

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ibn Khaldoun –Tiaret-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine: "Sciences de la Nature et de la Vie"

Filière : "Sciences biologiques"

Spécialité: "Infectiologie"

Présenté et soutenu publiquement par

-SASSI Denia

-SEBTI Denia

-LATOUI Abdelkader

Thème

Essai d'analyse de la prise en charge financière par l'Etat Algérien de certaines maladies chroniques et évaluation de ses résultats (Cas de l'hépatite C)

JURY:

- Président : Mr. ABBES Abdelhak MAA
- Promotrice : M^{me}. ZOUBEIDI Malika MAA
- Co-promotrice : Dr. DOUKANI Koula MCA
- Examineur : Mr. OUNES Mohamed MAA

Année universitaire: 2016 -2017



Remerciements

Nous tenons remercier en première lieu notre "ALLAH" qui nous a accordé la patience et la volonté pour réaliser ce travail.

Nous remercions notre promotrice M^{me} ZOUBEIDI.M, d'avoir accepté de diriger ce mémoire, pour ses conseils, ses encouragements et pour la confiance qu'elle nous a témoigné au cours de ce travail.

Ainsi que Dr. DOUKANI K, notre Co-promotrice et responsable de Master infectiologie pour l'aide précieuse qu'elle nous a apportés, pour sa patience et ses encouragements à finir ce travail.

Nos vifs remerciements s'adressent également aux membres du jury qui ont accepté d'examiner notre travail.

Nos remerciements à tous les chefs service et les médecins et les infirmiers de service gastro-entérologie de l'EPH de Tissemsilt, Tiarèt et Sougueur.

Nous exprimons nos sincères et spéciaux remerciements à Dr. HARRACHIF .M chef service d'EPSP de Tissemsilt qui nous a beaucoup aidé dans la réalisation de la partie épidémiologique, et à tous ce qui nous ont aidé de près ou de loin.

Dédicaces

- ❖ *Avec beaucoup de bonheur, on dédie ce modeste travail*

- ❖ *A ceux qui nous sont les plus chers au monde-nos parents qui nous ont donné la vie. On espère avoir réalisé leur rêve. Que Dieu les protège et les garde pour toujours.*

- ❖ *A nos chères sœurs, ainsi que nos chers frères*

- ❖ *A nos meilleurs amis : ASSMA GUERMIT, KARASSE WAFAA, MATMOUR KHADIJA, SADMI HANNANE, BEN FARHAT LILA, OUMERI KARIMA, LAHMER SAMIRA, ZDEK ABD NOUR, MOULAY, ABDELHADI, AHMED, MEHDI.*

- ❖ *A tous nos collègues de la spécialité « INFECTIOLOGIE », nos collègues des autres spécialités : AMINA, SARA, NACERA, HANANE, NESSRINE, KHALIDA.*

- ❖ *A tous les enseignants qui durant notre parcours universitaire nous ont donnés le savoir et nous ont éclairés par leurs conseils.*

- ❖ *Ainsi à tous ceux qui un jour se sont sentis proches de notre cœur.*

SOMMAIRE

Sommaire

Liste des abréviations	i
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	iv
Liste des annexes	v

Introduction

Première partie : Recherche bibliographique

Chapitre I : L'hépatite virale C

I.1. Foie	01
I.1.1. Définition	01
I.1.2. Anatomie	01
I.1.3. Morphologie	02
I.1.4. Structure	03
I.1.5. Fonction	03
I.2. Hépatites	04
I.2.1. Hépatite virale	04
I.2.1.1. Définition	04
I.2.1.2. Types	05
a. Hépatite virale A	05
b. Hépatite virale B	05
c. Hépatite virale C	05
d. Hépatite virale D	06
e. Hépatite virale E	06
f. Hépatite virale G	06

I.2.2. Hépatite non virale	06
Hépatite auto-immune	06
Hépatite médicamenteuse	07
Hépatite alcoolique	07
I.3. Hépatite Virale C	07
I.3.1. Historique	07
I.3.2. Virologie	08
I.3.2.1. Classification taxonomique	08
I.3.2.2. Structure des particules virales	08
I.3.2.3. Organisation génétique	09
I.3.2.4. Cycle cellulaire	10
I.3.2.5. Variabilité génétique	11
I.3.3. Epidémiologie	12
I.3.4. Mode de transmission	13
I.3.5. Manifestation clinique	13
a. Hépatite C aigüe	13
b. Hépatite C chronique	13
I.3.6. Diagnostic virologique	16
I.3.6.1. Diagnostic indirect	16
I.3.6.2. Diagnostic direct	16
I.3.7. Traitement	16
I.3.8. Prévention	17

Chapitre II : Prise en charge de l'hépatite C en Algérie

II.1.Epidémiologie	19
II.2.Suivi médical.....	19
II.3.Traitement de l'hépatite C en Algérie	19
II.3.1.Médicaments	20
II.3.2. Durée de suivi du traitement	20
II.3.3. Surveillance des malades traités.....	20
II.3.3.1.Evaluation de l'efficacité du traitement.....	20
II.3.3.2.Évaluation de la tolérance au traitement.....	21
a. Effets secondaires des interférons.....	21
b. Effets secondaires de la Ribavirine.....	21
II.4.Evaluation économique	22

Deuxième partie: Partie expérimentale

Chapitre I: Population et méthodes

I.1. Objectifs.....	23
I.2. Présentation de l'étude.....	23
I.2.1.Cadre et lieu de l'étude	23
I.2.2.Type et période d'étude.....	23
I.2.3.Population d'étude	23
a. Critères d'inclusion.....	23
b. Critères d'exclusion.....	23
I.2.4. Variables étudiées	24
I.3. Méthodes.....	24

I.4. Protocole expérimental.....	24
----------------------------------	----

Chapitre II : Résultats et discussion

II.1. Résultats de la prévalence de la maladie.....	26
a. Sexe.....	26
b. Age.....	27
c. Circonstance de découverte.....	28
d. Génotype	29
e. Mortalité.....	30
f. Guérison.....	31
II. 2. Prise en charge thérapeutique	32
II.2.1. Coût des examens cliniques de l'hépatite C pour toute la population.....	32
II.2.2. Différents types de traitement durant les années (2010 -2016).....	33
II.2.2.1. Durée de suivi du traitement	34
II.2.2.2.Coût total du traitement par la bithérapie pour chaque génotype (2010-2016)	34
II.2.2.3.Traitement actuel de l'hépatite C	35
a. Durée et suivi de traitement actuel (2017).....	36
b. Coût total du traitement actuel pour chaque génotype	37
Conclusion	38
Références bibliographiques	40
Annexes	44
Résumé	

Liste des abréviations

- ADNc** : Acide Désoxyribose Nucléique Complémentaire.
- ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique.
- ALAT** : Alanine Amino –Transférase.
- AMM** : Autorisation de la Mise sur le Marché.
- ARN** : Acide Ribo Nucléique.
- CHC** : Carcinome Hépatocellulaire.
- CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.
- CMV** : Cyto Mégalo Virus.
- EBV** : Virus de l'Epstein Barr.
- ELISA**: Test d'Immuno Absorption Enzymatique.
- EPH** : Établissement Public Hospitalier.
- IFN α** : Interféron alpha.
- NC** : Non Codante.
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- PCR** : Réaction en Chaîne par Polymérase.
- PNS** : Protéine Non Structurale.
- RNT** : Région Non Traduite.
- RT-PCR** : Temps Réel de Réaction en Chaîne par Polymérase.
- RVP** : Réponse Virale Prolongé.
- RVS** : Réponse Virale Soutenue.
- SMIG** : Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti.
- VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

VHS : Virus de l'Herpes Simplex.

VHA : Virus de l'Hépatite A.

VHB : Virus de l'Hépatite B.

VHC : Virus de l'Hépatite C.

VHD : Virus de l'Hépatite D.

VHE : Virus de l'Hépatite E.

VHG : Virus de l'Hépatite G.

VZV : Virus de Zona et de Varicelle.

Listes des figures

Figure N°01 : Anatomie du foie.....	01
Figure N°02 : Morphologie externe du foie.....	02
Figure N°03 : Fonctions du foie.....	03
Figure N°04 : Etapes clés de la recherche sur le virus de l'hépatite C.....	08
Figure N°05 : Structure schématique de la particule virale VHC.....	09
Figure N°06 : Structure du génome du VHC.....	09
Figure N°07 : Cycle de vie de virus de l'hépatite C.....	10
Figure N°08 : Prévalence de l'hépatite C.....	12
Figure N°09 : Evolution typique d'une infection à VHC.....	14
Figure N°10 : Profil clinique et virologique de l'hépatite c aigue et chronique.....	15
Figure N°11 : Evolution de l'efficacité du traitement de l'hépatite chronique C.....	17
Figure N°12 : Schéma de protocole expérimental.....	25
Figure N°13 : Répartition des patients selon le sexe (2010-2016).....	26
Figure N°14 : Répartition des patients selon le l'âge (2010-2016).....	27
Figure N°15 : des patients selon les circonstances de la découverte (2010-2016).....	28
Figure N°16 : Répartition de cas de l'hépatite C chronique selon le génotype (2010-2016	29
Figure N°17 : Répartition des patients selon la mortalité (2010-2016).....	30
Figure N°18 : Répartition des patients selon la guérison (2010-2016).....	31

Liste des tableaux

Tableaux N°1 : Evaluation de traitement	21
Tableaux N°2 : Coût des examens cliniques de l'hépatite C pour toute la population.....	32
Tableaux N°3 : Différents types de traitement et leurs coûts (2010-2016	33
Tableaux N°4 : Durée de suivi du traitement (2010 -2016	34
Tableaux N°5 : Coût total du traitement par la bithérapie pour chaque génotype (2010- 2016	34
Tableaux N°6 : Prise en charge globale de notre population étudiée (2010 -2016.....	35
Tableaux N°7 : Traitement actuel de l'hépatite C	36
Tableaux N°8 : Nombre des malades suivi par le traitement actuel	36
Tableaux N°9 : Coût total du traitement actuel pour chaque génotype	37

Liste des annexes

Annexe N°1 : Cahier de suivi.....	44
Annexe N°2 : Sérologie de VHC au laboratoire de l'EPH deTissemsilt.....	51
Annexe N°3 : Résultat de sérologie et PCR.....	53
Annexe N°4 : Médicaments de l'hépatite C.....	54

Introduction

Introduction

Le virus de l'hépatite C (VHC) a été découvert en 1989 par l'équipe de Michael Houghton grâce à de nouvelles méthodes de biologie moléculaire qui ont permis de séquencer le virus à partir du plasma d'un chimpanzé expérimentalement infecté par le sang d'un patient présentant une hépatite post-transfusionnelle non-A non-B. Sa découverte a révolutionné l'hépatologie du fait de la fréquence de l'hépatite chronique liée à ce virus et de sa responsabilité en tant que cause majeure de cirrhose et carcinome hépatocellulaire **(Vaubourdolle, 2013)**.

L'hépatite C est un problème majeur de santé publique à travers le monde. L'OMS estime plus de 150 millions de sujets seraient porteurs du virus dans le monde. L'épidémie due au HCV est ubiquitaire avec des prévalences allant de 0.5 à 5% de la population générale, selon les pays. Trois zones schématiques de séroprévalence se distinguent une zone de basse endémicité avec moins de 0.5% de séroprévalence (Pays scandinaves, Australie, Canada et Suisse), une zone de prévalence intermédiaire autour de 1% (Europe de l'Ouest et USA), une zone de forte endémicité (Europe de l'Est, Asie, Afrique, Amérique du Sud) **(Pilly, 2014)**.

En Algérie, la prévalence de l'hépatite C est de 1%, soit 400 000 personnes potentiellement infectées, et dont plus de 78% sont concernés généralement par le génotype 1. L'Algérie est considérée comme une zone géographique de moyenne endémicité, chez le donneur de sang, la prévalence des anticorps anti-VHC est de 0.49%, 3.8%, chez les hémodialysés, 31% chez l'hémophile **(Berkane, 2012)**.

Le traitement en Algérie est à usage hospitalier, prise en charge par la structure hospitalière publique du lieu de résidence du patient. L'infection par le VHC, en particulier l'hépatite C chronique constitue un problème de santé publique, non seulement parce qu'elles évoluent souvent vers la chronicité mais parce qu'elles coûtent cher au Trésor public.

Le but de notre étude est l'estimation de la prévalence de la maladie de l'hépatite C chronique dans la zone d'étude (EPH Tissemsilt) et l'évaluation de l'impact financier de traitement par l'état Algérien. Donc quel est le coût de la prise en charge de la maladie de l'hépatite C chronique par l'état Algérien ?

Première partie :

Recherche

bibliographique

Chapitre I

I.1. Foie

I.1.1. Définition

Le foie est l'organe le plus volumineux et le plus complexe avec une masse d'environ 1500 g chez l'adulte. Plein de teinte brunâtre à surface lisse entouré d'une fine capsule conjonctive ; la capsule de Glisson (**Benhamou et Erlinger, 1995**). Il est la plus importante des glandes annexes du tube digestif, doué de fonctions métaboliques complexes et indispensables à la vie (**Bouchet et Cuilleret, 1974**).

I.1.2. Anatomie

Il situe sous le diaphragme et occupe la majeure partie de l'hypochondre droit et une partie de l'épigastre .Il est formé de deux lobes principaux séparés en surface par ligament falciforme ; le lobe droit, le plus volumineux et le lobe gauche aux quels sont annexés le lobe caudé et le lobe carré, la vésicule biliaire est accolée à la face inférieure du lobe droit (**Fig.1**) (**Benhamou et Erlinger, 1995**).

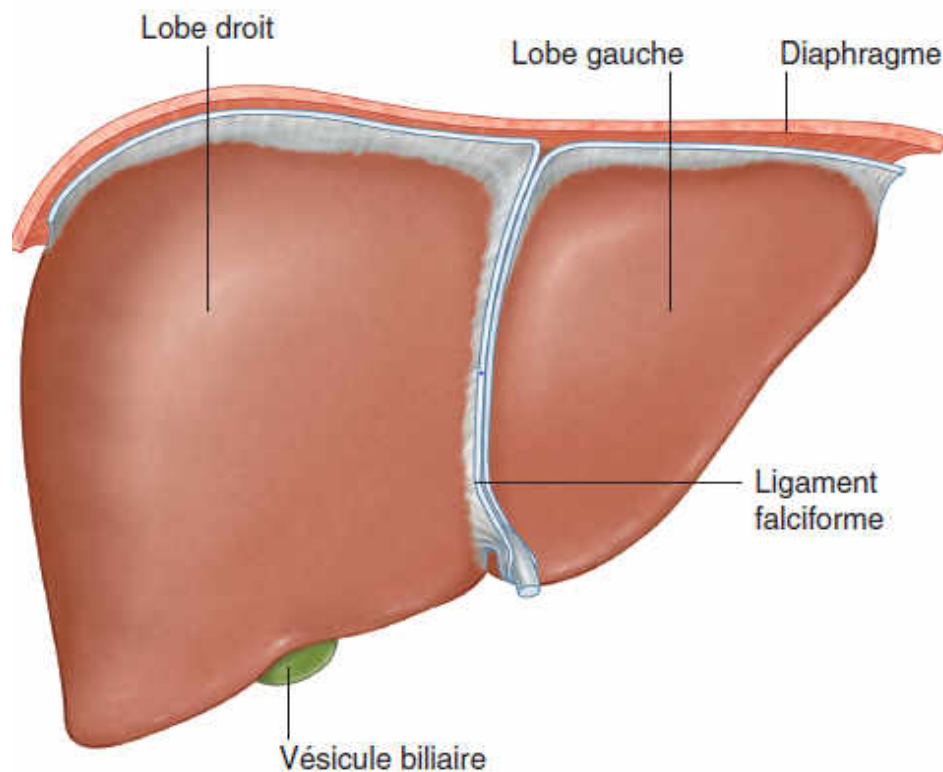


Figure N°1 : Anatomie du foie (D'après Richard, 2011).

I.1.3. Structure

Le foie reçoit un double apport sanguin, par la veine porte et par l'artère hépatique qui abordent le foie par sa face inférieure. Au niveau du hile hépatique ; elle s'y divise chacune en deux branches principales ; droite et gauche puis donne naissance à l'intérieur du parenchyme, à des ramifications successives qui cheminent conjointement, associés à une branche de division de l'arbre biliaire et de vaisseaux lymphatiques. L'ensemble de ces structures vésiculaires, biliaires et du tissu de soutien fibro-conjonctif, immanation de la capsule de Glisson qui les accompagne constituent les espaces portes (**Benhamou et Erlinger, 1995**).

I.1.4. Fonction

Le foie est le plus volumineux et le plus important des organes métaboliques ; il mérite d'être considéré comme la principal « usine métabolique » de l'organisme. Il est important pour la digestion du fait de la sécrétion de sels biliaires (**Sherwood, 2012**).

Les principes fonctions du foie sont les suivantes :

- a. La collecte de composants alimentaires qui sont conduits jusqu'au foie en provenance du tractus digestif par la veine porte.
- b. La biosynthèse de composés propres à l'organisme, leur stockage, leur transformation et leur dégradation en molécules excrétables (métabolisme).
- c. L'approvisionnement constant de l'organisme en substrats énergétiques et en précurseurs nécessaires aux synthèses.
- d. La détoxification de composés toxiques par biotransformation.
- e. L'excrétion de composés dans la bile et la formation ou la dégradation de nombreux composants du plasma sanguin (non présentée) (**Fig .03**) (**Koolman, 1997**).

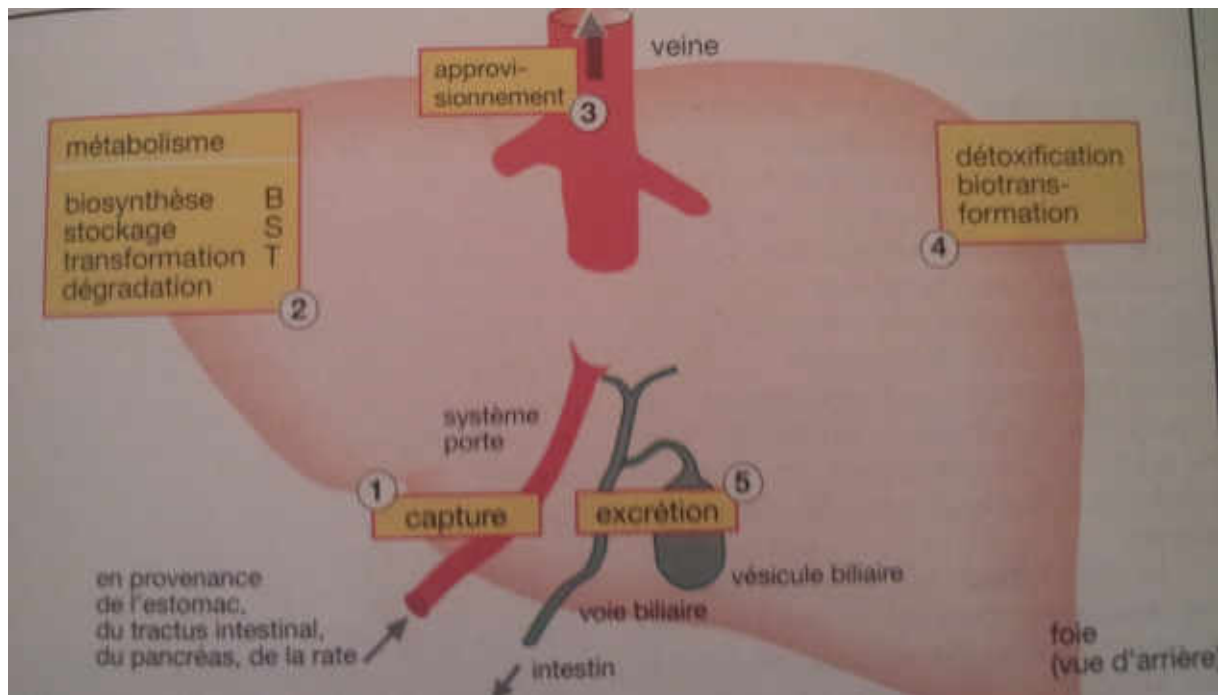


Figure N° 03 : Fonctions du foie (D'après Koolman, 1997).

I.2. Hépatites

Les hépatites sont des maladies inflammatoires du foie qui se traduisent par des signes cliniques et biologiques. L'origine d'une hépatite peut être virale et non virale (Vaubourdolle, 2013).

I.2.1. Hépatite virale

I.2.1.1. Définition

Les hépatites virales sont des infections systémiques atteignant préférentiellement le foie et provoquant des lésions inflammatoires et des altérations hépatocytaires pouvant conduire dans certains cas à la fibrose puis à la cirrhose (fibrose hépatique étendue) (Pilly, 2014).

Chez l'homme, 5 virus authentiquement responsables d'hépatite ont été identifiés : virus A, virus B, virus C, virus D (delta), virus E, auxquels s'ajoutent d'autres virus potentiellement hépatotropes : les herpes-virus (HSV, VZV, EBV, CMV) et les arbovirus. Tous peuvent provoquer une hépatite aigue, possiblement sévère, pouvant aller jusqu'à

l'hépatite fulminante (représentant 5 à 10% des causes de transplantations hépatiques en urgence) (Pilly, 2014).

I.2.1.2. Types

a. Hépatite virale A

L'hépatite A est une infection hépatique provoquée par le virus de l'hépatite A (VHA), c'est un virus à ARN non enveloppé de la famille des *Picornaviridae* du genre *Hepatitisvirus* (dont il est le seul représentant). Après contamination, la virémie débute 2 semaines environ avant le début clinique de la maladie et persiste quelques jours après ; le virus est présent dans les selles avant le début clinique de la maladie et son excrétion ne disparaît que 7 à 10 jours après le début de l'ictère : elle est intense et est à l'origine d'une contagiosité élevée, notamment à la phase pré ictérique. Il n'existe pas de passage à la chronicité, mais des rechutes sont possibles. L'homme est le seul réservoir de virus. La transmission se fait essentiellement par voie digestive féco-orale (Pilly, 2014).

b. Hépatite virale B

L'hépatite B est une infection hépatique potentiellement mortelle causée par le virus de l'hépatite B (VHB). L'VHB appartient à la famille des *Hepadnaviridae*. Il possède un génome ADN bi caténaire partiel de seulement 3 kb (Pilly, 2014).

L'expression clinique de l'infection par le VHB est très polymorphe. L'infection peut être aigüe, suraiguë ou chronique et responsable de lésions hépatiques d'intensité variable : de la latence à la nécrose aigüe totale du foie (forme fulminante dans 1% des cas) en passant par les différentes formes d'hépatite chronique, la cirrhose, et l'évolution vers le CHC (sans passer obligatoirement par le stade de cirrhose du fait du potentiel oncogène du virus lui-même) (Pilly, 2014).

c. Hépatite virale C

L'hépatite C est provoquée par le virus (VHC). La destruction progressive des cellules hépatiques entraîne une perte des fonctions du foie et peut également mener à une cirrhose et/ou à un cancer du foie pouvant entraîner la mort (Anselme, 2008).

d. Hépatite virale D (delta)

En 1977, un nouveau virus de l'hépatite connu maintenant sous le nom de virus de l'hépatite D (VHD), a été découvert chez des porteurs du VHB en Italie. Les personnes qui portaient l'antigène delta et étaient également infectées par le VHB présentaient un plus haut taux d'atteintes hépatiques graves et un plus haut taux de mortalité que les personnes ayant uniquement des anticorps contre le VHB. Puis, Il ont aperçu que l'hépatite D pouvait survenir sous une forme aiguë (coïnfection) ou une forme chronique (surinfection) (**Tortora et al., 2012**).

e. Hépatite virale E

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN, non enveloppé de la famille des *Hepevirus* dont il est le seul membre. Le VHE est un virus hépatotrope, excrété en grande quantité dans les selles (**Pilly, 2014**).

Il est transmis par voie féco-orale (souvent par des eaux de boisson contaminées) et représente, avec VHA, le deuxième agent le plus fréquemment incriminé dans les hépatites transmissibles par voie entérale (**Kayser et al., 2005**).

f. Hépatite virale G

Découvert en 1995, le virus de l'hépatite G est un virus à ARN enveloppé, apparenté aux flavivirus, proche des virus GB, notamment du virus GB-C. La réalité de son pouvoir pathogène n'est pas encore établie. Le virus a été retrouvé associé au VHC, et parfois au VHB, dans des hépatites chroniques, mais l'interprétation de cette association reste aussi incertaine sur le plan physiopathologique (**Pilly, 2014**).

I.2.2. Hépatite non virale

a. Hépatite auto-immune

L'hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire du foie caractérisée par la présence d'auto anticorps sériques, d'une hypergammaglobulinémie polyclonale et d'une infiltration lymphocytaire périportale qui n'est pas due à une autre cause (médicamenteuse, virale ou toxique) (**Duclos et al., 2005**).

b. Hépatite médicamenteuse

L'hépatite médicamenteuse est une atteinte inflammatoire du foie, qui provoque la destruction de ses cellules, causée par la prise de façon délibérée ou non du médicament (Mekki, 2015).

Le foie est sensible à l'atteinte parce qu'il joue un rôle fondamental dans le métabolisme des médicaments qui pénètrent par le courant sanguin et subissent une transformation qui s'accompagne parfois par la formation de produits dérivés instables hautement toxiques qui peuvent attaquer et léser le foie (Mekki, 2015).

c. Hépatite alcoolique

La présentation clinique de l'hépatite alcoolique est très variable, elle peut simuler l'hépatite virale chronique active surtout chez les femmes. Sur le plan biologique, il existe une augmentation de l'activité sérique des transaminases, de la gammaglutamyl transférase, et de la bilirubine totale à prédominance conjuguée (Mathurin et al., 2004).

La biopsie hépatique est indispensable, elle montre des signes de souffrance hépatocytaire (clarification, ballonnisation et nécrose hépatocytaire) et d'une infiltration hépatique à polynucléaires neutrophiles et des corps de Mallory (Mathurin et al., 2004).

I.3. Hépatite virale C

I.3.1. Historique

L'agent étiologique de l'hépatite C fut mis en évidence en 1989 par l'équipe de Michael Houghton (Chiron Corporation, Emeryville, Californie, Etats-Unis). L'ensemble de son génome viral cloné et comparé aux autres séquences connues a permis de le rapprocher de la famille des *flaviviridae*, dans un nouveau genre, exclusivement réservé à ses variantes, le genre *Hepacivirus*. Ces dernières années, une recherche très active a permis non seulement de comprendre la structure du virus, son génome, son entrée, la fonction de ses protéines virales mais également de mieux appréhender les mécanismes de variabilité génétique, de tropisme cellulaire et de réplication adaptative. Devant cette perspective, d'énormes progrès dans la compréhension de cycle de vie du VHC ont été réalisés depuis sa découverte. Ces progrès se sont traduits dans le développement d'une multitude de nouvelles substances et stratégies antivirales qui sont en train de révolutionner le traitement de l'hépatite C chronique (Fig.04) (Pawlotsky, 2014).

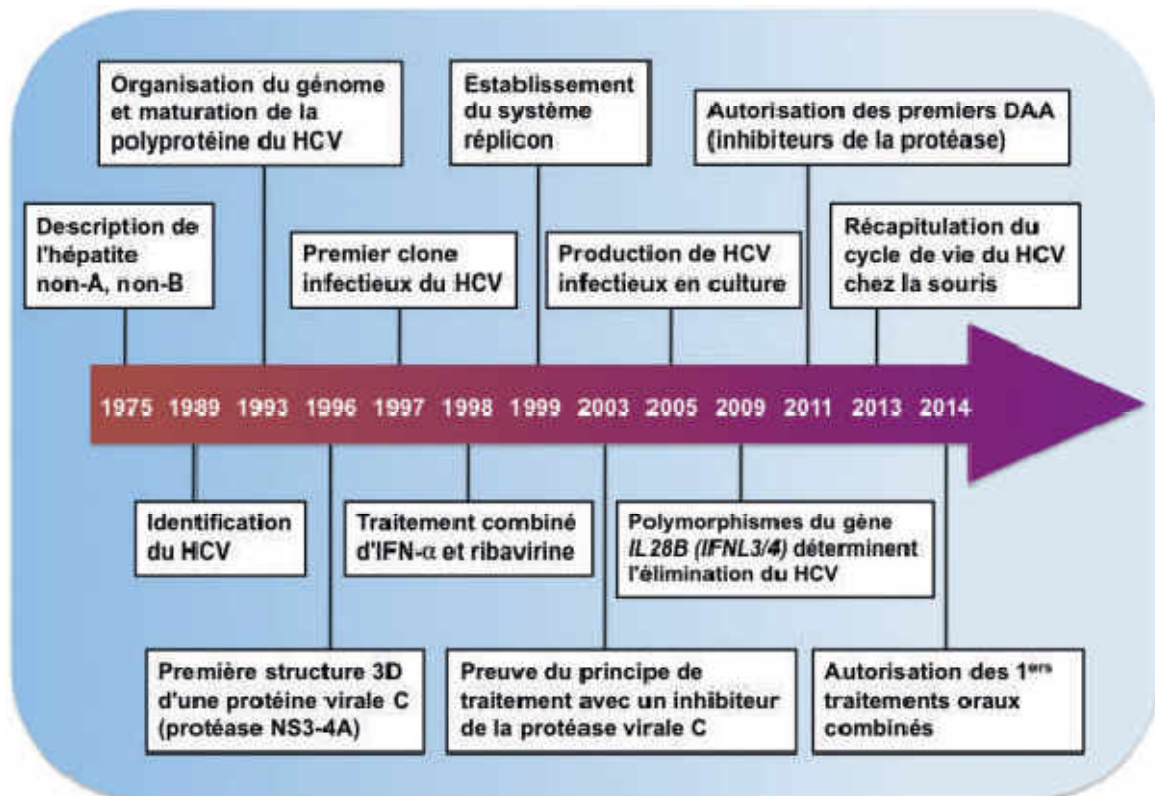


Figure N°04 : Etapes clés de la recherche sur le virus de l'hépatite C (D'après Mouradpour et al., 2007).

I.3.2. Virologie

I.3.2.1. Classification taxonomique

Le virus de l'hépatite C (VHC) est classé au sein de la famille des *Flaviviridae* dans un nouveau genre créé pour lui nommé *Hepacivirus* (Deny et Roulot, 2003).

Tous les virus appartenant à cette famille sont de petits virus enveloppés possédant un génome à ARN simple brin de polarité positive (Deny et Roulot, 2003).

I.3.2.2. Structure des particules virales

Le VHC est un petit virus enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre avec un génome constitué d'une molécule d'ARN monocaténaire de polarité positive et logée dans une coque protéique icosaédrale, la capsid. La nucléocapsid est entourée d'une enveloppe de nature lipidique provenant des membranes du réticulum endoplasmique des cellules infectées et sur laquelle sont ancrées deux glycoprotéines virales, E1 et E2 (Fig .05) (Pawlotsky, 2004).

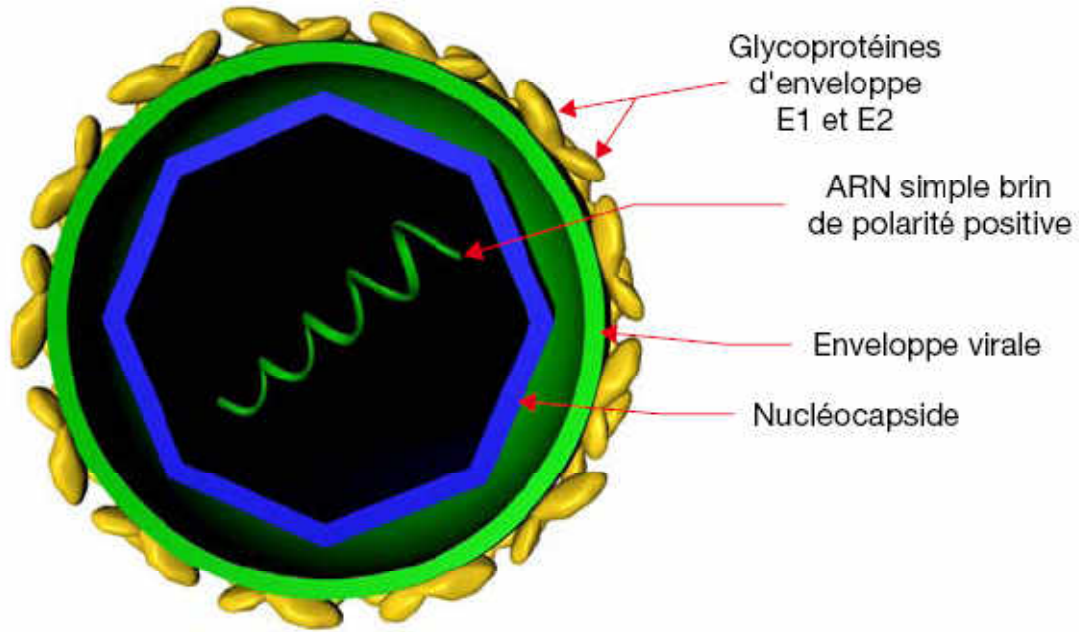


Figure N° 05 : Structure schématique de la particule virale VHC (D'après Helle et Cocquerel, 2008).

I.3.2.3 Organisation génétique

Le génome du VHC est constitué d'un ARN simple brin de polarité positive, d'environ 9600 paires de bases (pb) comportant trois régions : deux régions non codantes très conservées aux extrémités 5' et 3' encadrant une région codant les protéines virales (Fig.06) (Moradpour, 2007).

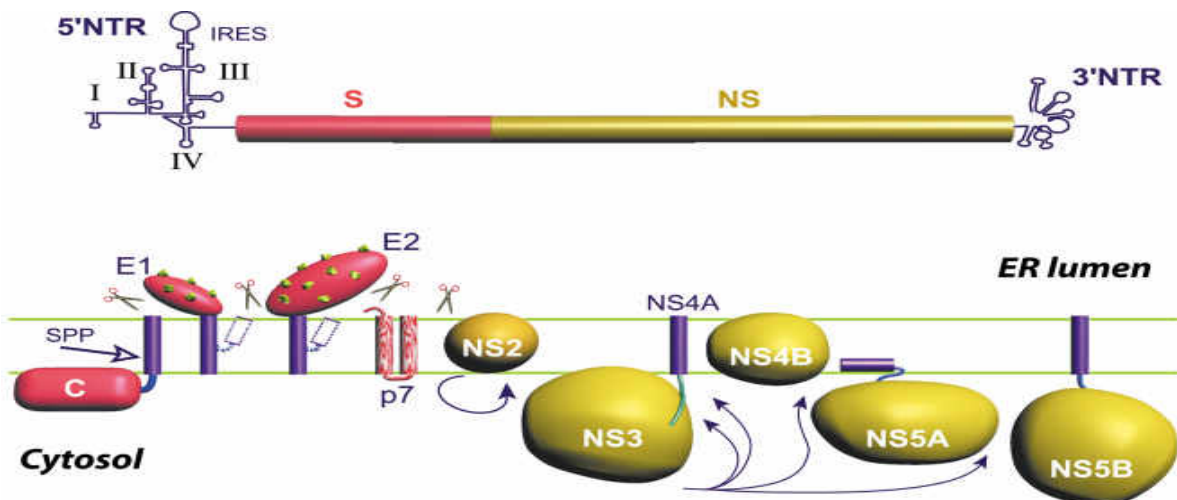


Figure N° 06 : Structure du génome du VHC (D'après Penin et al., 2004).

I.3.2.4. Cycle cellulaire

Le cycle de vie du virus demeure mal connu, du fait de l'absence de systèmes de réplication efficaces. Les hypothèses relatives au cycle de vie du virus suggèrent que le VHC se lierait à un (des) récepteur (s) spécifique (s) à la surface de la cellule hôte pour y entrer par endocytose, comme le font les autres membres des *Flaviviridae*. Il y aurait ensuite décapsidation du virus et libération du génome virale. Ce dernier est traduit en une polyprotéine précurseur qui est maturée pour donner les protéines virales. L'ARN négatif est synthétisé par la réplicase NS3-5B codée par le virus et set de matrice pour la production de quantités excessives d'ARN viral positive. L'ARN positif est alors en capsidation par le biais de l'interaction avec les protéines structurales. Les particules sont enveloppées en bourgeonnant dans la lumière du réticulum endoplasmique et sécrétées à l'extérieur de la cellule par le Golgi (Fig.07) (Bartenschlager et Lohmann, 2000).

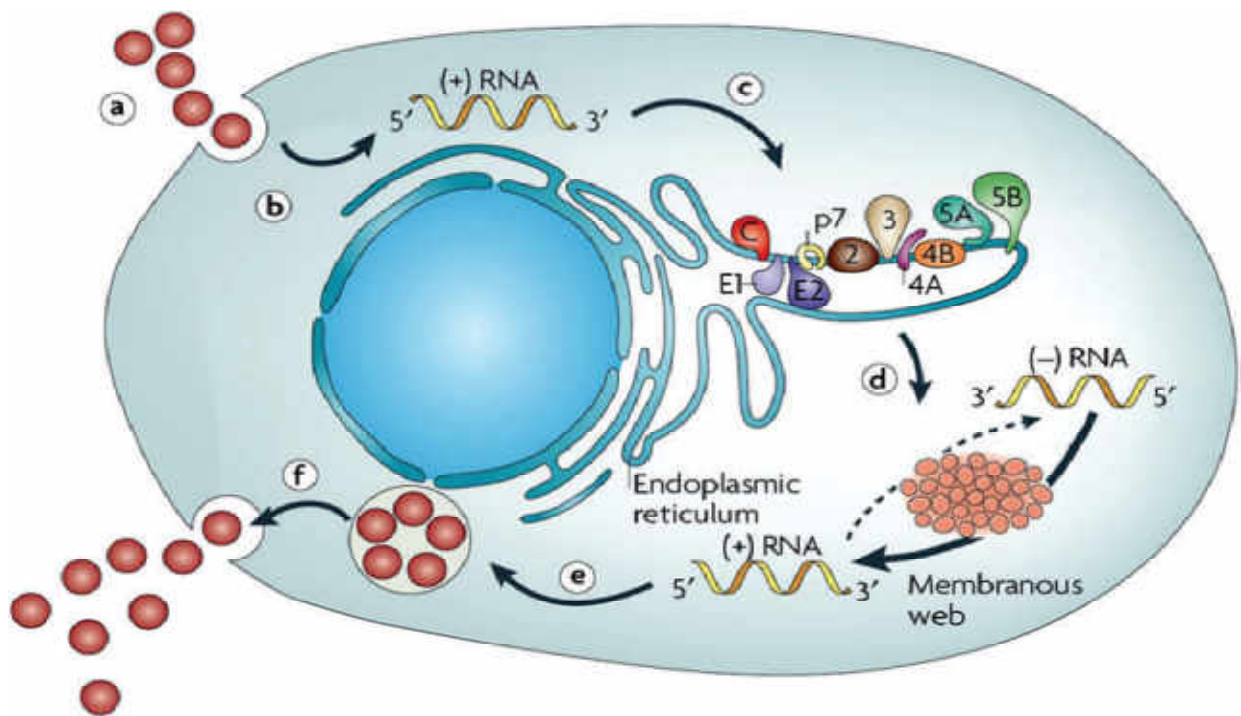


Figure N° 07 : Cycle de vie de virus de l'hépatite C (D'après Moradpour *et al.*, 2007)

La figure N°07 comprend les étapes suivantes: **(a)** interaction avec une série de récepteurs et internalisation dans l'hépatocyte; **(b)** libération du génome viral dans le cytoplasme; **(c)** traduction et maturation de la polyprotéine; **(d)** réplication du RNA viral dans le complexe de réplication ; **(e)** formation et **(f)** sécrétion de nouvelles particules virales.

I.3.2.5. Variabilité génétique

Selon **Nousbaum (1997)**, le VHC est composé de 6 géotypes différents (1 à 6) auxquels sont associés plus de 100 sous-types, figurés en lettres minuscules. On définit en général deux géotypes différents lorsqu'ils ont moins de 65% d'homologie de séquences nucléotidiques et deux sous-types différents au sein d'un même géotype lorsqu'il y a entre 65 et 80 % d'homologie. Plus de 80% d'homologie signifie une appartenance à un même sous-type. La répartition géographique des différents géotypes du VHC est à présent établie et reflète l'histoire épidémiologique du virus. Certains types sont présents dans l'ensemble des régions du monde : les types 1, 2 et 3 rendent compte de la majorité des infections par le virus C en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord. D'autres types, plus rares, sont plus localisés dans une région géographique précise. Les types 4 ont été identifiés avec une forte prévalence en Afrique Centrale, en Afrique du nord et dans le Moyen Orient ; le type 5 est essentiellement limité aux populations d'Afrique du Sud, le type 6 au Sud-est asiatique. La répartition géographique des sous-types est variable d'un continent à l'autre et même d'un pays à l'autre. Néanmoins, cette répartition peut être estimée schématiquement de la façon suivante :

- En Asie, les géotypes 1b, 2a, 2b sont dominants ; le sous-type 1a est présent chez les sujets hémophiles ; le géotype 3 est majoritaire en Thaïlande et sa fréquence est croissante à Singapour. Le géotype 3 a été identifié au Népal, avec des isolats comparables à ceux observés à Singapour ; l'étude d'isolats provenant du nord de l'Inde a montré que le sous-type 1b était fortement représenté, ainsi que le sous-type 3a. dans le sud de l'Inde, la majorité des souches séquencées correspondait au sous-type 1b, avec quelques sous types 3a et 3b.
- Le sous-type 5a prédomine en Afrique du Sud, le type 4 en Afrique Centrale (Gabon, Zaïre, Burundi) et en Afrique du Nord, mais on ne connaît pas encore réellement l'épidémiologie des géotypes dans la plupart des pays africains.
- En Europe, le sous-type 1b est majoritaire en Europe du Nord comme du Sud, puis les géotypes 1a, 2a, 2b, 3a sont les plus fréquents avec une répartition variable selon les pays.
- En Amérique du Nord, les sous-types 1a et 1b sont les plus présentés.
- En Amérique du Sud, les géotypes 1a, 1b, mais aussi 3a (particulièrement au Brésil) ont été identifiés.

1.3.3. Épidémiologie

L'organisation mondiale de la santé estime que 170 millions de personnes dans le monde, soit une prévalence de 3%, sont infectées par le VHC dont 130 millions sont porteurs chroniques et risquent de développer une cirrhose ou un hépatocarcinome (Soussan et Lependeven, 2010).

Bien que le VHC soit endémique dans le monde entier, il existe une grande variabilité géographique de sa distribution. Dans les pays industrialisés, la prévalence de la maladie est faible (< 1%) en Australie, au Canada et en Europe du Nord. Elle est d'environ 1% dans les pays d'endémicité moyenne comme les USA et la plupart de l'Europe. Mais elle est élevée (> 2%) dans de nombreux pays d'Afrique, d'Amérique latine et centrale et du Sud-Est asiatique. Dans ces pays, la prévalence oscille entre 5% et 10% voire parfois plus (Fig.08) (Soussan et Lependeven, 2010).

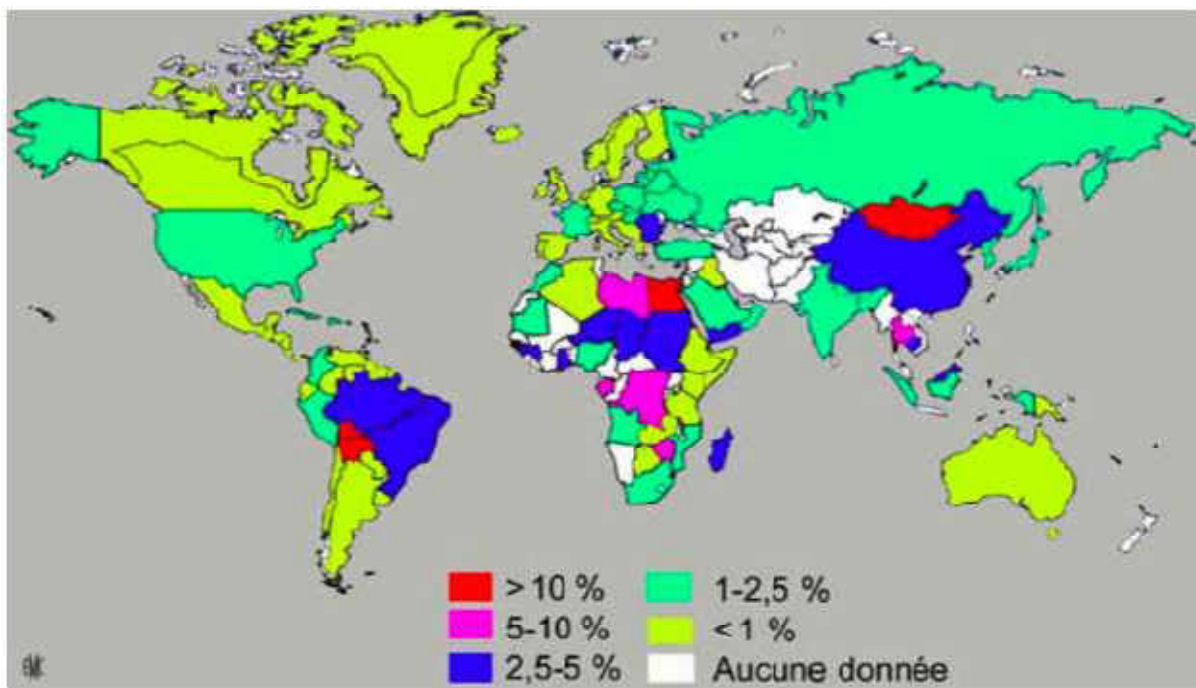


Figure N° 08 : Prévalence de l'hépatite C (D'après Soussan et Lependeven, 2010)

I.3.4. Mode de transmission

Le VHC se transmet par voie parentérale exclusive. Grâce au dépistage des anticorps et du génome viral chez les donneurs de sang, le risque d'une transmission iatrogène par du sang ou des produits sanguins est aujourd'hui très faible, alors que cela constituait le mode de transmission principal. L'usage de drogues intraveineuses est le mode de transmission le plus important, les piqûres d'aiguilles accidentelles à l'hôpital, les tatouages, le piercing et la prise de cocaïne intranasale (par exemple transmission par une tige de paille) sont d'autres facteurs de risque. La transmission sexuelle et la transmission de la mère à l'enfant sont de plus faible importance (**Kayser et al., 2005**).

I.3.5. Manifestation clinique

L'hépatite C aiguë passe en général inaperçue et évolue en infection chronique dans 50-80% des cas (**Moradpour et Mullhaupt, 2015**).

a. Hépatite C aiguë

L'incubation est habituellement de 15 à 90 jours. L'hépatite C aiguë est le plus souvent peu symptomatique, anictérique dans 90% des cas, et passe donc souvent inaperçue. Les cas d'hépatites aiguës sont le plus souvent diagnostiqués lors d'une surveillance systématique en post exposition ou de sujets à haut risque de séroconversion (homosexuels notamment). Les cas d'hépatite C fulminante sont exceptionnels (**Pilly, 2014**).

Après la phase aiguë, 15 à 35 % des cas évoluent vers la guérison. Le taux normal des transaminases pendant plus de 6 mois avec une PCR plasmatique négative sont en faveur d'une guérison qui ne pourra être affirmée qu'avec le recul du temps (**Pilly, 2014**).

Le passage à la chronicité est observé dans 65 à 85% des cas, plus fréquemment en cas d'immunosuppression (**Pilly, 2014**).

b. Hépatite C chronique

L'hépatite C est la plus fréquente des hépatites chroniques. Il est le plus souvent asymptomatique, mais peut aussi être responsable d'une asthénie. Le diagnostic d'infection à VHC est souvent fait à ce stade (**Pilly, 2014**).

Cliniquement, l'infection chronique persistante à VHC évolue fréquemment de façon modérée et se caractérise par une fatigue, une diminution des performances et des plaintes vagues au niveau susombilical. A long terme se développe, dans 15% des infections chroniques, une cirrhose hépatique qui, après des années, peut donner un carcinome hépatocellulaire. Les manifestations extra-hépatiques de l'infection chronique sont les maladies à complexes immuns comme la glomérulonéphrite, la vascularite et la cryoglobulinémie. Les facteurs de pronostic défavorables sont les coïnfections avec VIH ou VHB, l'âge, le sexe masculin et l'alcoolisme (**Fig.09 et 10**) (**Kayser et al., 2005**).

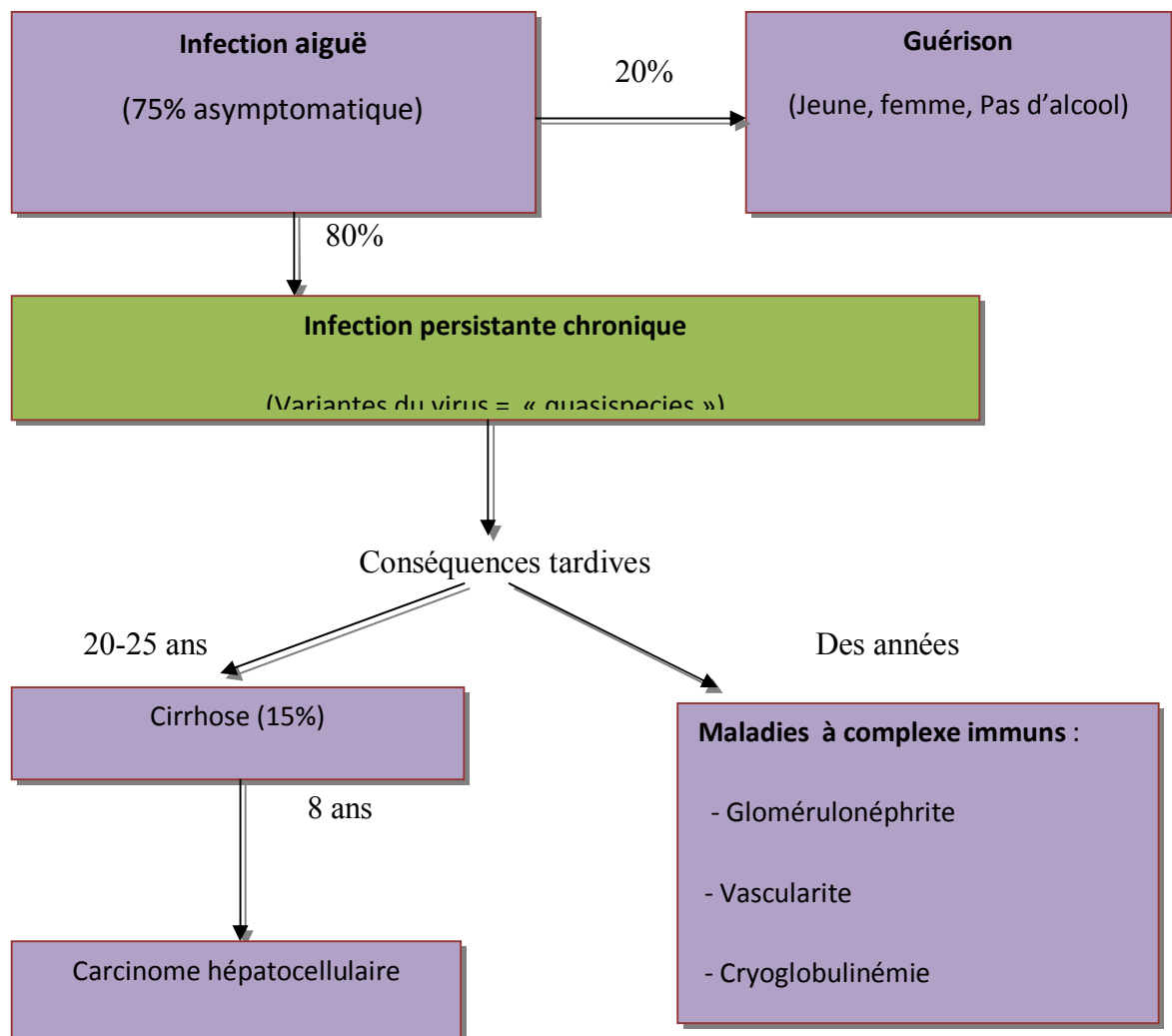


Figure N° 09 : Evolution typique d'une infection à VHC

(D'après Kayser et al., 2005).

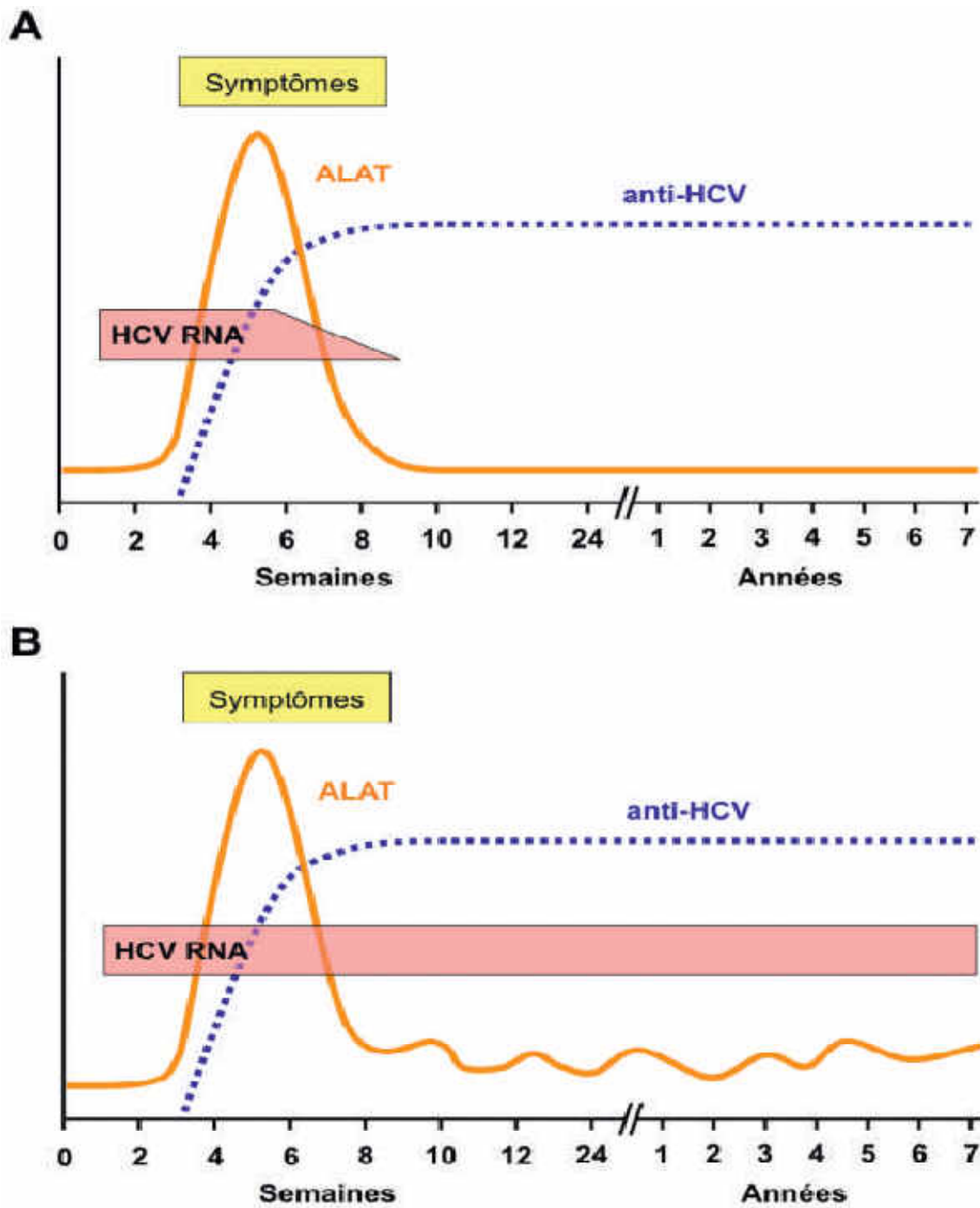


Figure N°10 : Profil clinique et virologique de l'hépatite c aiguë et chronique (D'après Moradpour, 2007).

A : Hépatite C aiguë.

B : Hépatite C chronique.

I.3.6. Diagnostic virologique

Le diagnostic de l'infection par le VHC repose sur deux types de tests virologiques qui sont comme suit :

Le diagnostic indirect repose sur les techniques immuno-enzymatiques (ELISA). Les tests ELISA de 3^{ème} génération peuvent détecter les anticorps dirigés contre les protéines structurales et non structurales 4 à 10 semaines après le début de l'infection. Un test ELISA pour la détection de l'antigène de capsid du VHC a été développé, réduisant ainsi la fenêtre sérologique de l'infection aiguë (**Pawlotsky, 2000**).

Le diagnostic direct repose sur les techniques de biologie moléculaire permettant la détection (ARN qualitatif), la quantification (charge virale) et la caractérisation (génotypage) du génome viral par une technique d'amplification génomique type PCR (**Pawlotsky, 2000**).

I.3.7. Traitement

Depuis la découverte du VHC en 1989, l'efficacité du traitement de l'hépatite chronique C n'a cessé de progresser. En 1989, la monothérapie avec l'interféron α (IFN) standard permettait d'obtenir moins de 10 % de réponse virologique prolongée (négativité de l'ARN viral persistant 6 mois après l'arrêt du traitement). Avec la bithérapie associant l'IFN et la ribavirine, le taux de réponse prolongée était d'environ 40 % en 1998. Les nouveaux IFN pégylés conjugués à du polyéthylène glycol (IFN-PEG), utilisés en monothérapie, sont globalement deux fois plus efficaces que les IFN standards et, récemment, deux grands essais contrôlés ont montré que la nouvelle bithérapie associant un IFN-PEG et la ribavirine permet d'obtenir environ 55 % de réponses prolongées. Chez les patients atteints d'hépatite C chronique, l'objectif du traitement est d'arrêter la réplication virale pour diminuer les lésions d'activité histologiques, afin de diminuer le risque d'apparition d'une cirrhose et d'un carcinome hépatocellulaire (**Fig.11**) (**Nathalie et Patrick, 2002**).

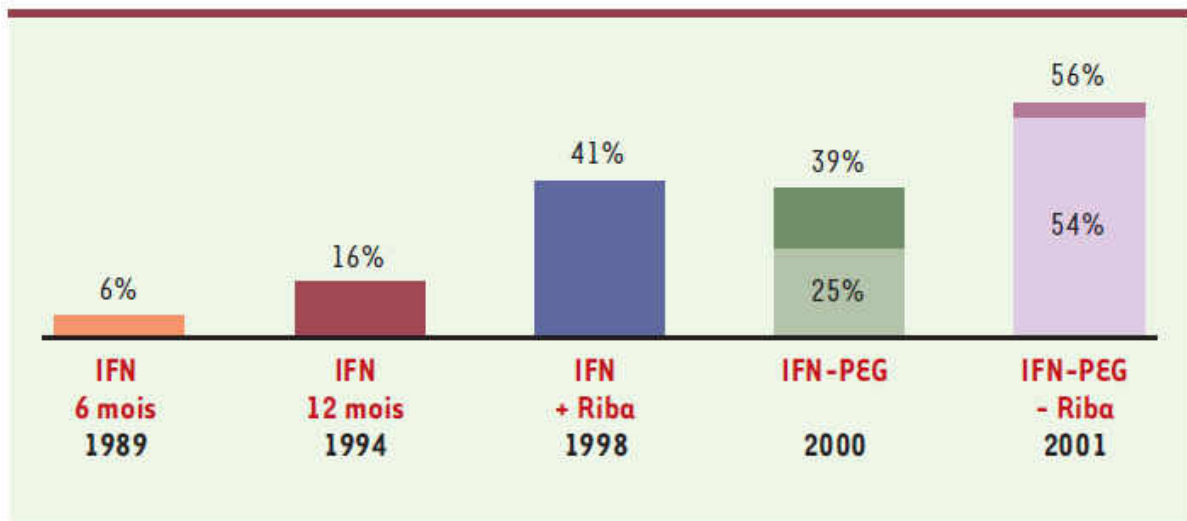


Figure N°11 : Évolution de l'efficacité du traitement de l'hépatite chronique C (D'après Nathalie et Patrick, 2002).

I.3.8. Prévention

La prévention de l'infection par le VHC est suivie par une prévention primaire, secondaire et tertiaire.

✓ Prévention primaire

Il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite C; c'est pourquoi la prévention de l'infection par le VHC passe par la réduction du risque d'exposition au virus dans les établissements de soins et parmi les populations exposées à un risque accru, comme les consommateurs de drogues injectables, et par contact sexuel (OMS, 2017).

La liste qui suit est un exemple non exhaustif des interventions de prévention primaire recommandées par l'OMS (2017):

- Hygiène des mains: y compris la préparation des mains avant une intervention chirurgicale, le lavage des mains et l'utilisation de gants;
- Usage sûr et approprié des injections dans le milieu des soins;
- Manipulation et élimination sans risque des objets tranchants ou piquants et des déchets;
- Proposition aux personnes qui s'injectent des drogues de services complets visant à réduire les effets nocifs de ces injections, notamment de matériel d'injection stérile;
- Dépistage des dons de sang pour l'hépatite C et B également ainsi que le VIH et la syphilis;

- Formation du personnel; et promotion de l'utilisation régulière et correcte des préservatifs.

✓ **Prévention secondaire et tertiaire**

Dans le cas des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, l'OMS recommande de:

- Les informer des possibilités de soins et de traitement et de les conseiller;
- Les vacciner contre les hépatites A et B pour éviter une co-infection par les virus correspondants et protéger leur foie;
- Les prendre en charge médicalement de manière précoce et appropriée, notamment par un traitement antiviral le cas échéant; et les surveiller régulièrement en vue d'un diagnostic précoce des maladies hépatiques chroniques **(OMS, 2017)**.

Chapitre II

II.1. Epidémiologie

En Algérie, la prévalence de l'hépatite C est de 1%, soit 400 000 personnes potentiellement infectées, et dont plus de 70% sont concernées généralement par le génotype 1. Relevons, néanmoins, que cette maladie est préoccupante notamment dans le cas des hémodialysés, avec une prévalence de l'ordre de 23,8%, et présente principalement dans l'est du pays (**Debzi, 2015**).

L'Est Algérien est la région la plus touchée (3.43%) (**Mammeri et al., 2016**).

Le génotype 1 est prédominant à l'Est (90%) et au centre (70%), à l'Ouest on retrouve dans des proportions égales le génotype 1 (50%) et le génotype 2 (50%) (**Berkane, 2012**).

II.2. Suivi médical

Les examens cliniques utilisés sont des tests sérologiques et moléculaires.

Les tests sérologiques sont basés sur l'utilisation de test ELISA de troisième génération, qui permettent de détecter des anticorps dirigés contre les différents génotypes du VHC. Ces anticorps sont détectables à partir de sept à huit semaines après l'infection, la spécificité des tests ELISA de troisième génération est supérieure à 99%. En général, si le résultat est positif ou douteux il faut le confirmer par la détection de l'ARN viral (**Prieto et al., 1995**).

Les tests moléculaires reposent sur la détection de l'ARN VHC (PCR). Ce test peut se faire dès le septième jour après l'infection. Ces méthodes de biologie moléculaire incluent des tests qualitatifs, pour la détection d'ARN viral présent dans les fluides corporels, et des tests quantitatifs, pour la détermination de la charge virale (**Prieto et al., 1995**).

II.3. Traitement de l'hépatite C en Algérie

La Circulaire ministérielle N°7 de 2006 décrit que le traitement antiviral doit être fourni par l'établissement de santé du lieu de résidence du patient (éviter les déplacements) (**Berkane, 2012**).

II.3.1. Médicaments

En l'Algérie, Jusqu'en 2016, le traitement de l'hépatite C chronique reposait sur une bithérapie associant IFN α -PEG et ribavirine.

- **Interféron alpha** : Molécule anti-virale physiologique, associant des propriétés immuno-modulatrices surtout, antivirales et anti-prolifératives.
- **Ribavirine** : Analogue de la guanosine ayant une action plutôt immunomodulatrice. Elle est hydrosoluble, bien absorbée par le tube digestif, et d'élimination essentiellement rénale. Le mécanisme d'action n'est pas complètement élucidé (**Mammeri et al., 2016**).

II.3.2. Durée de suivi du traitement

La durée de la bithérapie est variable en fonction du génotype viral:

- 24 semaines pour les patients infectés par un VHC de génotype 2 ou 3.
- 48 semaines pour ceux infectés par un VHC de génotype 1 ou 4 (**Mammeri et al., 2016**).

II.3.3. Surveillance des malades traités

II.3.3.1. Evaluation de l'efficacité du traitement

- ✓ L'efficacité du traitement est évaluée par la quantification de l'ARN viral en fin de traitement et 6 mois après l'arrêt du traitement.
- ✓ La réponse virale prolongée (RVP) ou réponse virologique soutenue (RVS) est définie par un ARN viral indétectable en fin de traitement et 6 mois après l'arrêt du traitement.
- ✓ Un patient rechuteur a une quantification de l'ARN viral indétectable à l'arrêt du traitement et détectable 6 mois après l'arrêt du traitement.
- ✓ Un non-répondeur présente une quantification de l'ARN viral détectable pendant toute la durée du traitement (**Mammeri et al., 2016**).

Tableau N° 1: Evaluation du traitement (D'après Lahcene , 2010)

Type de réponse	ARN-VHC fin de traitement	ARN-VHC 6 mois après la fin de traitement
Réponse soutenu	Négative	Négative
Rechute	Négative	Positive
Pas de Réponse	Positive	Positive

II.3.3.2. Évaluation de la tolérance au traitement

Le traitement associant IFN α -PEG et ribavirine présente des effets secondaires nombreux et très invalidants pour les patients:

a. Effets secondaires des interférons

- **Hématologiques** : anémie potentialisée en cas de bithérapie avec la ribavirine et neutropénie.
- **Syndrome pseudo-grippal** : doit être systématiquement traité par paracétamol lors de l'injection.
- **Gastro-intestinaux** : anorexie, diarrhée, nausées, vomissements.
- **Psychiatriques** : dépression, insomnie, irritabilité, troubles de la concentration.
- **Respiratoires** : toux, dyspnée.
- **Dermatologiques** : alopecie, prurit, peau sèche, éruption cutanée, inflammation au point d'injection (**Foster, 1999**).

b. Effets secondaires de la Ribavirine

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

II.4. Evaluation économique

Depuis 2014, de nouveaux médicaments sont mis sur le marché dans les pays à économie avancée, c'est-à-dire puissante aux USA et en Europe. Ils se présentent sous forme de comprimés. L'avantage est qu'ils n'ont pas d'effets indésirables. Ces médicaments sont efficaces à 90%, mais sont très coûteux plus de 40 000 euros la cure de trois mois pour un patient **(Sulkowski, 2014)**.

Le traitement a un problème de coût, 40 à 50 000 € si l'achat est fait en Europe, et 80 000\$ aux Etats Unis. L'Egypte a négocié auprès des laboratoires pour un prix de 1000 \$ car neuf millions d'Egyptiens en sont malades. Avant, Il fallait une année pour guérir et maintenant seulement trois mois, c'est-à-dire 12 semaines **(Sulkowski, 2014)**.

En Algérie, il faudrait gagner du temps en accélérant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des nouveaux médicaments et les rendre disponibles au niveau des pharmacies et des centres de prise en charge spécialisés ; ce qui éviterait le gaspillage et la dotation en médicaments de services qui n'ont pas de vocation à cette prise en charge **(Debzi, 2015)**.

Le Pr Debzi (Professeur à la faculté de médecine d'Alger, Chef de service d'hépatologie, CHU Mustapha, Alger,) a estimé que pour éradiquer l'hépatite C, il importe que les hôpitaux puissent bénéficier d'un budget y afférent afin de ne pas alourdir d'autant les charges de la Pharmacie centrale des hôpitaux. Pour les traitements, il a expliqué que la nouvelle génération de molécules guérissent la maladie à 99 %, mais que les coûts de ces médicaments sont excessifs (40.000 à 50.000 euros la cure de trois mois pour un patient) **(Debzi, 2015)**.

Dans le but, donc, de pallier ce coût important, le spécialiste a considéré que l'Algérie doit négocier les prix et déterminer le nombre de malades à qui s'adresse ce traitement. Ainsi, selon le même intervenant, les nouvelles thérapies ne peuvent pas être destinées à tous les malades et le choix doit se porter sur les malades présentant des fibroses avancées du foie. Prenant pour exemple la première génération de traitement (bithérapie) qui n'a été introduite en Algérie qu'en 2007 (présente en Europe et aux USA en 2002), il a souhaité que les nouveaux traitements ne connaissent pas le même type de retard **(Debzi, 2015)**.

Deuxième Partie
Population & Méthodes

I.1. Objectifs

Les objectifs de notre étude sont axés autour les points suivants :

- Prévalence de la maladie de l'hépatite C chronique dans la région de Tissemsilt.
- Evaluation de l'impact financier de traitement de l'hépatite C chronique par l'état Algérien.

I.2. Présentation de l'étude

I.2.1. Cadre et lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au niveau de l'EPH de Tissemsilt, il est implanté dans la ville de Tissemsilt et comprend 12 services : anatomie pathologique, chirurgie générale, épidémiologie, gynécologie obstétrique, radiologie centrale, laboratoire central, médecine interne, néphrologie hémodialyse, pédiatrie, pneumologie phtisiologie, pharmacie, psychiatrie.

I.2.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive d'un échantillon des patients ayant le VHC dans l'EPH de Tissemsilt du 15 Février 2017 au 30 Avril 2017.

I.2.3. Population d'étude

L'étude a porté sur 255 patients atteints d'hépatite C chronique 121 femmes et 134 hommes (toutes les tranches d'âge confondues) ayant consultés ou hospitalisés au sein de service gastro-entérologie de l'EPH de Tissemsilt pendant la période de 2010 à 2016.

a. Critères d'inclusion

L'étude a porté sur des patients infectés par le VHC seulement.

b. Critères d'exclusion

- Patients non infectés par le VHC.
- Patients présentant une coïnfection avec d'autres maladies.

I.2.4. Variables étudiées

- Année.
- Sexe.
- Age.
- Circonstances de découvertes.
- Génotype.
- Mortalité.
- Guérison.

I.3. Méthodes

Les données de notre étude ont été recueillies à partir des dossiers de suivi des patients porteurs du VHC.

I.4. Protocole expérimental

La procédure expérimentale regroupant les différentes étapes réalisées au cours de cette étude est résumée dans la figure N°12.

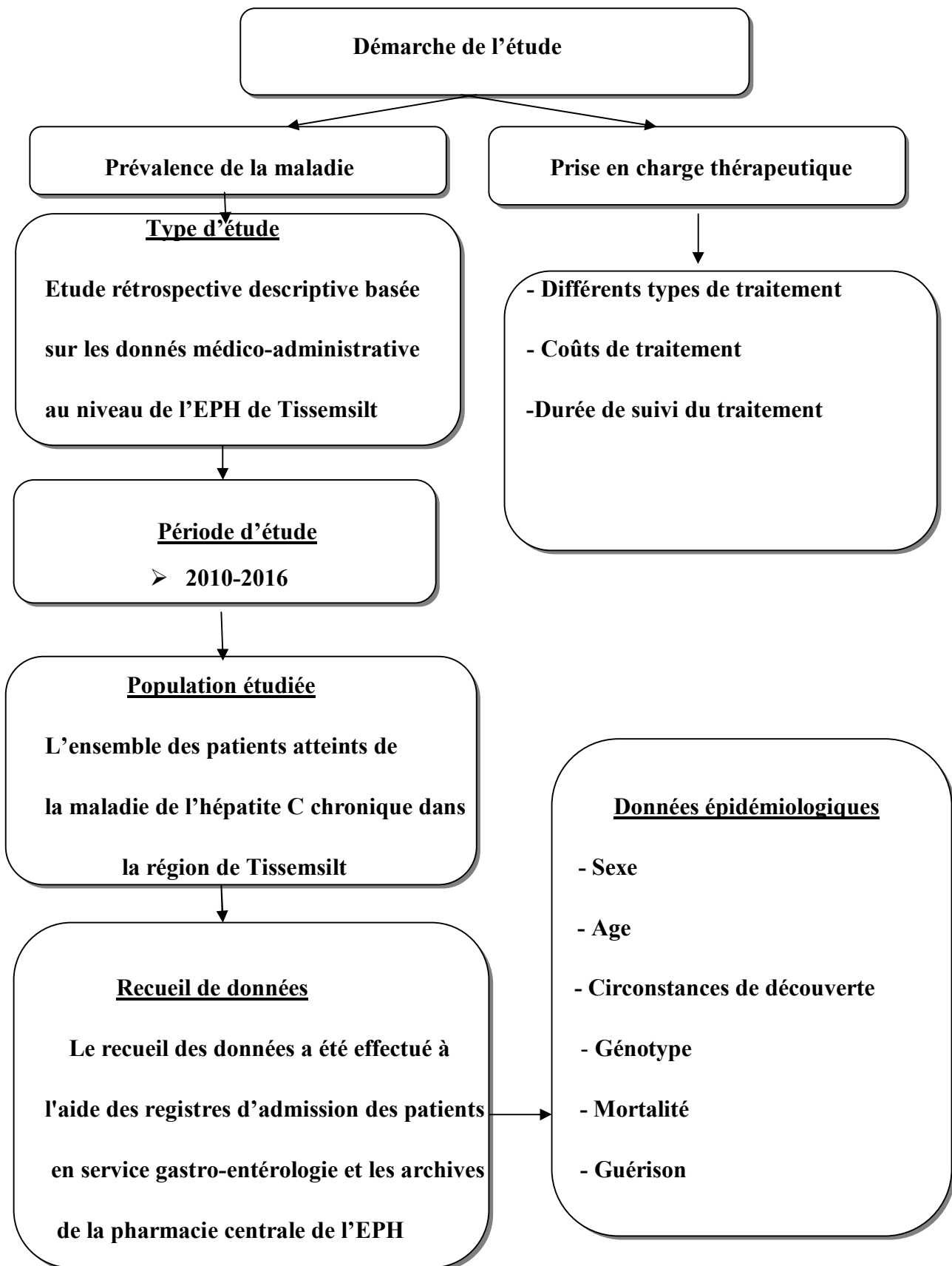


Figure N°12: Schéma de protocole expérimental.

Résultats & Discussion

a. Sexe

La figure suivante montre que la majorité des cas de l'hépatite C chronique se trouve chez le sexe masculin (52.5%), comparé au sexe féminin qui n'est que de 47.5%.

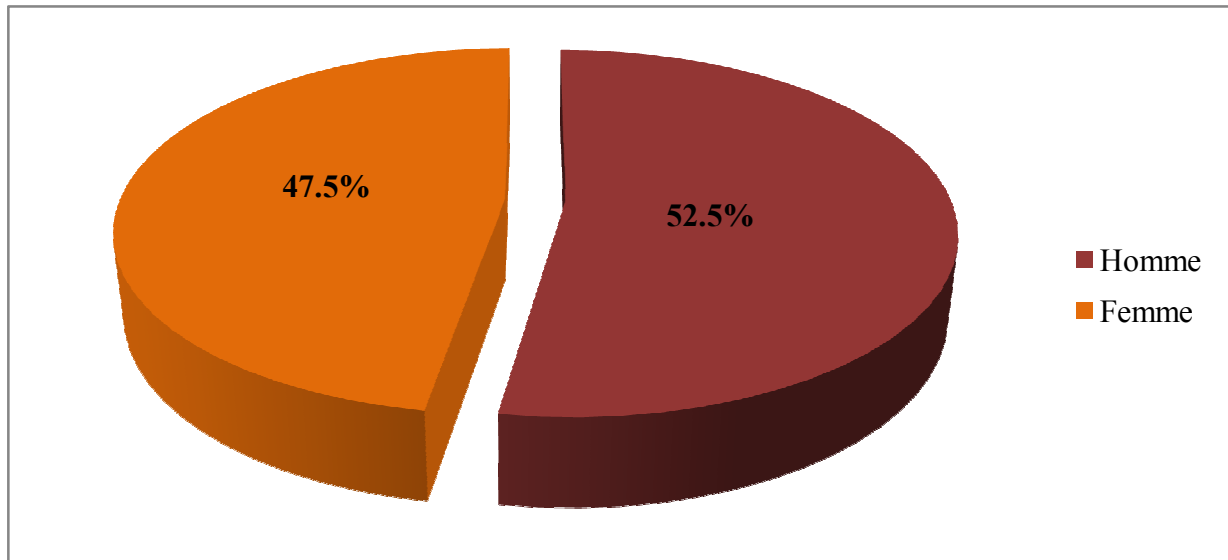


Figure N°13 : Répartition des patients selon le sexe (2010-2016)

On note une prédominance masculine avec un Sexe-ratio de 1.1.

Ces résultats sont similaires avec des études épidémiologiques réalisées par **Armstrong et al (2006)**, **Hadziyannis et al (2004)** qui ont trouvés une prédominance masculine de 58.7%, 67% respectivement.

Dans les pays développés, la prédominance masculine pourrait être expliquée par la consommation excessive d'alcool et qui est la première cause de mortalité hépatique.

Dans notre étude, cette prédominance pourrait s'expliquer par une transmission interindividuelle à travers des procédures telles que le tatouage et l'utilisation des instruments non stériles chez les coiffeurs.

a. Age

La figure citée ci dessous montrant la répartition des patients par tranche d'âge indique que les patients les plus affectés par la maladie sont ceux et celles ayant un âge de 40-49 ans.

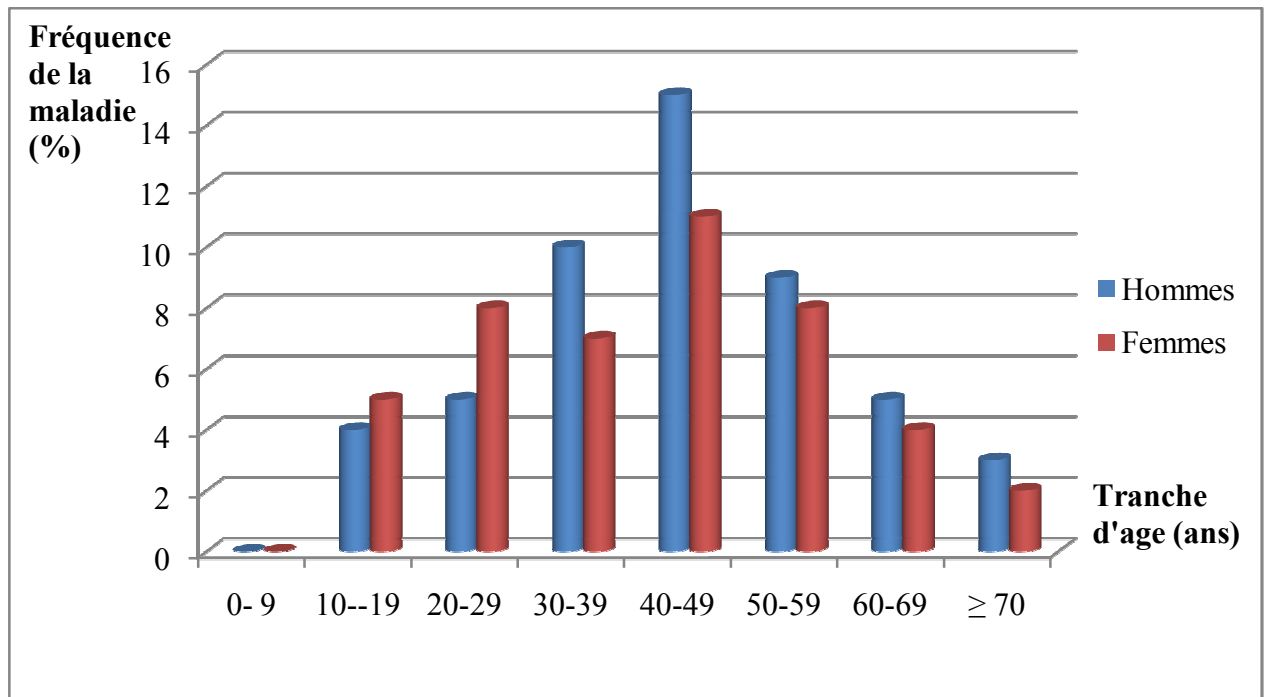


Figure N°14 : Répartition des patients selon le l'âge (2010-2016)

L'âge moyen de nos patients est 39.42 ans. Il s'agit donc d'une population à un âge jeune.

Ce résultat est conforme avec celui obtenu par **Ben Alaya Bouafif et al (2007)** qui ont trouvé que l'âge moyen des patients tunisiens touchés par l'VHC est de 46 ans. Aussi, **Berkene (2003)** a mentionné dans son étude que la population à un âge jeune (49 ans) a été affectée par cette maladie. L'âge jeune de nos malades pourrait être expliqué par l'utilisation de matériel non stérile pendant les soins dentaires (88,5 %), le piercing (50,8 %) et la hijama 19,5 % (**Nebab, 2014**).

b. Circonstances de la découverte

La figure N°15 représente la répartition des patients selon les circonstances de la découverte.

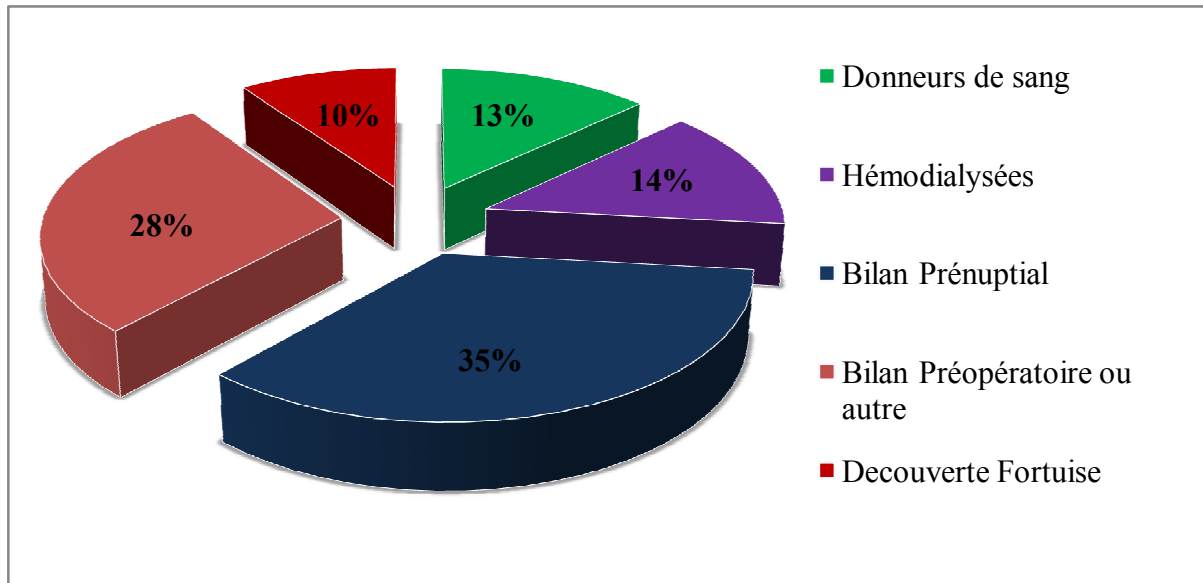


Figure N°15: Répartition des patients selon les circonstances de la découverte (2010-2016)

Durant la période de 2010 à 2016, l'hépatite virale a été découverte dans 35% suite à un bilan prénuptial, 28% suite à un bilan préopératoire, 14% des hémodialysées et 13% chez les donneurs du sang. Par contre, le mode de découverte a été non déterminé dans 10% des patients.

En Tunisie, l'hépatite virale C est découverte lors d'un don de sang, avec une prévalence de 1.09% chez 2006 donneurs de sang (**Ben Alaya Bouafif et al, 2007**). En France, l'hépatite C est découverte dans la majorité des cas lors d'un don de sang 46.2% en 2001 et lors d'un bilan systématique (56.8%) en 2007 (**Dariel , 2007**).

En Algérie, l'hépatite virale a été découverte dans 31% suite à un bilan systématique, 8% suite à un bilan prénuptial, 5% suite à un don de sang et 28% suite à une symptomatologie (**Berkene, 2003**).

Ces résultats peuvent être expliqués que l'hépatite C chronique est le plus souvent asymptomatique et son diagnostic est fortuit dans la plupart des cas (**Broutin, 2006**).

c. Génotype

La figure N°16 représente la répartition des patients selon le génotype.

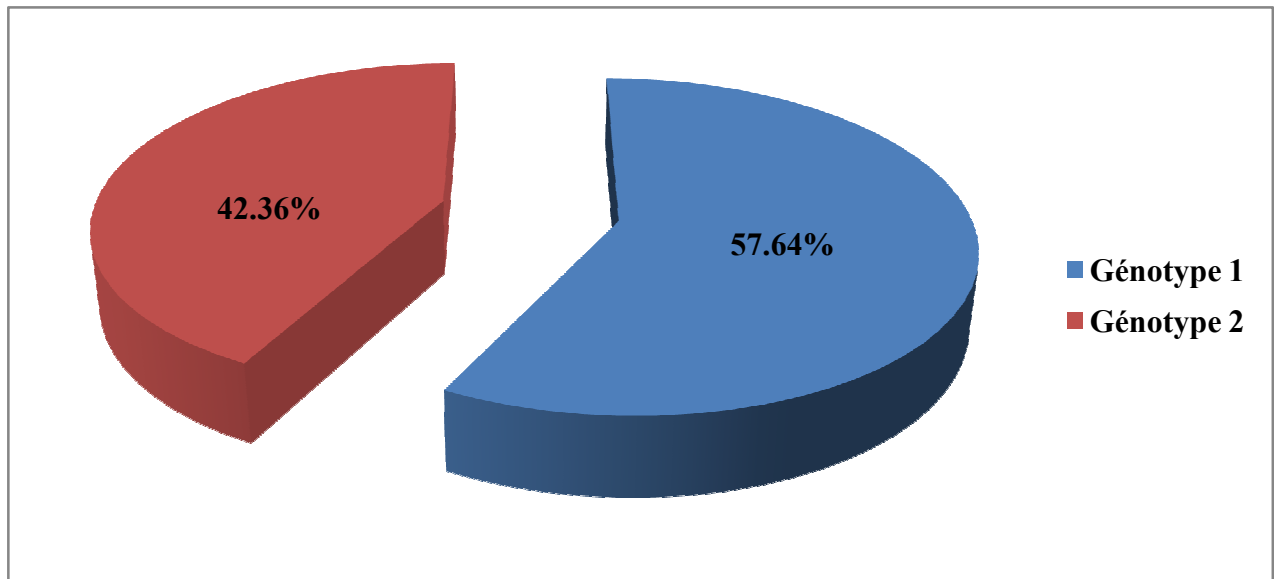


Figure N°16 : Répartition des patients selon le génotype (2010-2016)

Les génotypes trouvés dans notre étude étaient le génotype 1 et le génotype 2 avec des fréquences de 57.64 %, 42.36 % respectivement.

Ces résultats sont pratiquement similaires avec plusieurs études. En Algérie, le génotype 1 est le plus fréquent avec une fréquence de 70% à 80% et les génotypes 2 et 3 de : 20% à 30% (**Lahcene, 2010**). En Tunisie et en France, le génotype 1 est le plus fréquent avec des fréquences de 75%, 66.6% respectivement (**Verbeeck, 2006**).

La répartition des différents génotypes et sous-génotypes n'est pas la même selon les régions du globe, dans certaines parties du monde, les données ne sont même pas disponibles notamment en Afrique. Le génotype le plus commun en Amérique du Nord, en Europe et au Japon est le type 1 (dans 70% des cas) suivi du type 2 et du type 3. En revanche, les génotypes 4, 5, et 6 ont une distribution restreinte à certaines parties du monde. Le type 4 infecte principalement l'Égypte, le Moyen-Orient, l'Afrique du Nord et sub-

saharienne. Le génotype 5 est présent en Afrique du Sud et le génotype 6 circule dans les pays d'Asie du Sud-est (Shepard, 2005).

Ces variations de distribution des génotypes d'un pays à l'autre peuvent s'expliquer par la différence des caractéristiques épidémiologiques telles que l'âge, le sexe, et le mode de contamination. Les génotypes 1b et 2 sont retrouvés plus fréquemment chez des patients présentant une histoire de transfusion de produits sanguins (Shepard, 2005).

d. Mortalité

La figure N°17 représente la répartition des patients selon la mortalité.

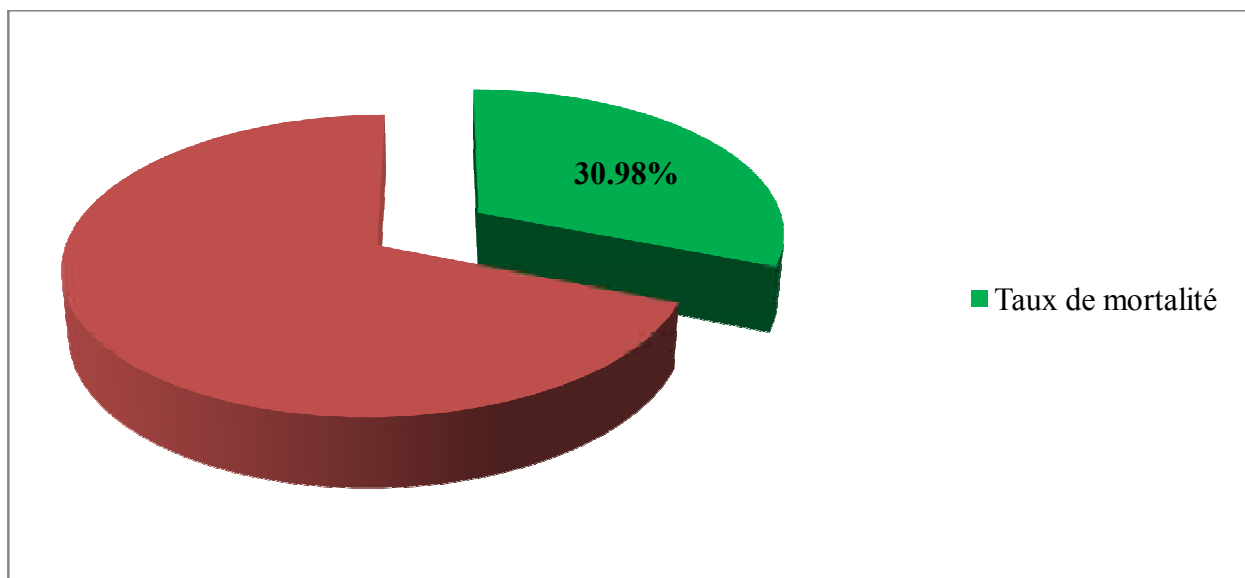


Figure N°17 : Répartition des patients selon la mortalité (2010-2016)

Le taux de mortalité trouvé est de 30.98% de l'ensemble de population.

On note 42 cas de mortalité chez les femmes ce qui représente 16.47 % et 37 cas chez les hommes soit 14.51 % de l'ensemble de population.

En France, Les malades infectés par le VHC qui meurent d'une maladie du foie perdent 5 à 10 ans d'espérance de vie en moyenne, et une décennie supplémentaire s'ils consomment plus de 80 g d'alcool par jour (Alexandre et François, 2001).

Aux Etats-Unis, Le taux était estimé entre 8 000 et 10 000 décès par an avec 1 000 transplantations hépatiques (Alexandre et François, 2001). Au Canada, 346 décès ont été attribués à l'hépatite C chronique en 2011(Totten et al., 2016).

D'après ces résultats, L'hépatite C est d'origine infectieuse et, si elle n'est pas suivie et traitée, peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes sous sa forme chronique, notamment une cirrhose, un carcinome hépatocellulaire et une insuffisance hépatique.

e. Guérison

La figure N°18 représente la répartition des patients selon la guérison.

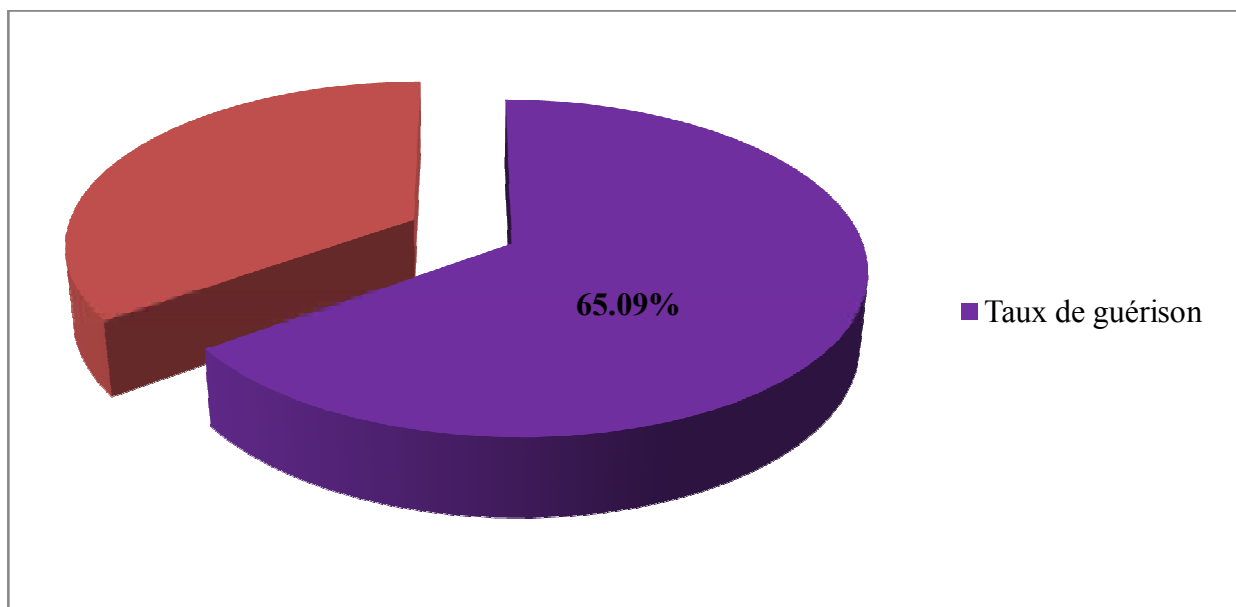


Figure N°18 : Répartition des patients selon la guérison (2010-2016)

Le taux de guérison trouvé est de 65.09% de l'ensemble de population.

On note 88 cas guéris chez les femmes ce qui représente 34.51% et 78 cas chez les hommes soit 30.58% de l'ensemble de population.

La réponse virologique soutenue à la bithérapie Interféron pégylé-Ribavirine est de 59% pour le génotype 1 (prédominance du sous-type 1b) et de 80% pour le génotype 2 et génotype 3,5 (Debzi, 2015).

La détection précoce de l'infection à l'hépatite C peut permettre le traitement efficace et la guérison totale chez les personnes nouvellement infectées.

II. 2. Prise en charge thérapeutique

II.2.1. Coût des examens cliniques de l'hépatite C pour toute la population

Le tableau N°2 représente deux types d'examens cliniques (sérologie et PCR) qui ont été fait au niveau de l'Institut Pasteur d'Alger (département de virologie, laboratoire des virus des hépatites) pour toute la population.

Tableau N°2: Coût des examens cliniques de l'hépatite C pour toute la population

Examen clinique	Coûts (DA)
Sérologie	1 000
PCR (Polymerase Chain Reaction) (Charge virale + Géotypage)	14 000
PCR 3 fois, une au début du traitement et une à la fin et l'autre 6 mois après la fin du traitement	$14\ 000 \times 3 = 42\ 000$
Coût de l'examen clinique pour un cas	$(42\ 000 + 1\ 000) = 43\ 000$
Coût de l'examen clinique pour la population générale affectée par la maladie	$(43\ 000 \times 255) = 10\ 965\ 000$

Source : Service de gastro-entérologie (Tissemsilt, 2017).

D'après le tableau N°2, les examens cliniques (PCR+ sérologie) pour un individu coûtent 43 000 DA et pour notre population étudiée le montant total est de 10 965 000 DA.

Mais Il ya quelques cas où les personnes atteints de l'hépatite C peuvent faire les examens cliniques (PCR) plus de 03 fois, donc le coût de ces examens peut augmenter plus que le coût calculé ci dessus pour un individu et pour une population.

L'hépatite C chronique est confrontée au coût élevé des examens cliniques.

II.2.2. Différents types de traitement durant les années (2010-2016)

Le tableau N°3 représente les différents types de traitements qui sont disponibles au niveau de la pharmacie centrale de l'EPH de Tissemsilt avec leurs coûts.

L'étude des relevés étudiés sur la période de (2010-2016) a montré que le traitement de l'hépatite C chronique reposait sur une bithérapie associant IFN α -PEG et Ribavirine.

- **Posologie**

Le traitement par bithérapie repose sur l'association de l'interféron pégylé alpha-2a à la dose de 180 ug/semaine.

La ribavirine : un comprimé 200 mg, la posologie est de 1000 mg si le poids <75 Kg et 1200 mg > 75 Kg.

Tableau N°3: Différents types de traitement et leurs coûts durant les années (2010-2016)

Traitement de l'HVC	Coûts de traitement (DA)	Nombre de malades
L'interféron pégylé une injection	36 255.92	255
Ribavirine une boîte	00.00	

Source : service de la pharmacie centrale (Tissemsilt, 2017).

Le tableau N°3 représente qu'une injection par semaine d'interféron pégylé est plus coûteux (36 255.92 DA) par rapport à la Ribavirine qui est totalement gratuit.

Le coût total du traitement d'une semaine est représenté par le coût de l'interféron, car la Ribavirine est prescrit comme associé à l'interféron, c'est pour cela que son coût est nul.

L'Algérie a acheté les deux médicaments (l'interféron pégylé et la Ribavirine) de laboratoire ROCHE de la suisse avec des réductions que nous n'avons pas pu connaître (Ribavirine gratuite).

II.2.2.1. Durée de suivi du traitement

Le tableau N° 4 représente la durée de suivi du traitement selon le type de génotype.

Tableau N° 4: Durée de suivi du traitement de 2010 à 2016

Type de génotype	Nombre de malades	Durée de suivi
Génotype 1	147	48 semaines
Génotype 2	108	24 semaines

Source : Service de gastro-entérologie (Tissemsilt, 2017).

Le traitement standard contre l'hépatite C est une combinaison d'interféron alfa pégylé et de ribavirine. La durée du traitement est de 24 semaines en cas d'infection avec les génotypes 2 et 3, alors qu'elle est de 48 semaines pour les infections avec les génotypes 1, 4, 5 et 6 (Chmielewska *et al.*, 2015).

II.2.2.2. Coût total du traitement par la bithérapie pour chaque génotype de (2010-2016)

-Le coût de traitement bithérapie (L'interféron pygylé+ Ribavirine) pour un cas de génotype 1

$$36\,255.92 \text{ DA} \times 48 \text{ semaine} = 1\,740\,284.16 \text{ DA}$$

-Le coût de traitement bithérapie (L'interféron pygylé+ Ribavirine) pour un cas de génotype 2

$$36\,255.92 \text{ DA} \times 24 \text{ semaine} = 870\,142.08 \text{ DA}$$

Tableau N°5 : Coût total du traitement par la bithérapie pour chaque génotype de (2010-2016)

Coût du traitement pour chaque génotype selon la durée de suivi (DA)	
G1 (147 cas)	255 821 771,52
G2 (108 cas)	93 975 344,64

Source : service de la pharmacie centrale (Tissemsilt, 2017).

D'après ces résultats, il est remarquable que le coût du traitement pour un cas de génotype 1 soit doublé par rapport au génotype 2 parce que la durée de suivi du traitement de génotype 2 est la moitié de la durée de suivi de génotype 1.

Tableau N° 6: Prise en charge globale de notre population étudiée (2010-2016)

	Génotype 1	Génotype 2
Coût de l'examen clinique(DA)	43 000	
Coût de traitement par bithérapie (DA)	(36 255,92*48)=1 740 284.16	(36 255,92*24)=870 142.08
Coût total de la prise en charge pour un cas (DA)	(1 740 284.16+43 000) = 1 783 284,16	(870 142.08+43 000) = 913 142,08
Coût total pour chaque population	(1 783 284,16 * 147)= 262 142 771,52	(913 142,08 *108)= 98 619 344,64
Prise en charge globale de notre population	(262 142 771,52 +98 619 344,64)=360 762 116.16 DA	

D'après ces résultats, la prise en charge de l'hépatite C chronique a un coût important et non négligeable. En effet, plus de 36 milliards de centimes pour les cas atteints du virus dans la commune de Tissemsilt et pour une durée de 6 ans. Que dire du total de la prise en charge pour tous les malades au niveau national. Ce montant représente à peu près le SMIG de plus de 278 personnes pour la durée totale de ces 6ans.

A vrais dire, la rente pétrolière est le porte bonheur des pauvres malades et des démunis et sans laquelle rien n'aurait été fait pour sauver la vie de cette population.

II.2.2.3.Traitement actuel de l'hépatite C (2017)

Ce tableau représente trois types de traitement qui sont disponibles actuellement au niveau de la pharmacie centrale de l'EPH de Tissemsilt.

- **Posologie**

La Ribavirine à la dose de 200 mg/j adaptée au poids.

4 comprimés/j ≤ 50 Kg.

5 comprimés/j → 50-80 kg.

6 comprimés/j → 80-100 kg.

Sofosbuvir 28 comprimés (une boîte) un comprimé par jour.

Sofosled 28 comprimés (une boîte) un comprimé par jour.

Tableau N° 7 : Traitement actuel de l'hépatite C (2017)

Traitement de l'HVC	Coûts de traitement (DA)
Sofosbuvir 28 comprimés (une boîte)	107 800
Sofosled 28 comprimés (une boîte)	140 000
Ribavirine 168 comprimés (une boîte)	9000

Source : service de la pharmacie centrale (Tissemsilt, 2017).

Il est aujourd'hui la fierté de la Pharmacie algérienne qui le produit localement par l'intermédiaire des laboratoires Beker (Dar el Beida Alger)

Ce médicament, appelé Sofos 400 mg, puisé dans la dénomination Sofosbuvir 400 mg .Il se prend chaque jour avec la nourriture dans une période de 12 semaines, représentant une durée courte par rapport au traitement classique qui est de 48 semaines avec des résultats positifs ne dépassant pas 50 %, alors que le nouveau médicament, Sofos 400 mg, assure une guérison à hauteur de 95 % et même une guérison totale mais avec aussi un coût moindre.

Ainsi, après le développement de la version générique du Sofosbuvir, le Sofos®, et le succès qui lui a été réservé par les résultats exceptionnels pour une efficacité jusque-là 100% avérée, la gamme a été enrichie par le développement et production du générique de l'association sofosbuvir et ledipasvir, Sofosled.

a. Durée de suivi du traitement actuel

Le tableau N°8 montre que le génotype 1 a suivi le traitement au Sofosled pendant une période de 3 mois et pour le génotype 2, il a été traité par le Sofosbuvir + Ribavirine pendant une période de 3 mois.

Tableau N°8: Nombre des malades suivi par le traitement actuel

Type de génotype	Nombre de malades
Génotype 1 (sofosled)	12
Génotype 2 (sofosbuvir + ribavirine)	8

Source : Service de gastro-entérologie (Tissemsilt, 2017).

Une bithérapie sofosbuvir + RBV de 12 Semaines est très efficace chez les malades de génotype2 (Zeuzem, 2013).

D'après les consultations auxquelles nous avons assisté avec un gastroentérologue, il y a une femme de l'âge de 30 ans a été traité par le sofoled et après les 12 semaines de suivi du traitement, elle a été complètement guérie (100% guérison de la malade).

b. Coût total du traitement actuel pour chaque génotype

- Le coût de traitement pour un cas de génotype 1 traité par sofosled (28 Comprimés + 6 Comprimés) seulement

$$140\,000\text{ DA} \times 3\text{ mois} + (30\,000\text{ DA pour } 6\text{ comprimés}) = 450\,000\text{ DA}$$

- Le coût de traitement pour un cas de génotype 2 traité par bithérapie sofosbuvir +ribavirine)

$$107\,800\text{ DA} \times 3\text{ mois} + (23\,100\text{ DA pour } 6\text{ comprimés de sofosbuvir}) + 9\,000\text{ DA} \times 3 = 373\,500\text{ DA.}$$

Tableau N°9 : coût total du traitement actuel pour chaque génotype

Coût du traitement pour chaque génotype selon la durée de suivi (DA)	
G1 (12 cas)	$(450\,000 * 12) = 5\,400\,000$
G2 (8 cas)	$(373\,500 * 8) = 2\,988\,000$
Coût total	$5\,400\,000 + 2\,988\,000 = 8\,388\,000$

Source : service de la pharmacie centrale (Tissemsilt, 2017).

$$450\,000\text{ DA} / 1\,740\,284.16\text{ DA} = 0.258 * 100 = 25.85\%$$

$$373\,500\text{ DA} / 870\,142.08\text{ DA} = 0.42 * 100 = 42.92\%$$

D'après ce résultat, il est remarquable que le coût de la prise en charge pour un cas par le traitement actuel soit moins cher et efficace que le traitement classique qui est comme «une chimiothérapie» et est à la fois coûteux et moins efficace, et «exaspérés, les malades abandonnaient, parfois, le traitement». La production de cette molécule, aujourd'hui, en Algérie, est une véritable révolution «puisque ce traitement élimine la plupart des génotypes du virus avec un taux de guérison de 95%».

Conclusion et Recommandations

Conclusion et Recommandations

L'hépatite virale C est l'une des maladies infectieuses les plus fréquentes dans le monde, elle pose un sérieux problème de santé publique à l'échelle mondiale vu le risque d'évolution grave vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Cette étude rétrospective des patients porteurs d'hépatite chronique C nous a permis de préciser le profil épidémiologique et d'analyser la prise en charge financière de la dite maladie par l'Etat Algérien.

Dans cette étude nous avons noté une prédominance masculine de l'hépatite C chronique. La découverte de la maladie fût dans la majorité des cas suite à des bilans pré-nuptiaux et préopératoires. Les génotypes 1 et 2 étaient majoritaires, le taux de mortalité représente 30.78 % et le taux de guérison représente 65.09 % de notre population étudiée.

La bithérapie IFN- PEG et ribavirine constitue le traitement de référence et qui était prescrite aux patients, depuis une dizaine d'années nécessitant d'être associée à d'autres médicaments, pour des traitements de 6 à 12 mois avec un taux de succès de 50 % seulement et d'importants effets secondaires. Le coût de cette bithérapie pour un patient de génotype 1 pendant une période de 12 mois est de 1 740 284.16 DA et pour un patient de génotype 2 pendant 6 mois est de 870 142.08 DA et le Coût de l'examen clinique pour un cas est de 43 000 DA.

La prise en charge est hospitalière et gratuite et l'amélioration de la situation épidémiologique de cette maladie, dans ce sens, que l'Algérie s'intéresse, actuellement aux médicaments contre l'hépatite C. Dans les investissements effectués au profit du développement de l'économie algérienne, le secteur de la pharmacie vient en tête de la réalisation des projets pour accroître l'indépendance de l'Algérie en matière de production locale des médicaments.

Un nouveau traitement pour l'hépatite C a été développé par les multinationales, les Laboratoires BEKER (Dar el Beida Alger) ont décidé alors de se livrer à la recherche de solutions accessibles au patient atteint de l'hépatite C. Ainsi, après le développement de la version générique du Sofosbuvir, le Sofos, et le succès qui lui a été réservé par les résultats exceptionnels pour une efficacité jusque-là 100% avérée, la gamme a été enrichie par le développement et production du générique de l'association sofosbuvir et ledipasvir, Sofosled. Le coût de ce traitement pour un patient de génotype 1 traité par sofosled est de 450 000 DA.

Conclusion et recommandations

Et pour un patient de génotype 2 traité par bithérapie (sofos+ ribavirine) est de 373 500 DA. Le coût de la prise en charge pour un cas par le traitement actuel soit moins cher et plus efficace que le traitement classique.

- ❖ Il est recommandé de proposer un dépistage sérologique du VHC aux personnes faisant partie des populations où la prévalence de l'hépatite C est élevée ou qui ont des antécédents d'exposition au risque de VHC/de comportement à risque.
- ❖ Il est recommandé de procéder à une évaluation de la consommation d'alcool pour toutes les personnes atteintes de l'infection à VHC puis de proposer une intervention visant à réduire les comportements de consommation de produits alcoolisés
- ❖ Tous les adultes et tous les enfants atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite C, y compris les consommateurs de drogues injectables, doivent faire l'objet d'une évaluation en vue du traitement antiviral.
- ❖ Sensibilisation, promotion des partenariats et mobilisation des ressources;
- ❖ Elaboration de politiques fondées sur des bases factuelles et obtention de données pour prendre des mesures;
- ❖ Prévention de la transmission; et développement des services de dépistage, de soins et de traitement.

Références Bibliographiques

Références bibliographiques

1. **Alexandre Pariente ., Jean-François (2001).** Qui en France meurt infecté par le virus de l'hépatite C ?. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 25: 347-352.
2. **Anselme B. (2008).** Le corps humain. Ed. Magali Hubert. Paris, 159p.
3. **Armstrong GL., Wasley A., Simard EP., Mcquillan GM., Kuhnert WL., Alter MJ. (2006).** The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1999 through 2002, *Ann Intern Med*, 144:705-714.
4. **Asselah T, Martinot M, Boyer N, Marcellin P. (2000).** Variabilité génétique du virus de l'hépatite. *Gastroenterol Clin Biol*, 24: 175-184.
5. **Bartenschlager R., Lohmann V. (2000).** Replication of hepatitis C virus. *J. Gen. Virol*, 81: 1631–1648.
6. **Bell BP., Manos MM., Zaman A., Terrault N., Thomas A., Navarro VJ., Dhotre KB., Murphy RC., Van Ness GR., Stabach N., Robert ME., Bower WA., Bialek SR., Sofair AN. (2008).** The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: Results from population-based surveillance, *Am J Gastroenterol* , 103: 2727-2736.
7. **Ben Alaya Bouafif N, Triki H, Mejri S., Bahri O., Chlif S., Bettaib J., Héchmi S., Dellagi K., Ben Saleh A.(2007).** A case control study to assess risk factors for hepatitis C among a general population in a highly endemic area of northwest Tunisia. *Arch Inst Pasteur Tunis*, 84: 7-21.
8. **Benhamou J. P., Erlinger S. (1995).** Notion d'anatomie, d'histologie et de physiologie hépatique. Ed. 3 Flammarion, Paris, 6-7pp.
9. **Berkane S. (2003).** Etude prospective anatomo-clinique des hépatites chroniques d'origine virale de l'adulte. Thèse de doctorat en sciences médicales. université d'Alger. 172p.
10. **Berkane S. (2012).** Place de la PCR, en temps réel, dans les hépatites B et C, *Santé-Mag* ,2 :40-49.
11. **Blanchet E., Defossez G., Verneau A., Ingrand I., Silvain C., Beauchant M. (2003).** Epidémiologie et prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C dans la Région Poitou-Charentes. *Gastroenterol Clin Biol*, 27: 1026-1030.
12. **Bouchet A., Cuilleret J. (1974).** Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. 4^{ème} Ed. Tome 4 Simepsa. Paris. 2423p.
13. **Chmielewska AM, Rychłowska M, Król E. (2015).** Novel methods of hepatitis C treatment and prevention. *Postepy Hig Med Dosw.* 69(19): 946-963.

Références bibliographiques

14. **BROUTIN S. (2006).** Histoire naturelle et diagnostic de l'hépatite C. *John Libbey*, 25 :49-56.
15. **DEBZI N. (2015).** Traitement actuel de l'hépatite C en Algérie, *Batna Journal of Medical Sciences*, 2:94-110.
16. **DENY P., ROULOT D. (2003).** Virus de l'hépatite C. Ed. Elsevier SAS. Paris, 192p.
17. **DUCCLOS-VALLEE JC., BALLOT E., HUGUEST S., JOHANET C. (2005).** Hépatites autoimmunes. *Gastroenterol Clin Biol*, 29:1236-1243.
18. **FOSTER GR. (1999).** Hépatite C infection. Qualité de vie et effets secondaires du traitement. *J Hepatol*, 31 : 250-254.
19. **HADZIYANNIS SJ., SETTE H., JR, MORGAN TR., BAN V., DIAGO M, MARCELLIN P., RAMADORI G., BODENHENHEIMER H., JR, BERNSTEIN D., RIZZETO M. (2004).** A randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med*, 140:346-355.
20. **HELLE F., COCQUEREL L. (2008).** L'entrée du virus de l'hépatite C dans ses cellules cibles. *Virologie*, 12(2):105-116.
21. **KAYSER FH., BOTTGER EC., ZINKERNAGEL RM., HALLER O., ECKERT J., DEPLAZES P. (2008).** Manuel de poche de microbiologie médicale. Ed. Flammarion. Paris. 764p.
22. **KOOLMAN J., RÖHM KH. (1997).** Atlas de poche de biochimie. Ed. Flammarion Merburg. Paris, 462p.
23. **LAHCENE M. (2010).** Prise en charge de l'hépatite C chez le patient naïf, *Médecine Interne*, 12 : 1-9.
24. **MAMMERI A., TOUAREF A., MEGHADECHA M., BOUMAZA Z., LAOUAR M. (2015).** La trithérapie anti-VHC : Expérience du service des Maladies Infectieuses CHU Annaba, *Batna Journal of Medical Sciences*, 2:94-110.
25. **MAMMERI A., AMOURA K., MEGHADECHA M., TOUAREF A., FRIGAA I., LAOUAR M. (2016).** Séroprévalence de l'hépatite virale C dans l'extrême Est Algérien, *Médecine et Maladies Infectieuses*, 46:50-57.
26. **MATHURIN P., DHARANCY S., MALAPEL M., DELTENRE P., TEXIER F., PARIS JC (2004).** Hépatite alcoolique, *Gastroenterol Clin Biol*, 30(4): 554-557.
27. **MEKKI S. (2015).** Hépatite médicamenteuse toxique. *Batna J Med Sci*, 2:94-110
28. **MORADPOUR D., PENIN F., RICE CM. (2007).** Replication of hepatitis C virus. *Nat Rev Microbiol*, 5: 453-463.

Références bibliographiques

29. **Moradpour D., Mullhaupt B. (2015).** Hépatite C : épidémiologie, histoire naturelle et diagnostic. *Medical Forum*,15 (17) : 360-365.
30. **Nathalie B., Patrick M. (2002).** Traitement de l'hépatite C, *Medecine Sciences*, 18 :343-352.
31. **Nebab A. (2014).** Prévalence et facteurs de risque de transmission des hépatites virales B et C chez les couples mariés en 2008 dans la wilaya d'Alger. *Revue d'Epidémiologie et de Santé publique*, 62 : 176-177.
32. **Nousbaum J. (1997).** Les sous-types génomiques du virus de l'hépatite C. épidémiologie, diagnostic et conséquences cliniques. Communication MR1996/059.
33. **OMS, www. WHO. int .(consulté le 17/04/2017 à 16 h:30).**
34. **Pawlotsky JM. (2000).** Virus de l'hépatite C : interactions virus-hôte et diagnostic biologique.*Med Mal Infect* ,30 (1): 14-20.
35. **Pawlotsky JM. (2004).** Le virus de l'hépatite C. Ed. E.D.K.Paris, 1-17pp.
36. **Pawlotsky JM. (2006).** Nouvelles stratégies thérapeutiques dans l'hépatite chronique C. *Gastroenterol Clin Biol*, 30:1009-1011.
37. **Penin F., Dubuisson J., Rey FA., Moradpour D.,Pawlotsky JM. (2004).** Structural biology of hepatitis C virus.*Hepatology*, 39: 5-19.
38. **Pilly E. (2014).** Maladies infectieuses et tropicales. Ed. Alinea. Paris.373-386pp.
39. **Prieto M., Olasso V., Verdu C., Cordoba J., Gisbert C., Rayon M., Carrasco D. (1995).** Does the healthy hepatitis C virus carriers state really exist? An analysis using polymerase chain reaction. *Hepatology*, 22:407-413.
40. **Robertson B., Myers G. (1998).** Classification, nomenclature, and database development for hepatitis C virus (HCV) and related viruses: proposals for standardization. International Committee on Virus Taxonomy. *Arch Virol*,143(12): 2493-2503.
41. **Richard L. (2011).**Gray's Anatomie pour les étudiants. 2^{ème}Ed. Elsevier Masson. Paris,4-94pp.
42. **Shepard, C. W., Finelli, L. & Alter, M. J. (2005).** Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *The Lancet infectious diseases* 5 :558-567.
43. **Sherwood. (2012).** Physiologie humaine. Ed.De Boech s.a. Paris, 629p.
44. **Soussan P., Le Pendeven C. (2010).** Virus de l'hépatite C. Ed. Elsevier Masson. Paris,55-115pp.

Références bibliographiques

45. **Sulkowski MS., Gardiner DF., Rodriguez Torres M., Reddy KR., Hassanein T., Jacobson I. (2014).** Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated of untreated chronic HCV infection. *N Engl J Med*, 370: 211-222.
46. **Tortora J., Funke B., Case L. (2012).** Introduction à la microbiologie. 2^{ème} Ed. Saint-Louvent. Paris, 624p.
47. **Totten S., Pogany L., Gale-Rowe M. (2016).** L'hépatite C au Canada et l'importance du dépistage fondé sur les risques. *RMTC* 42(3) :65- 71
48. **Vaubourdolle M. (2013).** Infectiologie. Ed. Wolters Kluwer. Paris, 566-589pp.
49. **Verbeeck, J., Maes, P., Lemey, P., Pybus, O. G., Wollants, E., Song, E., Nevens, F., Fevery, J., Delpont, W., Van der Merwe, S. & Van Ranst, M. (2006).** Investigating the origin and spread of hepatitis C virus genotype 5a. *Journal of virology*, 80 :4220-4226.
50. **Zeuzem S., Dusheiko G., Salupere R., Mangia A., Flisiak R., Hyland RH. (2013).** Sofosbuvir plus ribavirin for 12 or 24 weeks for patients with genotype 2 or 3. *Hepatology*, 58 :733-758.

Annexes

Annexe N°1

Cahier de suivi

Etablissement :.....

Service :.....

Médecin traitant :.....

Date d'inclusion :.....

Nom:.....

Prénom:.....

Date de naissance :.....

Adresse :.....

Téléphone :.....

Email :.....

Circonstance de découverte du VHC :

Don de sang

Anomalie du bilan hépatique

Bilan d'une hépatopathie

Dépistage sur facteur de risque

Bilan systématique

Dépistage prénuptial

Autre préciser

Mode de contamination :

Transfusion de sang ou dérivés

Drogue par voie IV/ nasale

Injection par du matériel souillé

Soins dentaires

Intervention chirurgicale

Accouchement

Scarification-saignées (hidjama)

Piercing

Tatouage

Mésothérapie

Exposition professionnelle

Autre préciser

Co-morbidités :

- Obésité

Poids :..... Taille :..... BMI :.....

- Diabète DID/DNID Date de début :..... Traitement

Hypertriglycémie

Hypercholestérolémie

• HTA Diabète

Date de début :..... Traitement.....

• Pathologie cardiaque

préciser type et traitement :.....

.....

Hygiène de vie :

• Prise d'alcool

Quantité (g/j 1 verre de vin = 10gr) :..... Durée (années) :.....

Sevrage : préciser la date de sevrage :.....

• Prise de tabac nombre de paquets / année

Sevrage Année :.....

Bilan virologique :

ARN-VHC : Date :..... Technique :.....Résultat :.....UI :.....Log :.....

Génotype : Date :..... Technique :.....Résultat : Type.....Sous-type :.....

Evaluation de la fibrose

PHB : Date :..... Score A.....F.....

Fibroscan :Date :.....Elasticité Kpa.....Score A.....F.....

APRI : Date :.....Résultat :.....

Fibritest : Date.....Résultats.....Score A.....F.....

Bilan morphologique en cas de cirrhose :

Echographie hépatique : Cirrhose http

EOGD : pas de VO VO 1 VO 2 VO 3

Indication thérapeutique :

Cirrhose virale C

Infection virale C chronique Score Metavir A..... F.....

Génotype et sous-type :.....

Naïf

Prétraité

Echoc bithérapie Non répondeur Non répondeur partiel

Rechuteur

Echoc trithérapie BOC TVR Non répondeur Non répondeur partiel Rechuteur

Régime thérapeutique

SOFOSLED

SOFOS

RIBAVIRINE posologie =

Durée de traitement 6 semaines 12 24

Bilan pré-thérapeutique (à l'inclusion) :

TGO (en N) :..... TGP :..... PAL :.....GGT :..... BT :..... BC :.....

TP :..... Alb :.....G.glb

Hb :..... pqttes :..... GB :..... PN :.....

Triglycérides :..... Cholestéol.T :..... HDL.....LDL.....

Conclusion thérapeutique

1. Arrêt du traitement

- Date et

Cause :

2. Patient répondeur

- ALAT :

- PCR Technique :

N° Résultat :

3. Patient non répondeur

PCR positive à la fin du traitement (selon la durée) S12

PCR positive après négativation à la fin du traitement S24

Annexe N° 2

Sérologie de VHC au laboratoire de l'EPH de Tissemsilt

- 1- 100 μ l –diluant \longrightarrow R6.
- 2- 50 μ l control Négatif \longrightarrow R3.
- 3- 50 μ l control Positif \longrightarrow R4.
- 4- 50 μ l plasma \longrightarrow E1.
- 5- Incubation 60 mn a 37C°.
- 6- Lavage.
- 7- 100 μ l conjugué \longrightarrow R7 incubation 30 min à 37 C°.
- 8- Lavage.
- 9- 80 μ l sol substrat \longrightarrow (R8 +R9) 1ml(R8) \longrightarrow 100 μ l (R9).
- 10- Incubation 30mn a T : 30 C° (à labri de la lumière).
- 11- 100 μ l sol d'arrêt \longrightarrow R10.
- 12- Lecture après 10 min.



Lecture de résultat de Sérologie

c-w-t-s-tissemsilt Report

HumaReader

Date: 03/23/2017

Time: 10:56:18

Well	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV								
Sample	NC1	005	013	021								
Abs	0.015	0.211	0.054	0.067								
QTA		0.691	0.178	0.221								
QLA		Neg-	Neg-	Neg-								

Well	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV								
Sample	PC1	006	014	022								
Abs	1.209	0.060	0.052	0.062								
QTA		0.198	0.170	0.204								
QLA		Neg-	Neg-	Neg-								

Well	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV								
Sample	PC2	007	015	023								
Abs	1.125	0.033	0.041	0.094								
QTA		0.107	0.135	0.308								
QLA		Neg-	Neg-	Neg-								

Well	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV									
Sample	PC3	008	016									
Abs	1.143	0.086	0.083									
QTA		0.282	0.273									
QLA		Neg-	Neg-									

Well	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10	E11	E12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV									
Sample	001	009	017									
Abs	0.026	0.032	0.020									
QTA	0.085	0.106	0.066									
QLA	Neg-	Neg-	Neg-									

Well	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV									
Sample	002	010	018									
Abs	0.086	0.058	0.082									
QTA	0.283	0.192	0.270									
QLA	Neg-	Neg-	Neg-									

Well	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10	G11	G12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV									
Sample	003	011	019									
Abs	0.028	0.039	0.030									
QTA	0.090	0.128	0.098									
QLA	Neg-	Neg-	Neg-									

Well	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12
Program	anti-HCV	anti-HCV	anti-HCV									
Sample	004	012	020									
Abs	0.012	0.055	0.029									
QTA	0.040	0.179	0.095									
QLA	Neg-	Neg-	Neg-									

Operator: _____
 Print date: 03/23/2017
 Checker: _____

Annexe N°3

Résultat de sérologie et PCR

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة الصحة و السكان و إصلاح المستشفيات

Ministère de la Santé, de la Population et de la Reforme Hospitalière

Institut Pasteur d'Algérie

معهد باستور بالجزائر

Département de Virologie

Laboratoire des Virus des Hépatites

Date du prélèvement : 27/10/2016

N° d'ordre : SRH3083/16

Nom du prescripteur : EPH TIARET

Nom Prénom :

Analyse demandées : PCR HCV+GENOTYPAGE

Age : 63 ANS

Sérologie de l'hépatite C

Ac anti VHC

Positif

Seuil de positivité ≥ 1

(Technique CMIA (ARCHITECTE))

Technique (ELISA)

/

Seuil de positivité \geq valeur seuil

PCR de l'hépatite C (charge virale C)

Quantification ARN-VHC

Résultats

Linéaire UI/ml

Technique PCR temps réel

m 2000sp/rt : 123 260

12 - 10⁸

5.09

1.08 > 8 Log

Génotypage de l'hépatite C

Résultats

Technique PCR temps réel

m 2000sp/rt : 1b

Institut Pasteur d'Algérie
Assistance auprès du chef de
laboratoire des hépatites

K. SALMANI

Date : 22/02/2017

Annexe N°4

Médicament de l'hépatite C

Traitement actuel

Sofosled[®]
Sofosbuvir / Lédirpasvir **400/90 mg**



Sofos[®]
Sofosbuvir **400 mg**



Traitement classique



Résumé

L'hépatite virale C constitue un problème de santé publique, Selon l'OMS (2003), 170 millions de personnes sont infectés par le VHC, ces personnes sont exposées au risque de passage de l'infection à VHC à la chronicité avec les risques survenue de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Notre travail consiste en une analyse rétrospective de 255 cas porteurs du VHC chroniques, colligés au service de la gastroentérologie et la pharmacie centrale de l'établissement public hospitalier de Tissemsilt durant une période de 6 ans allant du 2010 à 2016 dont le but de tracer les profils épidémiologiques du VHC chronique et évaluer l'impact financier de la prise en charge par l'état Algérien pour cette maladie.

Nos résultats concernent 255 patients, 121 femmes et 134 hommes avec un âge moyen de 39.42 ans. L'hépatite C chronique a été découverte suite à un bilan pré-nuptial (35%) ou lors d'un bilan préopératoire (28%).

Les génotypes 2 et 1 étaient présents avec un pourcentage de 42.36%, 57.64% respectivement.

Le taux de mortalité représente 30.98% et la guérison est constatée chez 65.09% de l'ensemble de population. Par ailleurs, 3.93% sont en cours de traitement.

La prise en charge de ces malades montre que le traitement de l'hépatite C chronique a un coût important et non négligeable aussi bien pour l'Etat que pour le patient.

Le traitement classique est un traitement qui dure longtemps et ne donne que 50% d'efficacité, il est plus coûteux que le traitement actuel qui est efficace à 97% pendant une durée de trois mois seulement.

Mots clés : Analyse rétrospective. Hépatite virale C chronique. Prévalence. Prise en charge.

ملخص

يُطرح الالتهاب الكبدي الفيروسي (ج) مشكلا عويصا بالنسبة للصحة العمومية، فحسب المنظمة العالمية للصحة (2003)، تم إحصاء 170 مليون شخص مصاب بالفيروس الكبدي (ج) و معرضون لتطور المرض إلى التهاب الكبد المزمن مع احتمال ظهور مضاعفات التشمع الكبدي و سرطان الكبد.

يتعلق عملنا بتحليل استرجاعي ل 255 حالة حاملة لالتهاب الكبد الفيروسي (ج) المزمن بمصلحة الأمراض المعدية و الصيدلة المركزية بالمؤسسة الاستشفائية العمومية بولاية تيسمسيلت خلال ستة سنوات ما بين 2010 إلى 2016.

و ذلك بهدف تحديد البيانات الوبائية لمرض الالتهاب الكبدي الفيروسي (ج) المزمن و تقييم الأثر المال للتكفل بهذا المرض بالنسبة للدولة الجزائرية.

تهم نتائجنا 255 مريضا؛ تمثل النساء 121 منهم؛ بينما يمثل الرجال 134 وذلك بمعدل عمر يبلغ 42.39 سنة، تم اكتشاف هذا المرض عن طريق تحاليل قبل الزواج بنسبة 35% من الحالات، و أثناء القيام بتحاليل قبل إجراء العمليات الجراحية بنسبة 28%.

يوجد نوعان من الأنماط الجينية 1 و2 بنسب 42.36%، 57.64% على التوالي.

تمثل نسبة الوفاة 30.98% ونسبة الشفاء 65.09% من فئة الدراسة، وان 3.93% مثلت حالات المرض في طور العلاج.

أظهر التكفل بهؤلاء المرضى أن علاج الالتهاب الكبدي الفيروسي (ج) عامل غير مهمل و يقدر بتكلفة باهظة بالإضافة إلى اختلافه بالنسبة للأنماط الجينية للفيروس بحيث نجد أن تكلفة النمط الجيني 1 أعلى تكلفة على النمط الجيني 2 في كلتا حالتنا العلاج سواء كان القديم أو الحديث.

يدوم العلاج الكلاسيكي فترة طويلة جدا، والذي قد يصل إلى 50% من الفعالية وهو أكثر تكلفة من العلاج الحالي والذي يكون فعالا بنسبة 97% خلال مدة ثلاثة أشهر فقط.

الكلمات الدالة: التهاب الكبد الفيروسي (ج) المزمن ، التكفل، انتشار الوبائي، تحليل استرجاعي.