qui permet secondairement la libération de l'ARN viral.

L'ARN viral est ensuite reconnu par les ribosomes cellulaires. (18)

Sa traduction permettra la formation d'une polyprotéine précurseur d'environ 3000 acides aminés. (18)

Cette polyprotéine est clivée de manière co et post traductionnelle par l'action de protéases cellulaires (signalase et signal peptide peptidase) et virales (NS2/NS3 et NS3/4A), afin de générer les différentes protéines.

La réplication du génome viral s'effectue au sein d'un complexe de réplication (aussi appelé "membranous web") formé par les membranes du réticulum endoplasmique (RE), les protéines virales non structurales (NS3/4A, NS4B, NS5A), l'ARN polymérase (RdRp, NS5B) ainsi que des protéines cellulaires.

La réplication virale implique une première étape de synthèse d'ARN simple brin de polarité négative, de séquence complémentaire à l'ARN génomique.

Au cours d'une deuxième étape, ce brin de polarité négative sert de matrice pour la synthèse de nombreuses molécules d'ARN viral génomique de polarité positive. (18)

Les brins d'ARN de polarité positive nouvellement synthétisés vont servir de matrices pour la traduction et la réplication du génome ou seront encapsidés pour former de nouvelles particules virales.

L'encapsidation du génome viral pourrait être facilitée par la protéine NS5A, dont le niveau de phosphorylation régule l'équilibre entre la réplication de l'ARN et l'encapsidation, ainsi que la protéine de capsid qui est capable d'interagir avec les gouttelettes lipidiques.

Les nucléocapsides acquièrent l'enveloppe par bourgeonnement à travers la lumière du RE et sont sécrétées à l'extérieur de la cellule par l'appareil de Golgi (18).

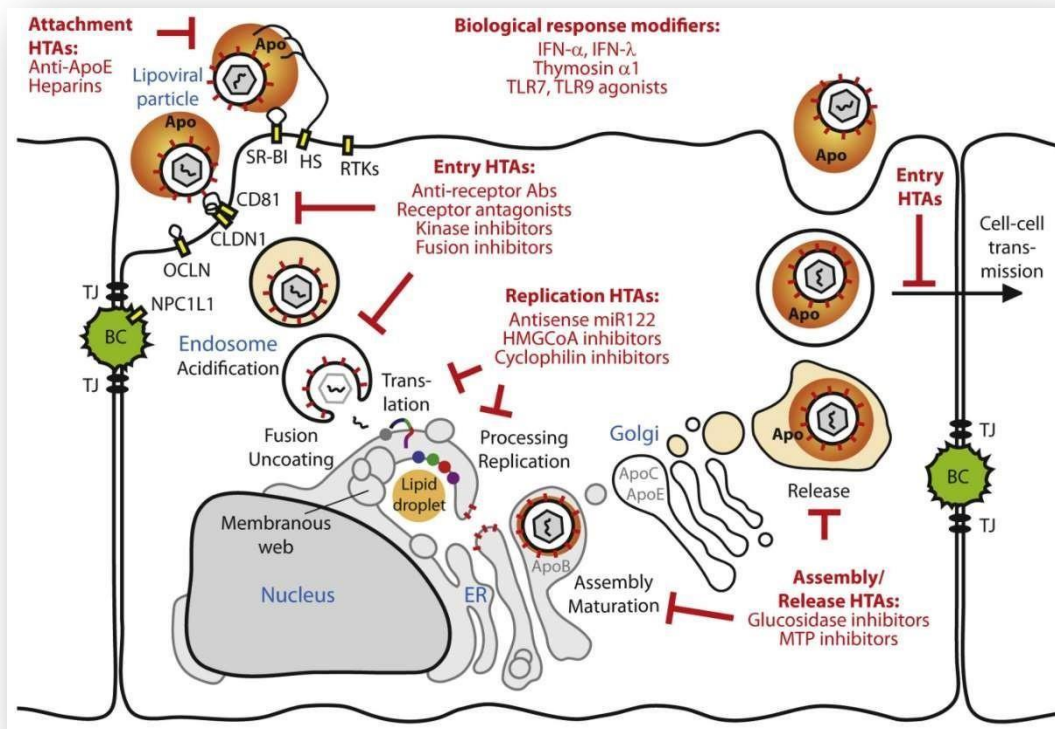


Figure 4 : Cycle de multiplication du HCV (18).

VI. Tropisme cellulaire du VHC

Le tropisme du VHC n'est pas limité au tissu hépatique(2).

En effet des méthodes de biologie moléculaire comme la RT-PCR ont permis de détecter des séquences d'ARN viral dans les cellules mononuclées du sang périphériques(2).

Le VHC aurait la capacité d'infecter les lymphocytes B et T mais également les cellules de la lignée monocytaire dont les macrophages, les cellules dendritiques, ce qui a des conséquences biologiques et cliniques extra-hépatiques (2).

VII. Modes de transmission

La transmission de l'hépatite c se fait majoritairement par voie sanguine :(4)

VII.1. Par voie sanguine

- Lors de l'usage de drogue par voie intraveineuse, sniff ou consommation de crack :
 - Partage de matériel d'injection (seringue, cuiller, filtre, eau, coton, tampon),
 - Par voie nasale (partage de la paille),
 - Blessures aux mains lors de la préparation du crack.

- *La transfusion sanguine*

La transfusion du sang ou de produits dérivés du sang, les actes chirurgicaux ou médicaux comme par exemple la dialyse ou l'endoscopie digestive ont été des facteurs importants de contamination depuis les années 1992(2, 16). Depuis, le risque transfusionnel est pratiquement nul grâce aux mesures successives de dépistage des donneurs de sang (dépistage obligatoire d'VHC associé à un dosage des transaminases) et à l'utilisation de matériel à usage unique(8).



- En cas d'accident d'exposition au sang (AES) :
 - Le risque concerne le personnel de santé ou toute personne, en cas de piqûre avec une aiguille ou une coupure avec un objet tranchant souillé par du sang d'une personne contaminée par le VHC(15, 16).
 - Un risque faible réside aussi dans la projection sur une plaie, une peau lésée ou une muqueuse... de sang d'une personne contaminée par le VHC(12).
- En cas de tatouage, piercing ou les conditions d'hygiène ne sont pas respectées(11, 15).
- La pratique des ventouses (EL HIDJAMA) a été aussi largement impliquée dans la transmission du virus(28).



VII.2. Par voie sexuelle

Le risque de transmission au cours d'un rapport sexuel existe en cas de présence de sang:

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

Plusieurs facteurs semblent accroître notablement le risque de transmission lors de rapports sexuels non protégés tel que la séropositivité pour le VIH (2, 18).

VII.3. Transmission dans l'entourage

La transmission entre personnes vivant sous le même toit est très rare. Elle peut éventuellement se produire par l'intermédiaire de partage d'objets coupants (ciseaux, rasoirs, brosse à dents, coupe-ongles). Il n'y a pas de risque lors d'un baiser ou lors de partage de la vaisselle et des couverts (18).

VII.4. Transmission verticale (de la mère à l'enfant)

Ce mode reste très faible et est estimé entre 3 % et 5% en France, toutefois il est augmenté lors de co-infection VIH-VHC et dépend du niveau de la charge virale (CV) chez la mère(2).

Il n'existe aucun risque de transmission lors de l'allaitement(2).

➤ Environ 20% des cas d'hépatite «C» ont un mode de contamination méconnu(2).

-A ces facteurs de transmission s'ajoute d'autres facteurs associés à l'infection par le virus de l'hépatite C tels que : l'âge, le tabac, la consommation d'alcool... (20, 29)

VIII. Histoire naturelle de l'infection

VIII.1. Hépatite «C» aigüe

La durée d'incubation après contamination par le HCV est de 15 à 90 jours ; l'hépatite «C» aigüe est asymptomatique dans 90% des cas et passe inaperçue, elle est dite « anictérique ». Dans les 10% de cas restant, on peut observer des signes cliniques peu spécifiques pouvant être observés dans d'autres hépatites (30):

- Asthénie
- Ictère
- Urines foncées
- Nausées et vomissements
- Anorexie
- Douleur à l'hypochondre droit

Le diagnostic clinique de l'hépatite «C» dans les phases aigües est très rarement effectué (30, 31).

Du point de vue biologique, le premier signe est la détection par RT_PCR de l'ARN viral dans le sérum 7 à 20 jours après la contamination. La séroconversion est le second marqueur, et est l'élément clé du diagnostic de l'hépatite en phase aigüe ; les AC anti-HCV vont apparaître dans le sérum 20 à 150 jours après la contamination (2, 30).

Enfin le troisième signe biologique à apparaître, sont les transaminases ASAT et ALAT dont les valeurs normales sont respectivement <35UI/ml et <45 UI/ml. L'augmentation des

transaminases en phase aiguë de l'infection peut aller jusqu'à dix fois les valeurs normales et signe donc la cytolyse hépatique (32).

Après la phase aiguë 15 à 35 % des cas vont évoluer vers une guérison spontanée avec la disparition de l'ARN viral du sérum en à peu près 19 mois, une normalisation des transaminases, mais on observe une persistance des AC anti-HCV qui disparaissent progressivement au bout d'une dizaine d'années chez les patients non immunodéprimés. Cependant dans 65 à 85 % des cas il y a un passage à la chronicité après la phase aiguë 15 à 35 % des cas vont évoluer vers une guérison spontanée (figure 5) avec la disparition de l'ARN viral du sérum en à peu près 19 mois, une normalisation des transaminases, mais on observe une persistance des AC anti-HCV qui disparaissent progressivement au bout d'une dizaine d'années chez les patients non immunodéprimés. Cependant dans 65 à 85 % des cas il y a un passage à la chronicité (2, 33).

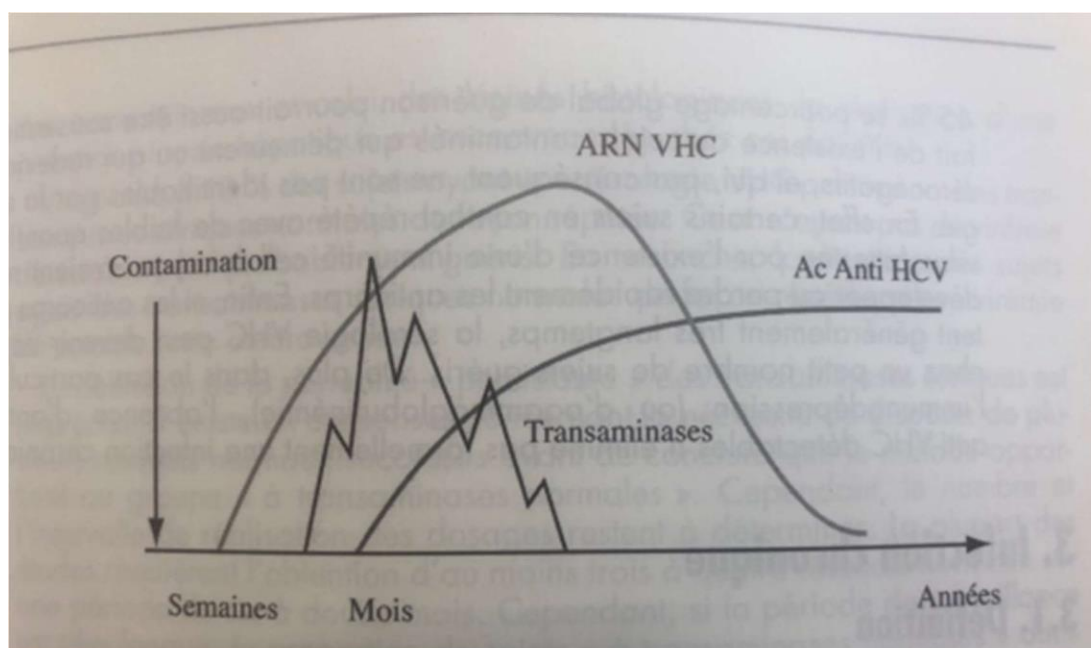


Figure 5 : Hépatite «C» aiguë évoluant vers la guérison(2).

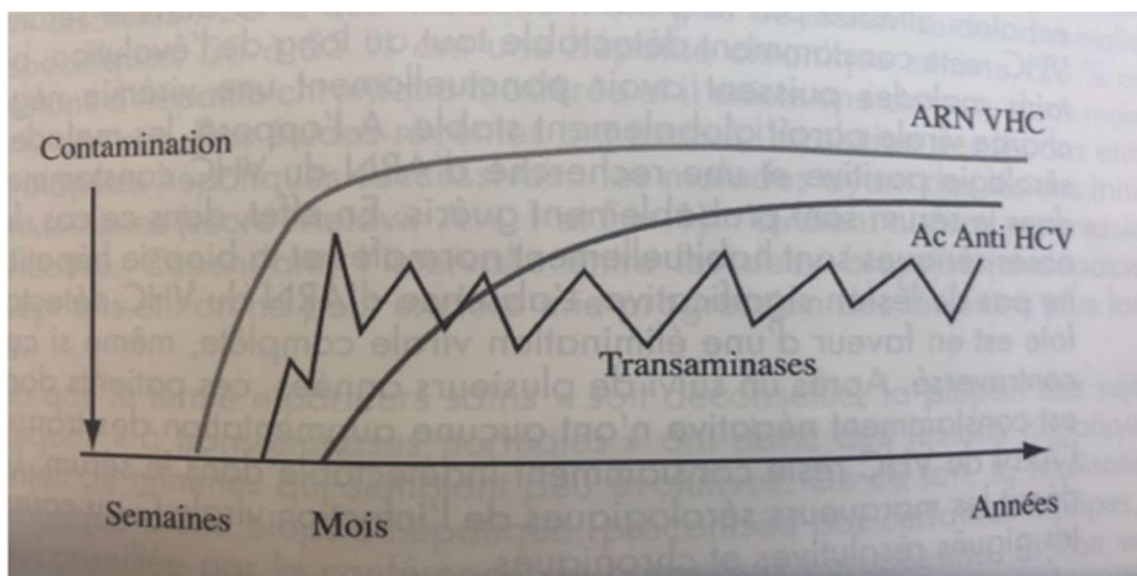


Figure 6 : Hépatite «C» aiguë évoluant vers la chronicité(2).

VIII.2. Hépatite «C» chronique

Chez la majorité des individus contaminés, l'infection virale C persiste et est responsable d'hépatite chronique associée à des degrés divers à une activité nécrotique et inflammatoire et à une fibrose hépatique qui peut dans 1/3 des cas aboutir à une cirrhose et à un carcinome hépatocellulaire(18, 34-36).

Les principaux facteurs favorisant la fibrose sont le sexe masculin, l'âge, la consommation excessive d'alcool, l'existence d'un syndrome métabolique et à un moindre degré la co-infection par le VIH ou le VHB(18, 36).

L'évolution de la maladie hépatique est généralement lente en l'absence de facteurs de comorbidités (20 à 30 ans en moyenne) jusqu'au stade de cirrhose ou de CHC(18).

On estime que 20 à 30% des patients ayant une hépatite chronique développeront une cirrhose, un CHC ou les deux sur une période de 30 ans. Le risque de cirrhose et de cancer augmente avec la durée de l'infection et est plus important chez les individus coinfecteds par le VIH, contaminés après l'âge de 40 ans, ou ayant une consommation excessive d'alcool(36).

De nombreuses manifestations extra-hépatiques ont été rapportées au cours de l'hépatite chronique «C» et s'avèrent parfois assez graves pour poser une indication de traitement (37, 38).

Parmi les plus fréquentes, on note la vascularite liée à une cryoglobulinémie, responsable d'atteintes cutanées, rénales, rhumatologiques ou neurologiques (38).

De nombreuses autres associations ont été décrites mais le lien de causalité entre l'infection par le HCV et ces manifestations extra hépatiques n'a pas été clairement établi(18).

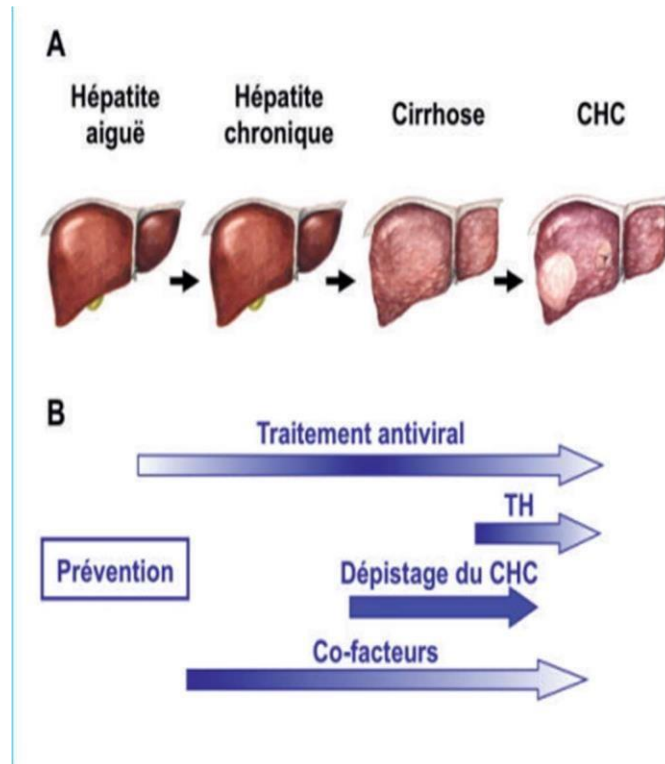


Figure 7 : Les formes cliniques de l'infection par le virus de l'hépatite C(34).

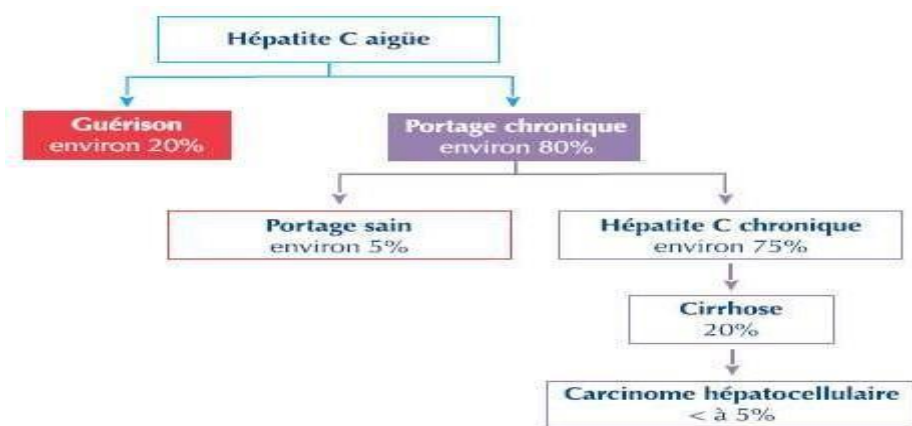


Figure 8 : Histoire naturelle de l'infection par HCV (12).

IX. Diagnostic de l'hépatite C et suivi des patients

IX.1. Dépistage

IX.1.1. Diagnostic indirect

❖ Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)

Un test de dépistage rapide du HCV (TROD) est possible, C'est un test immunochromatographique utilisant comme matrice biologique la salive, le liquide cravicaire (liquide sécrété entre le sillon antérieur de la gencive et les lèvres) ou le sang total capillaire prélevé au bout du doigt est développé. Il permet la mise en évidence d'antigènes ou d'anticorps spécifiques sur carte ou bandelettes. Mais il reste encore à évaluer ses performances analytiques, ses avantages et ses limites (18, 33).

❖ Test ELISA de 3eme génération

La détection des anticorps anti-HCV dans le sérum ou le plasma repose sur l'utilisation de test ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) de troisième génération et de test CMIA (Chemiluminescent microparticle immunoassay), pour la plupart automatisés. Ces tests permettent la détection d'anticorps dirigés contre un mélange de peptides synthétiques ou de protéines recombinantes correspondant aux protéines du HCV : capsid, NS3, NS4 et NS5 (18, 33).

La spécificité et la sensibilité de ces tests sont comprises entre 97 et 100 %. Cependant, ils peuvent être pris en défaut dans certains cas. En effet, des faux négatifs peuvent être obtenus lorsque le test est réalisé pendant la phase aiguë précédant la séroconversion ou encore chez les patients présentant une immunodépression sévère (18, 33).

En cas de résultats positifs ou douteux, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande le contrôle de la sérologie par deux techniques de principe différent sur un deuxième prélèvement. En cas de sérologie de contrôle positive sur le deuxième prélèvement, la HAS recommande la recherche de l'ARN du HCV par Polymerase Chain réaction en temps réel (RT_PCR) sur ce même deuxième prélèvement (18, 33).

❖ Test ELISA de 4eme génération

La détection des antigènes du HCV repose également sur une technique ELISA de 4eme génération qui permet de réduire de manière considérable la fenêtre sérologique de 3 mois à 1 mois (11).

Les principaux avantages de ces tests sont leur rapidité, leur automatisation et leur faible coût et pourraient donc être utilisés dans le dépistage en masse. Les études récentes ont permis de mettre en évidence une corrélation entre l'antigénémie et la charge virale, qui permet à cette technique d'être utilisée lors du suivi thérapeutique des patients (11).

Cependant la détection des antigènes de la capsid reste moins sensible que la recherche de réplication virale par les techniques moléculaires.

Ce test est utilisé en complément à la sérologie classique afin de confirmer une infection par le HCV ; dans le cas contraire en cas de négativité de ce test, il faudra réaliser une recherche qualitative plus sensible de l'ARN viral pour infirmer l'infection par le VHC (2, 39).

❖ Sérotypage

Le typage du HCV peut être déterminé indirectement par la mise en évidence d'anticorps spécifiques des 8 génotypes par un test ELISA compétitif ou Immunoblot, selon une technique de typage sérologique : Sérotypage (11).

Il s'agit d'une détection d'anticorps dirigés contre les épitopes spécifiques et non des séquences nucléotidiques. Pourtant cette technique présente un manque de sensibilité (18, 33).

IX.1.2. Diagnostic direct

L'utilisation des tests directs permet de refléter la réplication virale au sein de l'organisme. Lors d'infection par le HCV, les antigènes sont très faiblement présents dans les différents fluides et tissus de l'organisme ne pouvant être détectés que par des techniques moléculaires très précises et par la recherche d'ARN viral.(2)

❖ PCR en temps réel

AMPLIFICATION GENIQUE du HCV avec Test d'Amplification des Acides

Nucléiques par RT_PCR pour l'ARN :

La RT_PCR quantitative en temps réel dirigée contre l'ARN du VHC dans le plasma est un test quantitatif très sensible avec un seuil inférieur à 12 UI/ml (18, 33).

Effectuée systématiquement en cas de sérologie HCV positive, elle va permettre de différencier une hépatite C active (Test d'amplification positif avec quantification de la charge virale) ou guérie (PCR négative) (2).

C'est grâce à ce test que l'on suivra une hépatite « C ». Il affirmera la guérison après la négativation de ce test quantitatif 12 semaines après traitement. Chez un patient guéri, une PCR de nouveau positive traduit une nouvelle contamination (33).

Il existe de très rares cas d'infection à HCV avec sérologie négative et PCR positive. Cela survient notamment en cas de primo-infection (avant la séroconversion), de coïnfection par le VIH à un stade avancé ou d'immunodépression sévère (33).

IX.2. Interprétation des résultats

La suspicion d'hépatite «C» va entraîner la recherche de deux éléments majeurs, les Ac anti-VHC ainsi que l'ARN du HCV(11).

Si aucun des éléments n'est présent, on peut considérer le sujet comme sain. En cas de forte suspicion un second bilan sanguin est demandé pour confirmer le résultat(11).

Dans le cas où il y a présence d'Ac anti-VHC mais que les ARN du VHC sont indétectables, on suspecte alors une infection ancienne avec une guérison, cependant il est conseillé de refaire une recherche d'ARN car il peut exister des cas où les ARN peuvent être indétectables de manière transitoire au cours d'une infection aiguë(2).

En cas de détection des ARN du VHC, l'absence des Ac anti-VHC serait en faveur d'une infection récente. La séroconversion se ferait certainement dans les jours ou les semaines à venir, ce qui permettrait la confirmation du diagnostic.

Il est à noter que dans certaines situations les anticorps restent indétectables et notamment chez les sujets immunodéprimés (2).

Enfin la dernière situation pouvant être observée, est la présence simultanée des deux paramètres ARN du VHC et Ac anti-VHC confirmant le diagnostic d'hépatite «C» mais rendant difficile la différenciation entre une hépatite C aigüe d'une hépatite «C» chronique(18).

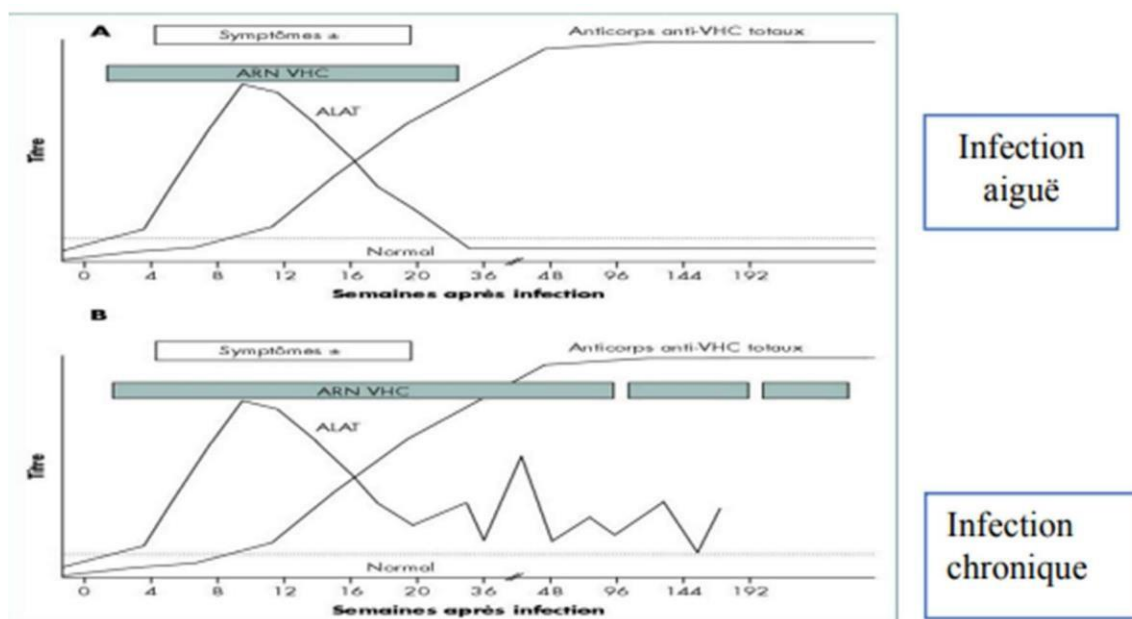


Figure 9 : Cinétique des marqueurs virologique du HCV (2).

X. Traitement

X.1. Objectif du traitement

La stratégie thérapeutique actuelle a deux objectifs :

- Obtenir une réponse virale : ARN viral négatif par la technique de RT_PCR (12).
- Stabilisation voire régression des lésions histologiques (12).

X.2. Historique du traitement

- Jusqu'en 2014, le traitement médicamenteux de l'hépatite «C» était spécifique pour chaque génotype et reposait sur diverses substances : interféron, interféron pégylé, ribavirine, anti protéases(12).

En 2014, une nouvelle génération d'antiviraux a été mise à disposition des malades. Ces antiviraux dits « à action directe » (DAA) empêchent le virus d'infecter de nouvelles cellules en bloquant l'action des protéines indispensables à sa multiplication (12).

Ils sont classés en quatre classes selon leur cible (**figure 10**) :

- Inhibiteur de protéase NS3/4A (grazoprevir, voxilaprevir, glecaprevir)
- Inhibiteur de la protéine NS5A (ledipasvir, elbasvir)
- Inhibiteur nucléotidique de l'ARN polymérase ARN dépendante (sofosbuvir)
- Inhibiteur non nucléotidique de l'ARN polymérase ARN dépendante (dasabuvir)

Le traitement classique de l'hépatite C avec ces antiviraux dure entre 8 et 12 semaines, parfois 16 semaines (2).

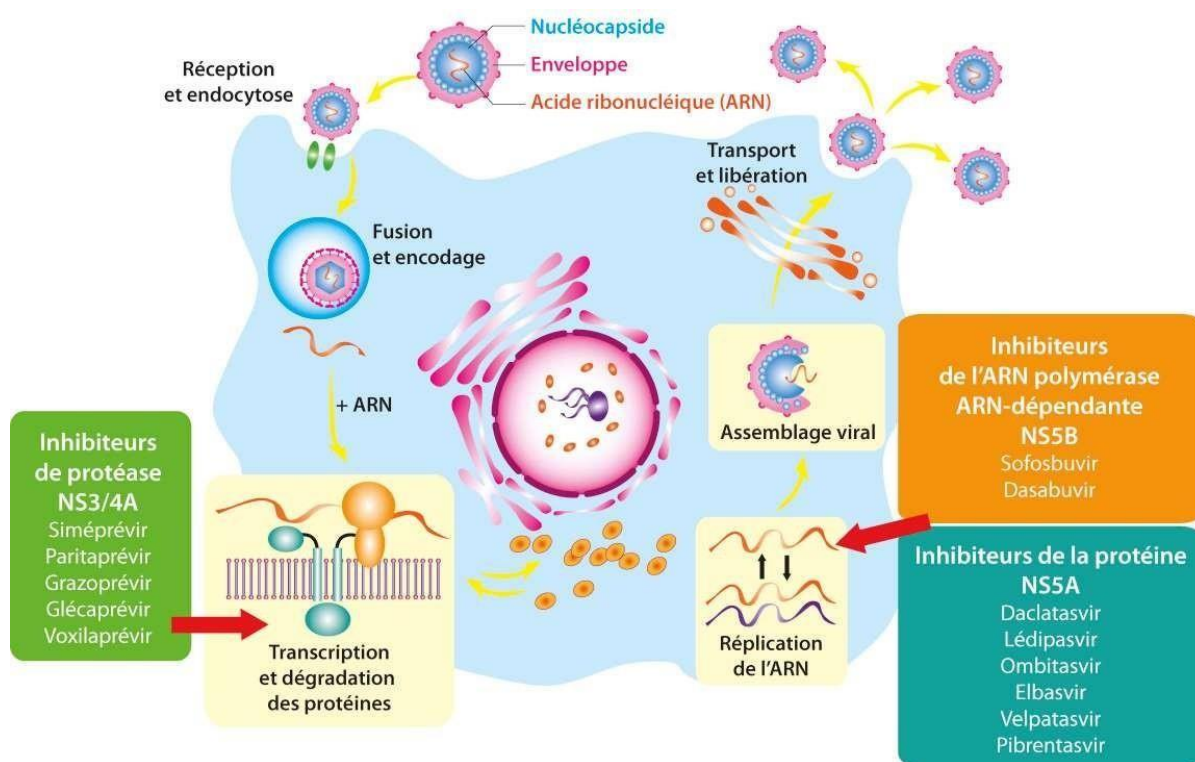


Figure 10 : Action des DAA (12).

X.3. Schéma thérapeutique actuel

X.3.1. En Europe

Le traitement de l'hépatite «C» vit une révolution grâce à l'arrivée sur le marché d'antiviraux spécifiques actives sur tous les génotypes et bien tolérées (11).

Ci-dessous un résumé des thérapies courantes contre le VHC, avec ou sans ribavirine (RBV), et de leur utilisation chez certains groupes de patients : (**voir annexe**) (8, 40)

Tous les patients atteints d'hépatite chronique «C» sont éligibles au traitement par DAA (accès universel en France). Le traitement doit être débuté rapidement chez les patients ayant une fibrose significative (score METAVIR 4), y compris chez les patients ayant cirrhose décompensée (11).

Le traitement doit également être débuté rapidement chez les patients ayant des manifestations extra-hépatiques sévères (vascularité liée à une cryoglobulinémie, atteinte rénale ou lymphome B non hodgkinien), chez les patients ayant une récurrence virale d'hépatite «C» après transplantation, chez les individus à risque important d'aggravation de la maladie hépatique en raison de facteurs de comorbidité chez les individus à risque de transmettre l'infection (UDI, HSH hémodialysés femme en âge de procréer ayant un désir de grossesse) (11).

Les recommandations des sociétés savantes française (association française pour l'étude du foie) ou européenne (EASL) sont fondées sur l'utilisation d'un inhibiteur de NS5A en combinaison avec un ou deux DAA administrés pendant 8 à 16 semaines (8, 11).

Les combinaisons pangénotypiques doivent être préférées (sofosbuvir / velpatasvir ou glécaprévir / pibrentasvir). En leur absence, des combinaisons spécifiques de génotypes (sofosbuvir / lédirasvir ; ombitasvir / paritaprévir / ritonavir ou grazoprévir / elbasvir) peuvent également être utilisées (11).

Ces combinaisons de DAA sont bien tolérées et permettent de guérir plus de 90% des patients (18).

La plupart des échecs de traitement par DAA, qui restent rares, correspondent à des rechutes (ARN viral qui devient positif après l'arrêt du traitement) (11). Ils sont associés à la sélection de variant viraux résistants à un ou plusieurs des DAA administrés. Ces patients doivent être retraités par une combinaison de 3 classes de DAA : inhibiteur de protéase, inhibiteur de NS5A et analogue nucléotidique (sofosbuvir / velpatasvir / voxiprevir ou sofosbuvir / glécaprévir / pibrentasvir) (11).

X.3.2. En Algérie

Protocole thérapeutique :

- ✓ Sofosbuvir comprimé 400mg (la posologie est de 1 comprimé par jour).
- ✓ Daclatasvir comprimé 60mg (la posologie est de 1 comprimé par jour).
- ✓ Sofosdac : combinaison Sofosbuvir comprimé 400mg+Daclatasvir (comprimé 60mg la posologie est de 1 comprimé par jour (41)).

Indication et durée du traitement :

- 1- Durée du traitement : 12 semaines en absence de cirrhose.
- 2- Durée du traitement : 24 semaines pour les cas suivants :
 - Cirrhose
 - G1 prétraité
 - Echec Sofosbuvir-ribavirine
 - Echec Sofosbuvir-ledipasvir
 - Echec Sofosbuvir-ribavirine- interféronpégylé
 - Echec interféron pégylé – Ribavirine
 - Echec interféron pégylé – Ribavirine – Bocéprévir ou Télaprévir

Le traitement peut être raccourci à 12 semaines en rajoutant la Ribavirine en cas de cirrhose malade naïf (41).

Ribavirine comprimé 200mg, la posologie est de :

- 1gr poids < 75kg
- 1,2gr poids 75kg

En cas en cas de cirrhose décompensée, il faut commencer à dose progressive, augmenter par palier d'un comprimé à partir 600mg (41).

En cas de :

- ❖ Néoplasie :

La propriété est au traitement du cancer, le traitement anti hcv n'est pas contre-indiqué se référer aux critères suscités(41).

❖ Coinfection B et C :

En absence de cirrhose(41) :

- Si le HBV est inactif avec une charge virale (ADN HBV) <2000UI/L, on ne traite que l'hépatite c, mais risque de réactivation du VHB après réponse virologique soutenue du HCV, il faut surveiller par la charge virale du HBV.
- Si le HBV est actif avec une charge virale (ADN HBV) 2000UI/L, on traite le HBV par Tenofovir ou Entecavir et le HCV selon les critères d'inclusion sus cités.

❖ Cirrhose(41) :

On traite le HBV quelque soit le niveau de charge virale par Tenofovir ou Entecavir et HCV selon les critères d'inclusion sus cités.

❖ Co-infection HCV –VIH :

Les indications sont identiques au mono-infecté HCV.

❖ Hépatite aigue HCV :

Le traitement est de 12 semaines, un génotypage est recommandé pour l'enquête épidémiologique(41).

Le traitement n'est envisagé que dans un service spécialisé pour les indications suivantes :

- Cirrhose décompensée : traitement de 24 semaines.
- Patients transplantés hépatiques : traitement de 24 semaines.
- Patients transplantés rénaux : traitement de 24semaines
- Co-infection VIH-HCV : 12 semaines

Critères d'inclusion :

- ✓ Hommes et femmes âgés de plus de 18ans ;
- ✓ Infection chronique à HCV, génotype 1 ou 2 ou 3 ou 4 ou 5 ou6
- ✓ Echecs : interféron pégylé – Ribavirine, trithérapie 1ère génération
- ✓ Evaluation de la fibrose par méthodes non invasives réalisés en pré-inclusion

(datant de moins de 3mois)

- ✓ Fibrose selon le score Métavir : F0, F1, F2, F3
- ✓ Cirrhose compensée Child_PughA
- ✓ Cirrhose décompensée.

Critères de non inclusion :

- Patient sous amiodarone
- Allaitement
- Grossesse : il est recommandé une abstinence ou une double protection contraceptive durant toute la durée du traitement six (6) mois après son arrêt
- Médicaments entraînant des troubles de la conduction avec QT long, 30 jours avant l'inclusion.
- Prolongement du QT > 450 ms
- Antécédent personnel ou familial de torsade de pointes
- Allergie aux analogues nucléés
- Pathologie cardio-pulmonaire évoluée.

Cas particuliers : seront suivis dans un service référent ou après avis d'un service référent(41).

Pédiatrie :

- ✓ Les enfants à partir de 12 ans et < 17 ans

Sofosbuvir Cp 400mg et Ledipasvir Cp 90 mg (poids > 35 Kg)

- ✓ Les enfants à partir de 6 ans et < 11 ans

Sofosbuvir Cp200mg et Le DipasvirCp45 mg.

XI. Suivi

Une réponse virale soutenue (**RVS**) 12 semaines après le traitement est corrélée au maintien de cette réponse à 24 semaines avec des valeurs prédictives positive et négative > 99 %. Une RVS à 12 semaines est donc le bon critère d'efficacité des traitements. Un contrôle à 48 semaines après l'arrêt du traitement permet de confirmer la guérison virologique chez les patients sans facteur de risque de réinfection. Si l'ARN est indétectable, l'éradication peut être considérée comme définitive, sans nécessiter de contrôle ultérieur (5).

En l'absence de perturbation du bilan hépatique et/ou de facteur de risque d'exposition virale, la recherche d'ARN viral n'est alors plus nécessaire. Après RVS, l'activité des lésions hépatiques liées au VHC s'interrompt, mais la surveillance doit être maintenue en cas de facteur de risque d'hépatopathie métabolique et/ou alcoolique (42).

Chez les patients qui ont une fibrose F3 ou F4, le risque de développer un carcinome hépatocellulaire diminue significativement par rapport aux patients gardant une répllication virale détectable, mais justifie la poursuite d'une surveillance échographique semestrielle. Des études sont encore nécessaires pour déterminer la durée de ce suivi. Chez les patients qui ont des varices œsophagiennes avant traitement, le traitement et le suivi de l'hypertension portale doivent être adaptés à chaque patient (42).

Une mesure de la charge virale C doit être réalisée 12 et 48 semaines après l'arrêt du traitement. Le dépistage du carcinome hépatocellulaire par échographie abdominale semestrielle doit être poursuivi chez les patients avec fibrose sévère ou cirrhose quelle que soit la réponse au traitement (42).

Le suivi de l'hypertension portale dépend de la situation pré thérapeutique et doit être adapté au cas par cas (5, 42).

XII. Prévention

XII.1. Dépistage (43)

- Les personnes déjà transfusées (sang, produits dérivés du sang)
- Hémodialysés, greffés, ou ayant subi une intervention chirurgicale
- Toxicomanes
- Les enfants de mère porteuse d'une hépatite «C»
- Les personnes séropositives «B» ou HIV

XII.2. Vaccin

Actuellement, et contrairement à l'hépatite «B», il n'existe pas de vaccin permettant de protéger contre le virus de l'hépatite «C», ce qui rend les mesures de prévention le principal moyen de lutte contre cette maladie (43).

XII.3. Mesures préventives

Il faut savoir que :

- Les objets usuels (verres, vaisselles, cuvette...) ne nécessitent pas de désinfection
- Il ne faut pas partager ses objets de toilette (brosse à dents, rasoir, pince à épiler, coupe-ongles, matériel de détartrage dentaire...)
- En cas de plaie cutanée, nettoyer, désinfecter avec du Dakin® ou de l'eau de Javel diluée à 1/10ème.

Puis effectuer immédiatement un pansement recouvrant largement la plaie.

- Vie sexuelle : la transmission sexuelle du virus C est moindre par rapport à celle liée au sang, donc que ce soit pour l'homme ou la femme porteuse d'hépatite C, l'utilisation d'un préservatif est recommandée lorsqu'il y a une plaie, ou une lésion (infection : herpes par exemple) au niveau des organes génitaux
- Une contraception est nécessaire au cours du traitement contre l'hépatite C et dans les mois qui suivent afin d'éviter les risques malformatifs et non pas le risque de contamination par le virus
- Précautions pour le personnel de santé (12, 43).

Partie Pratique

Matériel et méthodes

I. Protocole de l'étude

I.1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur la séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C à Tlemcen.

I.2. Lieu de l'étude

Le laboratoire de microbiologie du CHU de Tlemcen.

I.3. Durée de l'étude

Une période qui s'étale de Octobre 2020 jusqu'à Mars 2023.

II. La population étudiée

Tous les malades ayant bénéficié d'une sérologie (Ac anti-HCV) au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU de Tlemcen (et/ou charge virale) externes ou hospitalisés.

II.1. Critères d'inclusion

Étaient inclus dans notre étude :

- ❖ Prélèvements sanguins avec sérologie et /ou RT-PCR HCV positive,
- ❖ Cas prévalent (ancien) ou incident (nouveau),
- ❖ Quel que soit le sexe ou l'âge,
- ❖ Dont le diagnostic de l'hépatite C a été prouvé biologiquement (sérologie, biologie moléculaire) ou cliniquement,
- ❖ Quel que soit le lieu de résidence.

II.2. Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans notre étude :

- ❖ Les patients n'ayant pas bénéficié d'une sérologie (Ac anti-HCV) au niveau du laboratoire de microbiologie de CHU Tlemcen.

II.3. Critère d'exclusion

- ❖ Prélèvements sanguins avec sérologie HCV négative.

III. Déroulement de l'étude

III.1. Recueil et saisie des données

Le recueil des données des patients était fait à partir des fiches de renseignement remplies au moment du prélèvement, et à partir du registre de sérologie et de PCR au niveau du service de microbiologie.

III.2. Analyse statistique des données

L'étude réalisée est une analyse descriptive. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage et en fréquence et les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type.

Cela été réalisé sur le SPSS (version 25) et Microsoft Excel (version 2021).

IV. Techniques

IV.1. Automate ARCHITECT pour sérologie HCV

Est un automate utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence pour la détection qualitative des anticorps anti-HCV dans le sérum ou le plasma humain avec des protocoles de dosage flexible, appelé chemiflex.

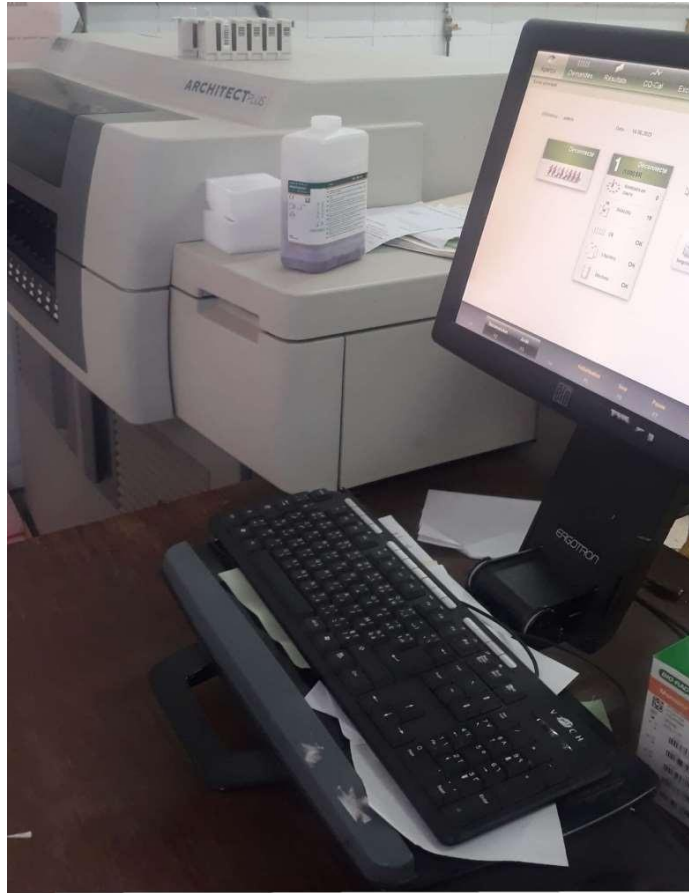


Figure 11 : Automate ARCHITECT.

IV.2. ELISA manuelle

La trousse EIA pour sérologie HCV comprend des plaques de 96 et de 480 puits. Ces plaques sont utilisées pour la détection qualitative et semi quantitative des anticorps dirigés contre un mélange de peptides synthétiques ou de protéines recombinantes correspondant aux protéines du HCV dans le sérum et le plasma humains par dosage immunoenzymatique (EIA). La trousse contient également un témoin positif et un témoin négatif (sérum humain), un conjugué, du substrat, une solution de lavage, une solution d'arrêt. À l'exception de la solution de lavage, les réactifs sont prêts à l'emploi et codés au moyen de couleurs.



Figure 12 : Réactifs d'ELISA manuelle (2).

IV.3. Amplification de l'ARN

- Principe

La PCR (réaction de polymérase en chaîne) est une technique d'amplification d'ADN *in vitro*. Elle permet d'obtenir un très grand nombre de copies d'une séquence d'ADN choisie.

Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes : une dénaturation de l'ADN par chauffage pour séparer les deux brins qui le composent, une hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée, puis une élongation grâce à l'action d'une ADN polymérase. Ce cycle est répété un grand nombre de fois pour obtenir une multiplication exponentielle de la séquence d'ADN cible (la durée d'un cycle est de l'ordre de la minute).

Le principe de la PCR en temps réel repose sur la possibilité de suivre la quantité de l'ADN présente dans la réaction à tout instant et non à la fin de la PCR (PCR en point final)

Des sondes fluorescentes se fixent :

- Soit sur l'ADN double brin (ex : Technologie SYBR)
- Soit sur une séquence d'ADN précise (ex : Technologies Taqman et Beacon).

La mesure de la fluorescence détermine « en temps réel » si le fragment recherché (amplicon) est réellement présent -est donc amplifié- sans avoir besoin de faire une électrophorèse par exemple. De plus, la fluorescence émise est directement proportionnelle à la quantité d'amplicons générés durant la réaction PCR.

La quantité d'amplicons est corrélée à la quantité initiale d'ADN de la matrice originale, ce qui permet pour d'autres applications de « doser » la matrice originale (ex : virus)

Matériels et méthodes

n cycles de PCR permettent en théorie de produire 2^n copies de la séquence ciblée (amplicons). Il est donc faisable d'obtenir plus d'un million de copies de la séquence d'ADN recherchée ont une vingtaine de cycles.

Pour les virus à ARN tels que l'hépatite « C », une étape qui précède la PCR doit être effectuée, le but de cette étape étant de rétro transcrire l'ARN de virus ont ADN, qui subira par la suite les étapes de la polychain réaction.



Figure 13 : Les courbes de la PCR.

Cette technique d'amplification génique donne une valeur positive à partir de 15UI/mL d'ARN de virus.

Résultats

I. Taux de Prévalence du HCV

Dans notre étude, nous avons relevés 328 anciens et nouveaux séropositifs HCV sur un total de 23904 patients bénéficiant d'une sérologie HCV au laboratoire de microbiologie.

$$\text{Taux de prévalence estimé} = \frac{328}{23904} \times 100 = 1,372\%$$

II. Les données sociodémographiques

II.1. Répartition de la population étudiée selon le sexe

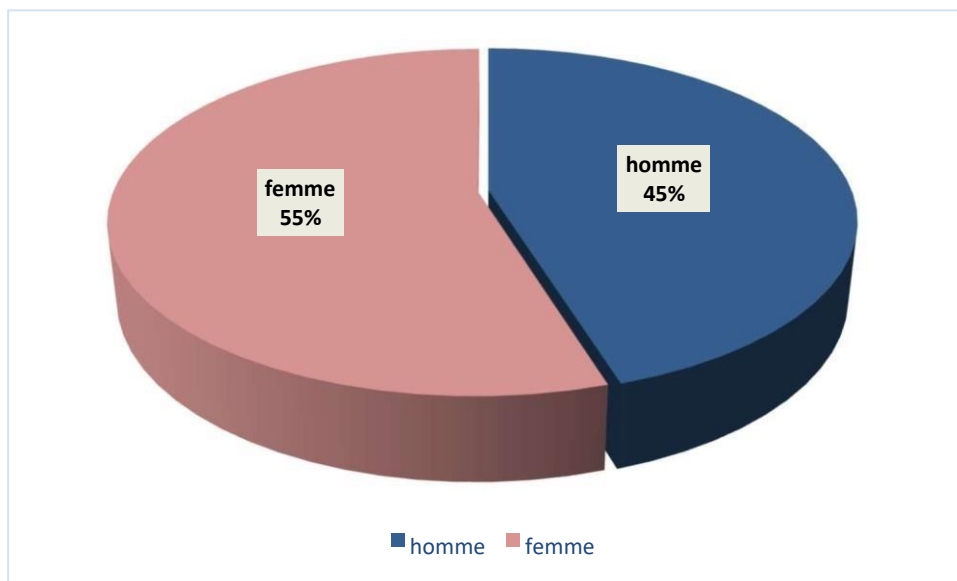


Figure 14 : Répartition de la population étudiée selon le sexe

On note une nette prédominance du sexe féminin avec un pourcentage de 55% contre 45% chez les hommes avec un sex-ratio H/F= 0,81.

II.2. Répartition de la population étudiée par tranche d'âge

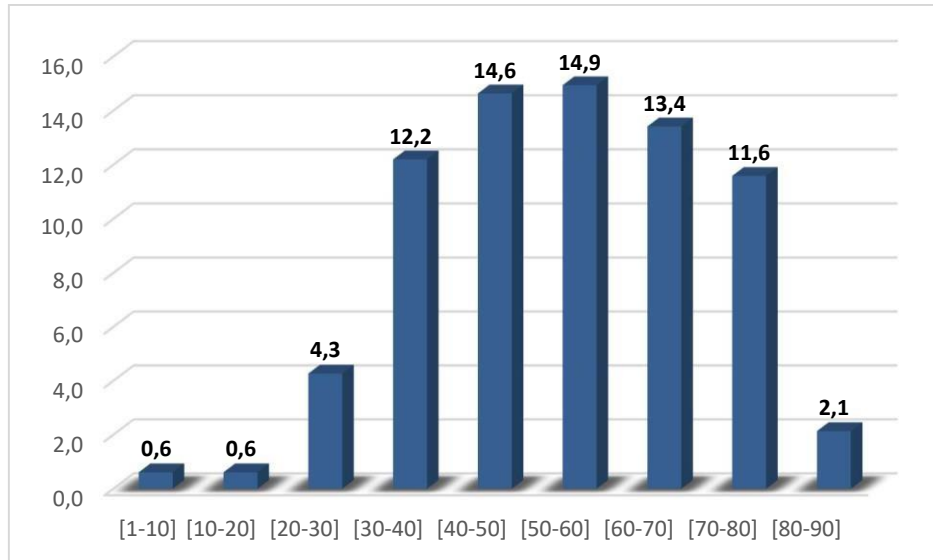


Figure 15 : Répartition de la population étudiée selon l'âge.

Nous remarquons que l'infection par HCV est surtout présente après 30 ans avec un pic pour les deux tranches d'âge (40-50) et (50-60), avec des taux de 14,6% et 14,9% respectivement. Nous remarquons également que le taux des enfants et des jeunes adolescents atteint de HCV est minime ne dépassant pas les 1%.

Pour les plus de 90 ans l'atteinte n'est pas très importante représenté par 2,1%.

II.3. Répartition de la population étudiée selon le lieu de résidence

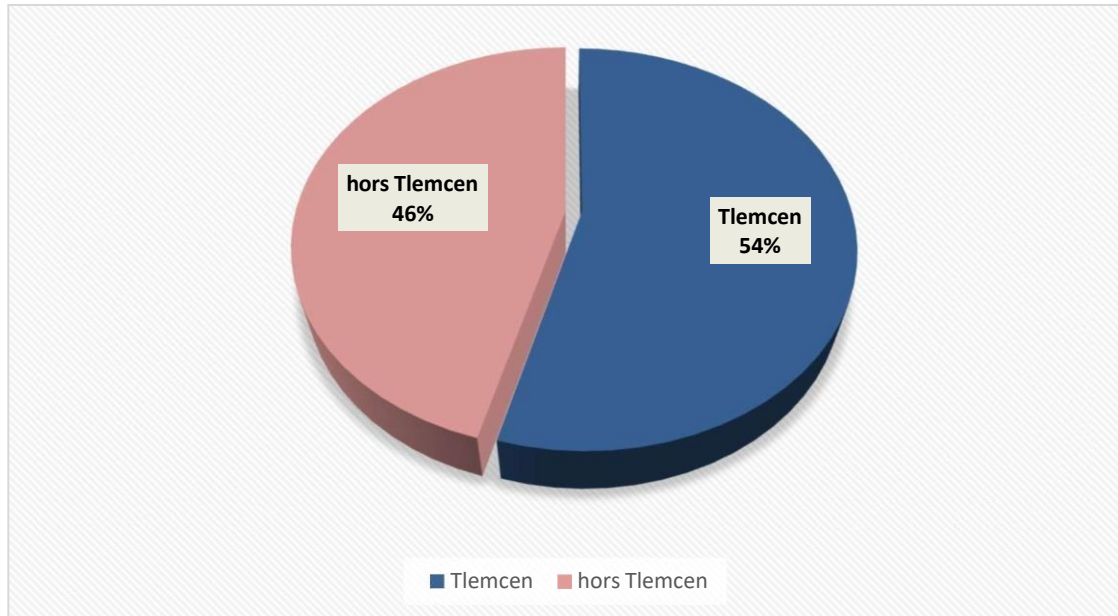


Figure 16 : Répartition la population étudiée selon le lieu de résidence.

La majorité des cas enregistrés lors de notre étude proviennent de la wilaya de Tlemcen avec un taux de 54%.

II.4. Répartition de la population étudiée selon la provenance

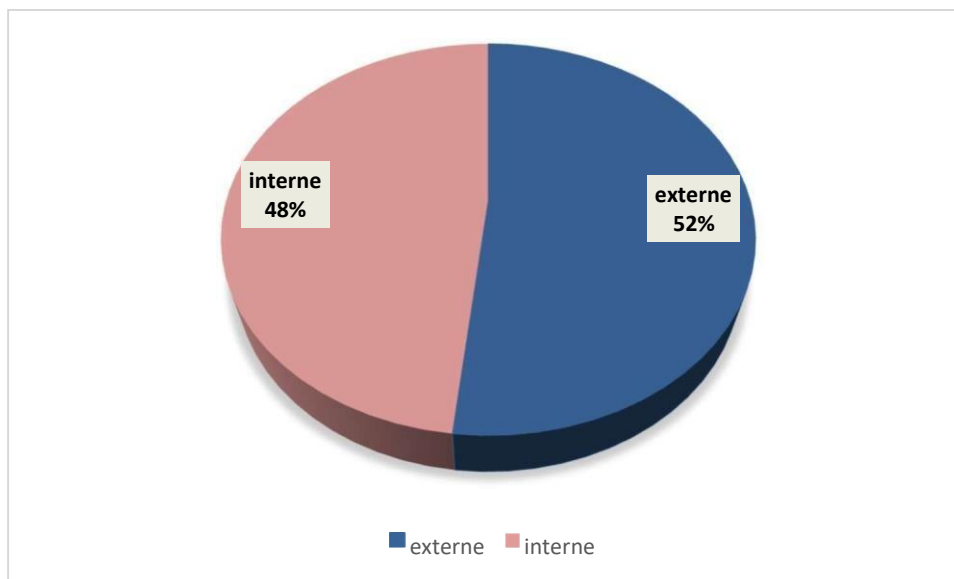


Figure 17 : Répartition de la population selon la provenance.

On note que la majorité de la population étudiée sont des externes avec un taux de 52%.

Tableau 1 : Répartition des internes selon le service d'hospitalisation.

Service d'hospitalisation	Taux de patients
Gastroentérologie	43,55%
Infectiologie	27,41%
Néphrologie	20,96%
Maternité	2,40%
Chirurgie A	0,80%
Microbiologie	1,61%
OTR	0,80%
Hématologie	1,61%
Ophthalmologie	0,80%

Sur 124 internes La majorité enregistrés lors de notre étude provenant des services de gastroentérologie, infectiologie et néphrologie avec des taux de 16,5%, 10,4% et 7,9% respectivement.

III. Données du diagnostic

III.1. Répartition de la population étudiée selon l'année du diagnostic

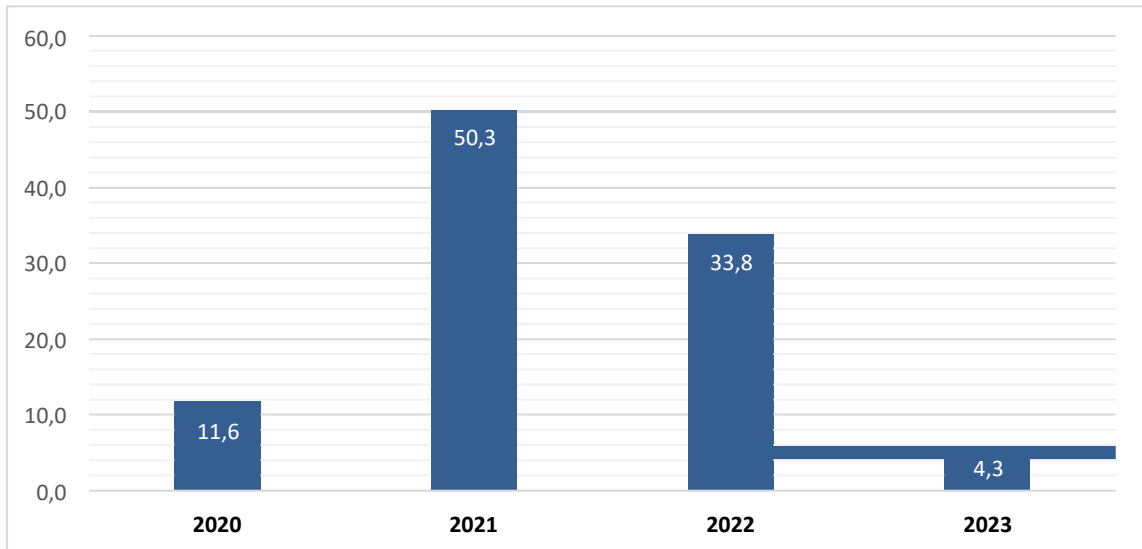


Figure 18 : Répartition de la population étudiée selon l'année du diagnostic.

La majorité des cas de notre étude ont été diagnostiqués (sérologie plus charge virale) en 2021 avec un taux de 50,3%.

III.2. Répartition de la population étudiée selon l'année de découverte

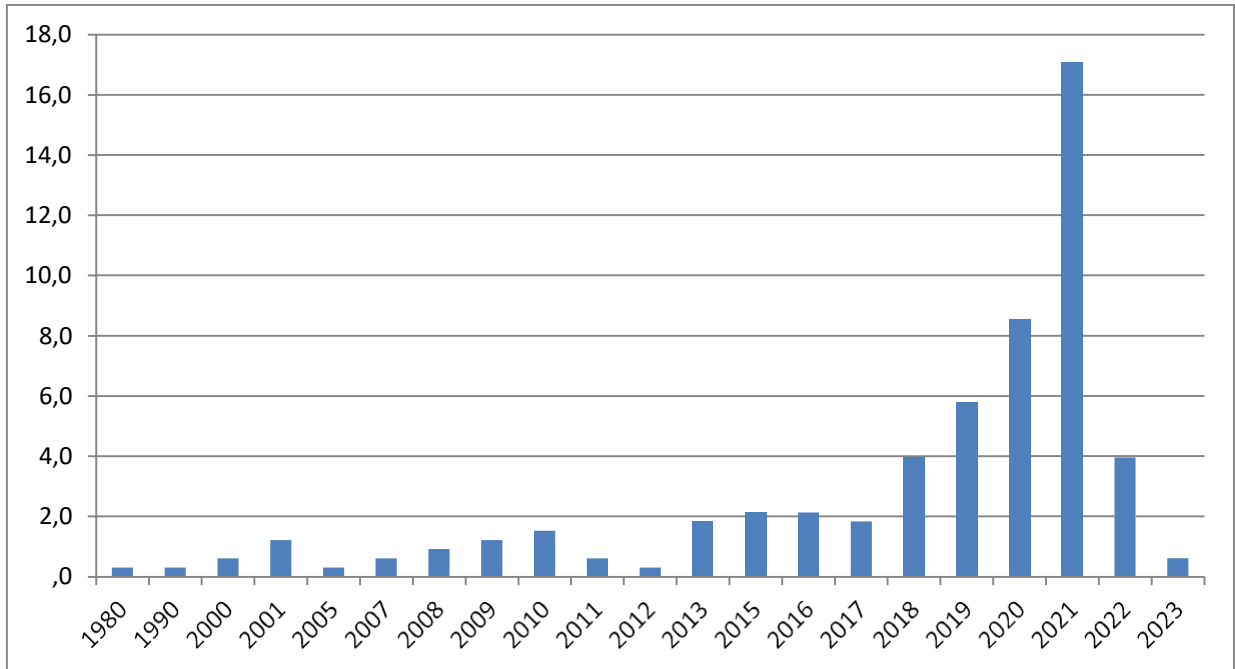


Figure 19 : Répartition de la population étudiée selon l'année de découverte.

Selon l'interrogatoire, nous avons dans notre étude des patients atteints depuis les années 80, mais la majorité des cas ont été enregistrés entre 2018 et 2022 avec un pic en 2021.

III.3. Répartition de la population étudiée selon le mode de transmission

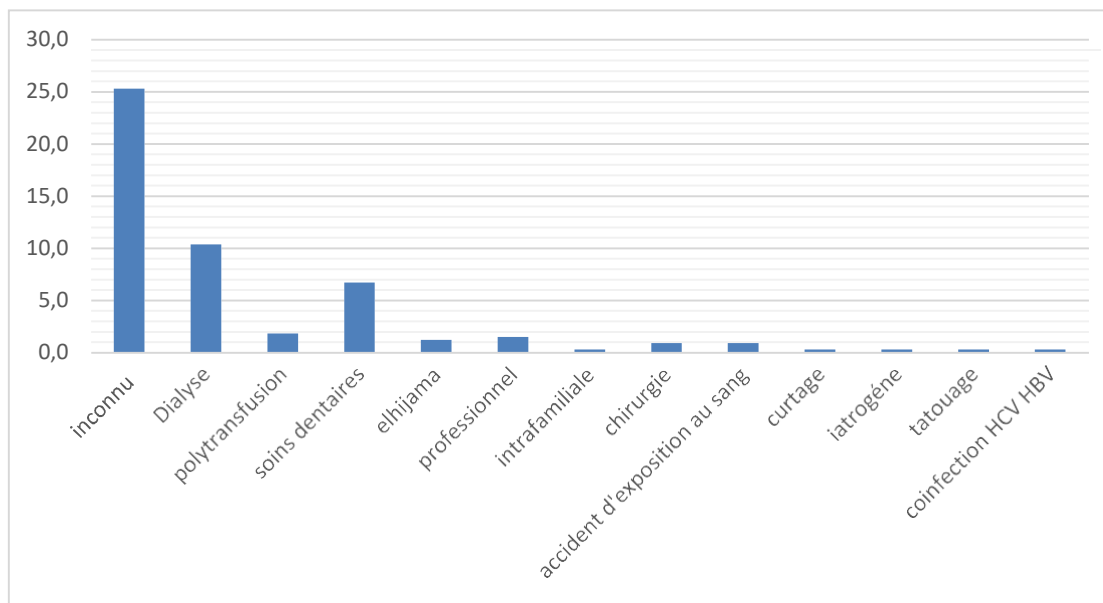


Figure 20 : Répartition de la population étudiée selon le mode de transmission

L'anamnèse à la recherche d'un facteur de risque dans notre étude a montré que les deux facteurs de risque largement majoritaires, ont été l'hémodialyse et les soins dentaires avec un taux de 10,4% et 6,7% respectivement.

III.4. Répartition de la population étudiée selon les résultats de la sérologie et des charges virales

Sur 303 patients présentent une sérologie positive :

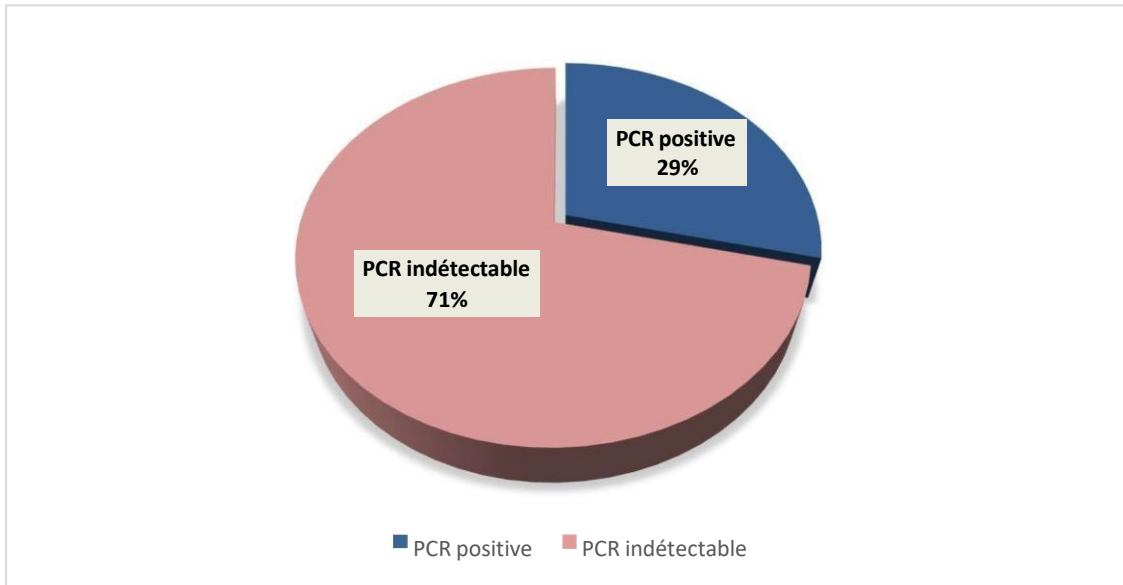


Figure 21 : Répartition des séropositifs HCV selon les résultats de la charge virale.

On note 29% des patients confirmés atteint par HCV.

IV. Données cliniques

IV.1. Répartition de la population étudiée selon les comorbidités

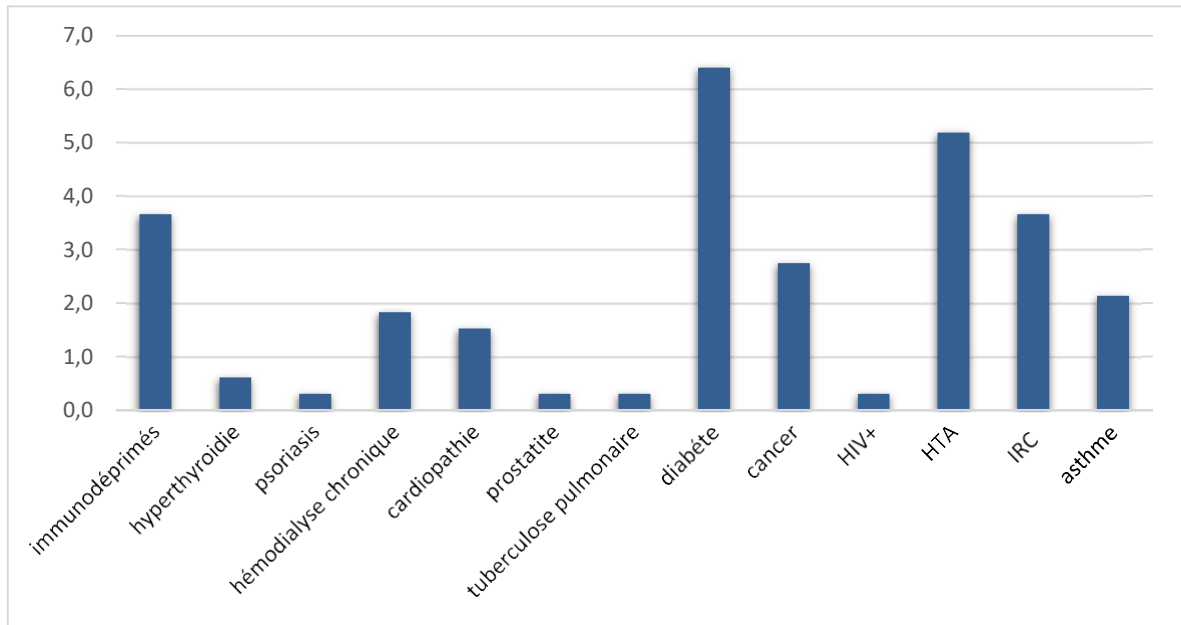


Figure 22 : Répartition des patients selon l'examen général.

Parmi les maladies détectées, le diabète prend la première place avec un pourcentage de 6,4% suivie par l'hypertension artérielle (5,2%), et 3,7% des patients sont insuffisants rénaux, et 3,7% des patients sont immunodéprimés avec type de pathologie non mentionné.

IV.2. Grossesse

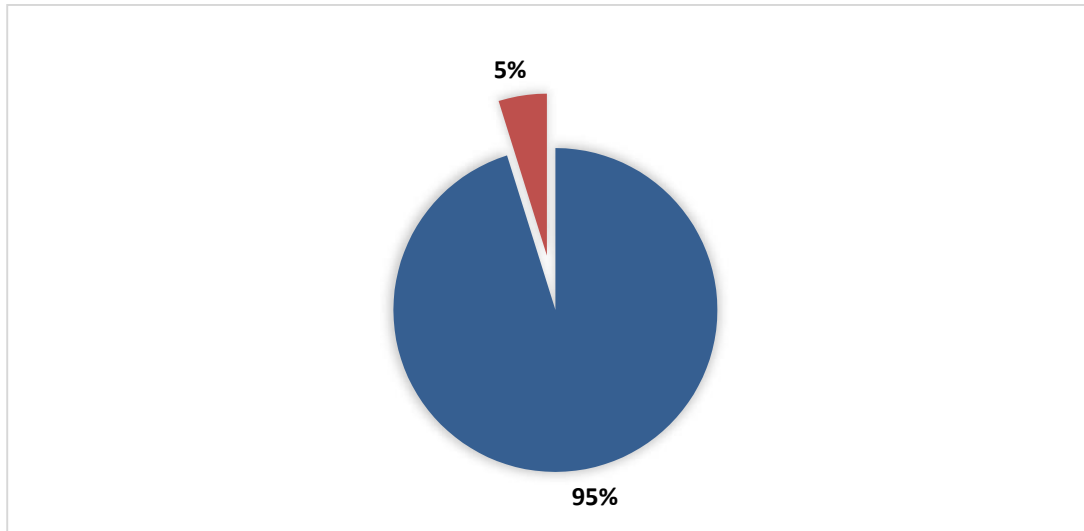


Figure 23 : Pourcentage des femmes enceintes.

Sur 180 femmes de notre population, 4 étaient enceintes.

IV.3 Profil sérologique des femmes enceintes

Tableau 2 : Profil sérologique des femmes enceintes.

	Sérologie HCV	PCR
Grossesse 1	Positive	Positive
Grossesse 2	Positive	Indétectable
Grossesse 3	Positive	Indétectable
Grossesse 4	Positive	Indétectable

Des profils différents ont été retrouvés dans chaque grossesse.

V. Données thérapeutiques

V.1. Traitement

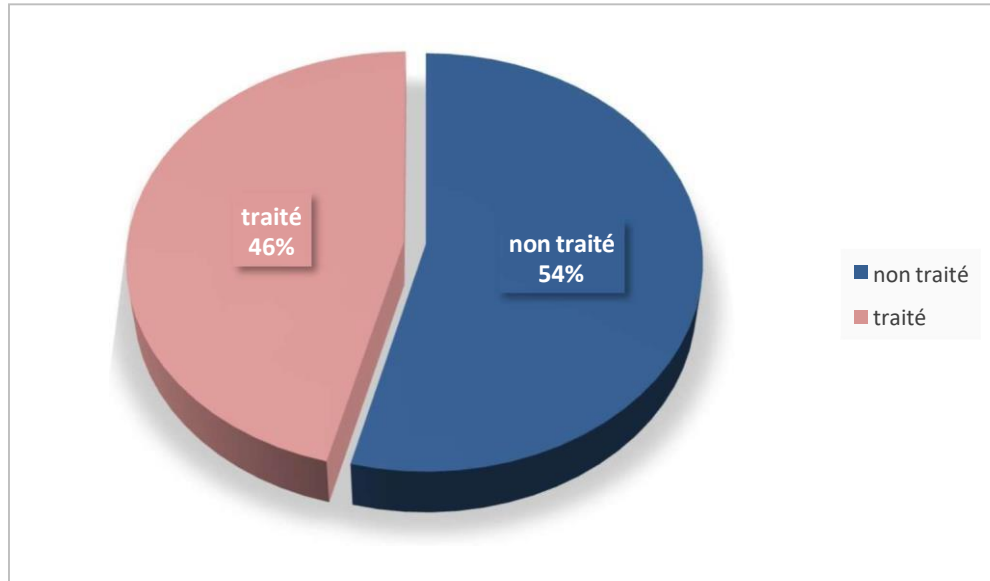


Figure 24 : La prise du traitement de l'hépatite C.

Notre étude montre que 54% de la population n'était pas sous traitement au moment de l'interrogatoire.

V.2. Schéma thérapeutique

Tableau 3 : Schéma thérapeutique de l'hépatite «C».

Schéma thérapeutique instauré	taux de patients
Sofosbuvir+daclatasvir	40,2%
Sofosbuvir+Ribavirine	3,20%
Interféron+Ribavirine+Rofosbuvine	2,17%
Schéma inconnu	14,13%
Traitement arrêté	40,21%

Sur les 46% qui ont été traités, 40,2% ont été sous Sofosbuvir + Daclatasvir, 3,2% sous Sofosbuvir + Ribavirine, 2,17% sous Interféron + Ribavirine + Rofosbuvine.

VI. Données d'évolution après traitement

VI.1. Suivi thérapeutique

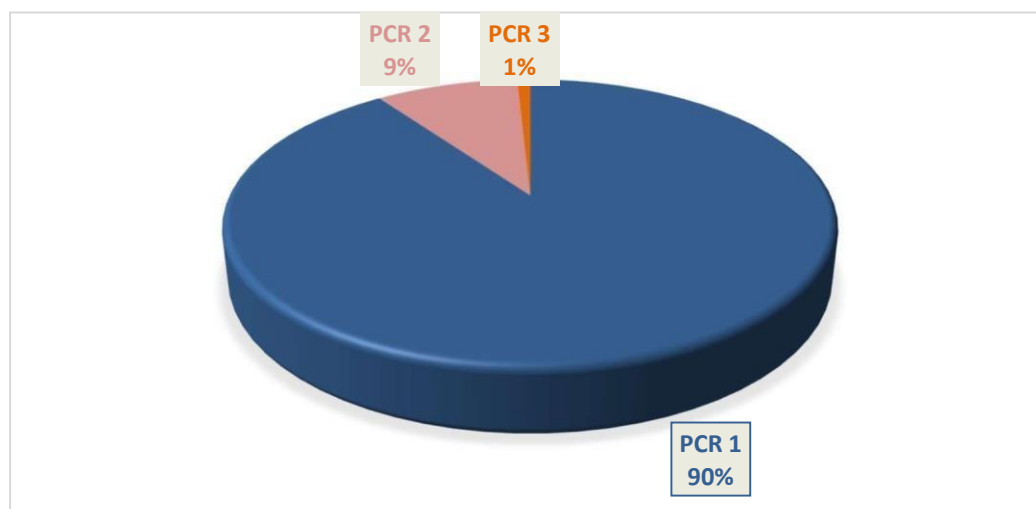


Figure 25 : Suivi thérapeutique des patients atteints de l'hépatite «C».

Sur la totalité des 92 patients traités avaient au moins une seule charge virale, 13 patients

Résultats

avaient deux charges virales, et 1 seul patient avait une troisième charge virale qui été indétectable.

Tableau 4 : Evolution après traitement des patients.

	PCR 1	
	Positive	Indétectable
Sofosbuvir+Daclatasvir	8	28
Interféron+Ribavirine+Rofosbuvine	1	1
Sofosbuvir+Ribavirine	0	3
Schéma thérapeutique inconnu	3	10
Traitement arrêté	4	33

On note que 12 patients traités avaient une première charge virale de contrôle positive.

Tableau 5 : Evolution après traitement des patients.

	PCR 2	
	Positive	Indétectable
Sofosbuvir+Daclatasvir	1	4
Interféron+Ribavirine+Rofosbuvine	0	1
Traitement arrêté	0	7

On note qu'un seul patient traité avait une deuxième charge virale de contrôle positive.

Discussion

Discussion

Le manque de données sur la fréquence de l'infection par le virus de l'hépatite «C» dans la région de Tlemcen nous a motivé à estimer la séroprévalence des AC anti-HCV et d'identifier ses facteurs associés au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Tlemcen.

Nous avons comptabilisé au total 328 patients durant la période qui s'étale de Octobre 2020 à Mars 2023.

La séroprévalence des AC anti-HCV retrouvée dans notre étude est de 1,4%. Les statistiques rapportées par d'autres auteurs sont variables, et pour la plupart supérieures à celles que nous avons trouvées ; ceci est relatif au nombre de l'échantillon étudié. Ainsi en 2020 une séroprévalence de 6,5% sur 1324 patients a été retrouvée à Barika dans la wilaya de Batna, et 1,03% à Canada qui est proche de la notre (19, 44).

Dans notre population on note une prédominance chez les femmes avec un taux de 55% contre 45% chez les hommes avec un sex-ratio H/F=0.81. Nos résultats sont concordants avec l'étude faite à Oran en 2021 portant sur 289 patients atteint d'hépatite «C» qui dévoile une prédominance féminine avec un sex-ratio H/F=0.56, et l'étude faite au Maroc qui note une prévalence supérieure chez les femmes de 2,13% (45, 46).

Notre étude montre que l'âge moyen est de 54 ans, les classes d'âge les plus représentées sont la classe d'âge 40 – 50 ans suivie par la classe d'âge 50 – 60 ans avec un taux moyen de 14,75%. Ce qui rejoint l'étude de Mme, Nabila Kalla et des autres études qui montre que la majorité des patients séropositifs VHC ont plus de 50 ans (19, 47). Pour les plus de 80 ans on a trouvé que 7 patients, ceci est expliqué éventuellement par le fait que l'espérance de vie en Algérie est de 74 ans.

Nos patients ayant une sérologie positive sont plus des externes avec un taux de 52% que des internes 48%.

Concernant les internes, le service de gastroentérologie représente lui seul 43,55% expliqué par la prise en charge des complications hépatiques à son niveau, suivi des maladies infectieuses avec 27,41% et 20,96% pour la néphrologie ; ce qui concorde avec une étude rétrospective faite à EPH Médéa (33).

Durant notre étude, on note que 2021 est l'année prédominante du diagnostic suivi par

Discussion

l'année 2022 avec un taux de 50,3% et 33,8% respectivement, cela est due à l'arrivée du réactif au laboratoire de microbiologie dans cette période. Tandis que pour les 2020 et 2023 le taux était moindre car on a comptabilisé seulement 3 mois pour chacune de ces deux années.

Parmi les modes probables de contamination rapportés, l'hémodialyse occupe la première place avec 10,4% suivi des soins dentaires avec 6,7%. D'autres modes de transmission ont été révélés mais à des taux moindres tels que la transfusion sanguine avec 1,8% et la pratique traditionnelle « Elhijama » 1,2%. Ce qui est en accord avec une étude rétrospective réalisée au service de gastroentérologie et d'hépatologie du CHU de Constantine sur 195 patients s'étendant de juin 2018 à décembre 2022 qui a trouvé que les facteurs de transmissions les plus incriminés sont les soins dentaires et l'hémodialyse avec des taux de 28,7 % et 18,5 % respectivement (47). Contrairement à une enquête réalisée au Canada qui a montré que l'utilisation des drogues par voie intraveineuse est la transmission prédominante (36%) (48).

Pour le motif de comorbidité on note une nette prédominance des patients diabétiques avec un pourcentage de 6,4 % suivi par l'hypertension artérielle (5,2%) et 3,7% des patients insuffisant rénaux. Ces résultats ressemblent à une étude analytique faite en Afrique du sud plus précisément au Cameroun qui montre une prédominance du diabète (49).

Sur 303 patients séropositifs HCV, 29% présentent une atteinte confirmée par l'hépatite « C » avec un profil (sérologie HCV positive /PCR positive), une sérologie négative pose un problème lors de l'interprétation, car elle ne signifie pas forcément une absence d'infection ou une absence d'immunité. Selon Vidal (50), la séronégativité de certains résultats peut être due à plusieurs causes : la séroconversion n'est pas encore atteinte durant la phase aigüe de l'infection, aussi une étude au Mali a montré la disparition physiologique des anticorps avec le temps chez les patients hémodialysés à long terme (51).

Le pourcentage des femmes enceintes dans notre population est faible représenté par 5% cela peut être expliqué par le fait que l'infection liée au virus de l'hépatite «C» ne représente pas un problème majeur chez la femme enceinte. Ceci est montré aussi par une étude faite en France en 2022 (52).

D'après nos résultats, 54% de nos patients n'étaient pas sous traitement au moment de

l'interrogatoire, cela est peut être due à la découverte récente de l'atteinte par le virus de l'hépatite «C».

Sur les 46% des patients traités, la majorité étaient sous Sofosbuvir+Daclatasvir (31,52%), Sofosbuvir (7,6%). Le traitement par les antiviraux à action directe est prédominant. Ce qui rejoint l'étude faite en France en 2019 montrant que l'utilisation des DAA prouvent leurs efficacités et augmente le taux de guérison à 90% (5).

Dans notre étude, la totalité des 92 patients traités avaient au moins une seule PCR de contrôle, 13 patients avaient deux PCR de contrôle et 1 seul patient avait une troisième PCR de contrôle qui été indétectable. On constate que le suivi du traitement de l'hépatite «C» se fait par charge virale, jusqu'à l'absence de détection du génome viral pour arrêter le traitement, et aussi se fait 12 semaines après l'arrêt du traitement pour évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique instauré (5).

Biais de l'étude

A limité notre étude :

- Les fiches de renseignement incomplètes.
- Le manque de données sur les patients du 2020.
- L'absence de certains renseignements sur le suivi des patients.
- La non disponibilité des réactifs au laboratoire.
- La pandémie COVID-19.

Conclusion & Perspectives

Conclusion & Perspectives

Au terme de notre étude, nous avons constaté que la séroprévalence des anticorps anti-HCV est en moyenne de 1,4% dans la région de Tlemcen. L'infection par le HCV semblerait toucher volontiers les sujets âgés (plus de 50ans) avec majoration du sexe féminin. Les facteurs de risque communs possibles sont la dialyse et les soins dentaires.

L'infection par l'hépatite « C » demeure un problème de santé publique à Tlemcen, La sensibilisation sur les modes de transmissions, le dépistage et le traitement antiviral constituent les moyens les plus efficaces de lutte contre les comorbidités qu'elle engendre.

Notre étude n'est qu'une contribution étroite au plan de lutte contre l'hépatite « C ». Notre enquête rétrospective réalisée dans le laboratoire du CHU Tlemcen sur la population étudiée avait comme objectif principale de déterminer la séroprévalence de l'hépatite « C » et d'évaluer les facteurs de risque, mais par manque de donnée notamment les renseignements enregistrés lors de l'interrogatoire (les différents facteurs associés a l'infection : prise d'alcool, consommation de tabac...et de suivi).Nous ont empêché de réaliser une analyse complète sur l'évolution de nos patients.

Nous souhaitons que notre démarche se poursuive sur une durée plus prolongée et sur un échantillon plus large incluant même les laboratoires privés pour tracer un profil de séroprévalence plus précis et évaluer les différents facteurs de risque.

Références bibliographiques

Références Bibliographiques

1. Le Guillou-Guillemette H, Apaire-Marchais V. Virus de l'hépatite C, aspects virologiques. *Actualités pharmaceutiques*. 2019;58(582):23-6.
2. Hamames M. Stratégie de prise en charge de l'hépatite C : rôle du pharmacien d'officine. France: Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie; 19 Nov 2019.
3. Miaillhes P, Trepo C. L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2015;30:S8-S13.
4. Miller L. Prévalence des facteurs de risque d'hépatite C dans différentes populations de l'île de la Réunion et recours au dépistage. 2020.
5. Moal F, Terrail N. Actualités du traitement de l'hépatite C. *Actualités Pharmaceutiques*. 2019;58(582):27-31.
6. organisation mondiale de la santé 24 Juin 2022 [Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>].
7. Fayssol F, Lemaitre M, Ansolabehere X, Rodriguez I. Évolution de la prise en charge de l'hépatite C en France: étude observationnelle réalisée à partir des données du Système national des données de santé. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2019;67:S198-S9.
8. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series(☆). *J Hepatol*. 2020;73(5):1170-218.
9. Chikhi Y, Cheraitia S, Ould Gougam R, Lounes F, Zemmouchi C, Belal N, et al. Wide Sexual Dimorphism of Hepatocellular Carcinoma Presentation in Algeria. *Gastrointest Tumors*. 2019;6(3-4):122-36.
10. Payen J-L. De la jaunisse à l'hépatite C. France2002.
11. Mourez T, Burrel S, Boutolleau D, Pillet S. *traite de virologie medicale* 2eme édition 7 Mars 2019.
12. P. Soussan CLP. Virus de l'hépatite C. In: *Biologie clinique Sdv*, editor. France.
13. Ezzikouri S, Pineau P, Benjelloun S. Hepatitis C virus infection in the Maghreb region. *J Med Virol*. 2013;85(9):1542-9.
14. Bitty-Anderson AM, Ferré V, Gbeasor-Komlanvi FA, Tchankoni MK, Sadio A, Salou M, et al. Prevalence of hepatitis B and C among female sex workers in Togo, West Africa. *PLoS One*. 2021;16(12):e0259891.
15. Kpoussou AR, Kouwakanou B, Alassane KS, Bankolé MM, Ahouada C, Vignon RK, et al. Séroprévalence des anticorps anti-virus de l'hépatite C et facteurs associés, d'après un dépistage volontaire en population générale en 2016 au Bénin. *Pan African Medical Journal*. 2021;40(1).
16. Bah A, Traoré M, Kassogué A, Coulibaly D, Sogodogo I, Diallo H, et al. Séroprévalence des donneurs de sang à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. 2019.
17. Piselli P, Serraino D, Fusco M, Girardi E, Pirozzi A, Toffolutti F, et al. Hepatitis C virus infection and risk of liver-related and non-liver-related deaths: a population-based cohort study in Naples, southern Italy. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):667.
18. Chevaliez S. *VHC*. France2013.
19. Kalla N, Aouidane S, Megaache F, Tebbal S. Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C dans la population générale de la ville de Barika Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population of the city of Barika.
20. Mazouz S. Signatures transcriptomiques et fonctionnelles de l'immunité protectrice au cours de multiples infections par le virus de l'hépatite C. 2022.
21. Longo HFA, Takemegni W, Kenfack S, Kamsu N, Sameza L, editors. *Diversité génétique du virus de l'hépatite C chez les patients reçus au Laboratoire Louis Pasteur*,

Références Bibliographiques

- Douala-Cameroun. Conference on Liver Disease in Africa (COLDA) 2021; 2021.
22. Yakovchenko V, Morgan TR, Chinman MJ, Powell BJ, Gonzalez R, Park A, et al. Mapping the road to elimination: a 5-year evaluation of implementation strategies associated with hepatitis C treatment in the veterans health administration. *BMC health services research*. 2021;21(1):1348.
 23. Penin F, Dubuisson J, Rey FA, Moradpour D, Pawlotsky JM. Structural biology of hepatitis C virus. *Hepatology*. 2004;39(1):5-19.
 24. Rance E. Rôle de la structure du génome viral sur la réplication du virus de l'hépatite C. 2013.
 25. Lapa D, Garbuglia AR, Capobianchi MR, Del Porto P. Hepatitis C virus genetic variability, human immune response, and genome polymorphisms: which is the interplay? *Cells*. 2019;8(4):305.
 26. Pawlotsky J-M. Le virus de l'hépatite C. *médecine/sciences*. 2002;18(3):303-14.
 27. Yao N, Hesson T, Cable M, Hong Z, Kwong A, Le H, et al. Structure of the hepatitis C virus RNA helicase domain. *Nature structural biology*. 1997;4(6):463-7.
 28. BRAHIM T, KHEDIM K. Effet de la Hijama (cupping therapy) sur la santé humaine: *Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie*; 2021.
 29. Marcellin P, Asselah T, Boyer N. 5. Histoire naturelle de l'hépatite C. *Hépatite C: EDP Sciences*; 2022. p. 69-94.
 30. Sogni P. Les nouveaux enjeux de l'hépatite C: la dépister pour l'éradiquer. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2020;204(5):472-6.
 31. Hézode C, Pawlotsky J-M, Dhumeaux D. 12. Traitement de l'hépatite aiguë C. *Hépatite C: EDP Sciences*; 2022. p. 191-204.
 32. Bruggmann P. L'hépatite C au cabinet de médecine de famille. *Bulletin des médecins suisses*. 2023;104(24):78-9.
 33. Khedim R, Cherchour K, Zebari K. Evaluation de la thérapie antivirale chez les personnes Infectées par l'hépatite C à l'EPH Médéa (étude rétrospective) 2022.
 34. Moradpour D, Müllhaupt B. Hépatite C: épidémiologie, histoire naturelle et diagnostic. *Revue Médicale Suisse*. 2015;11(471):896-901.
 35. Radhouane Debbeche YS, Hanène Ben Temime, Kaouther El Jery, Slim Bouzaïdi, Mohammed Salem, Taoufik Najjar. Epidémiologie de l'hépatite C en Tunisie. In: *Faculté de Médecine de Tunis UTEM*, editor. Tunisie2013.
 36. Martinez MA, Franco S. Therapy Implications of Hepatitis C Virus Genetic Diversity. *Viruses*. 2020;13(1).
 37. Mrabet S, Jemni I, Akkari I, Jazia EB. Les agents antiviraux directs au cours de l'hépatite C chronique: efficacité et tolérance. *La Revue de Médecine Interne*. 2019;40:A190.
 38. Tonnerre P. Infection chronique par le virus de l'hépatite C-Les lymphocytes T épuisés persistent et signent après le traitement. *médecine/sciences*. 2022;38(8-9):640-2.
 39. Duchesne La. Prise en charge de l'hépatite C dans les pays à ressources limitées en santé: quels outils et quelles stratégies diagnostiques? : Sorbonne université; 2019.
 40. DE SANTÉ CQTP, SAVOIR D. Traitement de l'hépatite C. 2019.
 41. Recommandation de traitement de l'hépatite c en Algérie.
 42. Johnston C, Sunil V, Service D, Holt AM, Garber G, Macdonald L, et al. Intervention en santé publique à un cas nouvellement diagnostiqué d'hépatite C associé à une lacune dans les pratiques de prévention et de contrôle des infections dans un établissement dentaire en Ontario, Canada. *RMTC*. 2021;47(7/8).
 43. Heffernan A, Cooke GS, Nayagam S, Thursz M, Hallett TB. Scaling up prevention and treatment towards the elimination of hepatitis C: a global mathematical model. *The*

Références Bibliographiques

Lancet. 2019;393(10178):1319-29.

44. Popovic N, Williams A, Périnet S, Campeau L, Yang Q, Zhang F, et al. Estimations nationales de l'hépatite C: incidence, prévalence, proportion non diagnostiquée et traitement, Canada, 2019. UTILISATION ET INTENDANCE DES ANTIMICROBIENS.

2022;48(11/12):594.

45. Zemour L, Belghitri A, Amani N, Mallem L, Midoun N. Hépatites virales C à Oran–Épidémiologie et facteurs de risque. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.

2021;69:S65.

46. Benouda A, Boujdiya Z, Ahid S, Abouqal R, Adnaoui M. Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite-C au Maroc et évaluation des tests sérologiques de dépistage pour la prédiction de la virémie. Pathologie Biologie. 2009;57(5):368-72.

47. Bouchouareb R, Bouderbane Y, Boukhezra S, Nait Si Mohand A. Profil Épidémiologique de L'hépatite C au CHU Constantine. 2022.

48. Remis RS. Modélisation de l'incidence et de la prévalence de l'hépatite C et de ses séquelles au Canada, 2007. Division des infections acquises dans la collectivité Ottawa: Agence de la santé publique du Canada. 2007.

49. BOLI AMO, KOWO M, AGOONS BB, ETOGA MCE, SOBNGWI E, CHOUKEM SP. Corrélation entre insulinoresistance et infection à l'hépatite virale C chez des patients vivant avec un diabète de type 2 à Yaoundé.

50. Tests sérologiques de l'hépatite C Mise à jour : 27 avril 2023 [Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hepatite-c-1746.html>].

51. Coulibaly AA. Prévalence du virus de l'hépatite C chez les hémodyalisés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G de janvier 2017 à décembre 2017: USTTB; 2019.

52. Roudot-Thoraval F. 27. Hépatite C chez la femme enceinte. Hépatite C: EDP Sciences; 2022. p. 419-30.

Annexes

Annexe 1 : Schéma thérapeutique en Europe (40).

Thérapie aux AAD	Génotype	Âge (ans)	Antécédents	Maladie du foie
sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni^{MD}) ± RBV	1,4-6	≥12	Naïfs de traitement ou déjà traités	Recommandé chez les patients sans cirrhose ou avec cirrhose compensée ; chez les patients atteints de cirrhose décompensée → ajouter la RBV
sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa^{MD}) ± RBV	1-6	≥18	Naïfs de traitement ou déjà traités	Recommandé chez les patients sans cirrhose ou avec cirrhose compensée ; chez les patients atteints de cirrhose décompensée → ajouter la RBV
elbasvir/grazoprevir (Zepatier^{MC}) ± RBV	1,4	≥18	Naïfs de traitement (génotypes 1 et 4) ou déjà traités (génotype 1)	Recommandé chez les patients sans cirrhose ou avec cirrhose compensée ; contrindiqué chez les patients atteints de cirrhose décompensée
glecaprevir/pibrentasvir (Maviret^{MC})	1-6	≥12	Naïfs de traitement ou déjà Traités	Recommandé chez les patients sans cirrhose ou avec cirrhose compensée ; contrindiqué chez les patients atteints de cirrhose décompensée
sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi^{MD}) ± RBV	1-6	≥18	Déjà traités	Recommandé chez les patients sans cirrhose ou avec cirrhose compensée ; contrindiqué chez les patients atteints de cirrhose décompensée

Annexe 2 : Fiche de renseignement

Laboratoire de Microbiologie/ Unité de Virologie
CHU Tidjani Damerdji de Tlemcen

Fiche de renseignements

Date de prélèvement : N° de prélèvement :..... ..

Quantification virale demandée : HCV

PCR pour : CV pré traitement CV de suivi d'une infection chronique

Autre

Patient

Nom :

Sexe : M - F

Prénom :

N° de téléphone :

Situation familiale : ...

Nombre d'enfants :

Age.....ans

Lieu de résidence :

Renseignements cliniques

Infection : récente ancienne/chronique depuis

Patient immunodéprimé si oui type d'immunodépression ..)

Grossesses ' si oui semestre S.4)

Patient dialyse : oui on

Patient greffé : oui Non

Cytolyse hépatique Ictère ALAT/ASAT : ...

Mode de transmission :

Chimiothérapie anti virale

Patient sous traitement anti viral : OUI NON

Si oui :

Données biologiques du patient :

Dernières sérologies effectuées : Date :

Résultat :

Dernière charge virale effectuée : Date :

Résultat :

Résumé :

Introduction : L'infection par le virus de l'hépatite C (HCV) représente une des causes les plus fréquentes d'hépatite chronique, de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire au niveau mondial.

Objectif : Etablir la séroprévalence des AC anti-HCV au sein du CHU de Tlemcen.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée sur 328 cas d'hépatite «C» ayant fait une sérologie au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Tlemcen de Octobre 2020 au Mars 2023. Les données ont été collectées à partir du registre de sérologie à travers une fiche de renseignements préalablement établie.

Résultats : l'analyse des paramètres étudiés dévoile une séroprévalence de 1,4%. Nous avons noté une prédominance du sexe féminin (F : 55 % vs H : 45%) avec un sex-ratio H/F états de 0,56 et une moyenne d'âge de 54 ans. Les patients externes ayant une sérologie positive HCV sont plus des externes que des internes. Les services de prise en charge les plus rencontrés sont : gastroentérologie (43,55%), infectiologie (27,41%) et néphrologie (20,96%). L'hémodialyse était le mode de transmission majoritaire (10,4%) suivi des soins dentaires (6,7%). Le traitement de nos patients était majoritairement à base de l'association Sofosbuvir+Daclatasvir (31,52%) et Sofosbuvir (7,6%). Le suivi de l'efficacité du traitement était fait par charge virale.

Conclusion : Une étude sur une période plus longue et un échantillon plus large est souhaitable à fin d'établir un profil épidémiologique complet sur l'hépatite c dans la région de Tlemcen

Mots clés : hépatite «C», séroprévalence, CHU Tlemcen.

ABSTRACT :

Introduction : Hepatitis C virus (HCV) infection is one of the most frequent causes of chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma worldwide.

Objective: To establish the seroprevalence of anti-HCV CA at Tlemcen University Hospital.

Material and methods: This is a retrospective descriptive study of 328 cases of hepatitis "C" who underwent serology at the microbiology laboratory of the CHU Tlemcen from October 2020 to March 2023. Data were collected from the serology register using a previously established information sheet.

Results: Analysis of the parameters studied revealed a seroprevalence of 1.4%. Females predominated (F: 55% vs. M: 45%), with a M/F sex ratio of 0.56 and an average age of 54. Outpatients with positive HCV serology outnumbered inpatients. The most common departments were gastroenterology (43.55%), infectious diseases (27.41%) and nephrology (20.96%). Dialysis was the most common mode of transmission (10.4), followed by dental care (6.7). Treatment of our patients was mainly based on the combination of Sofosbuvir+Daclatasvir (31.52%) and Sofosbuvir (7.6%). Treatment efficacy was monitored by viral load.

Conclusion: A study over a longer period and with a larger sample would be desirable to establish a complete epidemiological profile of hepatitis c in the Tlemcen region.

Key words: hepatitis "C", seroprevalence, CHU Tlemcen.

المخلص :

المقدمة: تعد عدوى فيروس التهاب الكبد الوبائي من أكثر الأسباب شيوعاً لتهاب الكبد المزمن وتليف الكبد وسرطان الخلايا الكبدية في جميع أنحاء العالم.

الهدف: تحديد الانتشار المصلي للأجسام المضادة لفيروس التهاب الكبد في المستشفى الجامعي بتلمسان.

المواد والطرق: هذه دراسة وصنية بأثر رجعي أجريت على 328 حالة من حالات التهاب الكبد "سي" التي خضعت لعلم الأمصال على مستوى معمل الأحياء الدقيقة في المستشفى الجامعي بتلمسان من مارس 2020 إلى مارس 2022. تم جمع البيانات من سجل الأمصال من خلال ورقة معلومات سابقة الإعداد.

النتائج: تحليل المعلمات المدروسة أظهر انتشار مصلي بنسبة 1.4% لاحظنا غلبة الجنس الأنثوي (F: 55% مقابل M: 45%) مع نسبة جنس M / F كانت 0.56 ومتوسط عمر 54 عام. المرضى الخارجيون الذين يعانون من الأمصال الإيجابية لفيروس التهاب الكبد (سي) هم أكثر من المتدربين. خدمات الرعاية الأكثر شيوعاً هي: أمراض الجهاز الهضمي (43.55%)، الأمراض المعدية (27.41%) وأمراض الكلى (20.96%). كان غسيل الكلى هو الطريقة الرئيسية للانتقال (10.4) تليها رعاية الأسنان (6.7). اعتمد علاج مرضانا بشكل أساسي على مزيج سوفوسبوفير + داكلاتاسفير (31.52%) وسوفوسبوفير (7.6%). تمت مراقبة فعالية العلاج عن طريق الحمل الفيروسي. الخلاصة: من المستحسن إجراء دراسة على مدى فترة أطول وعينة أكبر من أجل إنشاء صورة وبائية كاملة عن التهاب الكبد الوبائي في منطقة تلمسان.