

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:



DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

Mémoire présenté pour l'obtention

Du diplôme de Master Académique

Par : BELFAR CHEYMA, ZERROUKI WAFA

NECHE WIAM

Intitulé

**Etude de la prévalence des hépatites virales
B et C dans la région de Msila**

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. HENDEL Noui	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Président
Dr. SELLOUM Mounir	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur
Dr. MEDJEKAL Samir	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examineur

Année universitaire : 2022/2023

DEDICACE

Du fond du cœur, je dédie cette œuvre à tous mes chers :

Chers et dignes parents

*Il n'y a pas de sincérité qui puisse vraiment vous exprimer mon amour,
mon affection et ma gratitude.*

*Je vous présente ce travail comme preuve de tous les sacrifices
incommensurables et de la bonté que vous avez toujours faite pour moi. Je
suis ici aujourd'hui grâce à Dieu et ensuite grâce à vous, je vous souhaite
une vie heureuse et une bonne santé et je prie pour que Dieu vous garde
toujours.*

Mes chers frères et sœur

*Toute la famille et tous ceux qui m'ont aidé à vous remercier pour les
conseils et les encouragements qui m'ont toujours entouré.*

CHEYMA

DEDICACE

Au nom du tout puissant Allah

Je dédie ce travail

*A ma très chère mère et à mon cher père, je vous souhaite une bonne santé,
voici le fruit de vos sacrifices*

*A ma deuxième mère, ma chère grand-mère, que dieu la protège et prolonge
sa vie*

A ma sœur, mon amie et mon soutien dans la vie Amel

A ma petite sœur Khawla

A mes frères Omar, Yacine et Sadame

A tout le membre de ma famille grande et petite.

*A mes amies Sihem, Salwa, Asma, Nassira et Nesrine je vous souhaite le
bonheur et la réussite*

A tous ceux que j'aime.

Wafa

DEDICACE

Je dédie ce travail

À ma très chère mère

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai, point te remercier comme il se doit. Ton Affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été Ma source de force pour affronter les différents obstacles.

À mon très cher père

Tu as toujours été à mes cotes pour me soutenir et m'encourager.

Que ce travail traduit Ma gratitude et mon affection

À mes très chers frères et chères sœurs merci énormément pour tout vous conseils. Vous encouragements et vôtres Amour qui m'a entourées toujours.

À mes meilleurs amis et aux meilleurs jours universitaires.

Puisse Dieu leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour combler de joie leur vie.

WIAM



REMERCIEMENTS



Avant tout, louange à Dieu tout puissant et Miséricordieux, de nous Avoir donné le courage, la force, la santé et la persistance qui nous ont permis de Finaliser ce travail dans les meilleures conditions.

Nous souhaitant adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui Nous ont apporté leur aide et qui ont contribué l'élaboration de ce mémoire Ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

*Nous remercions naturellement notre encadreur **Dr. SELLOUM Mounir** Professeur à l'université Mohamed Boudiaf M'sila pour son soutien et sa guidance tout au long de ce projet de recherche sur l'étude de l'extension des maladies virales dans la région de Msila.*

*Nous remercions les membres du jury **Dr. MEDJEKAL Samir** d'avoir acceptés de juger notre modeste travail et **Dr. HENDEL Noui** pour l'honneur qui elle nous a fait en acceptant de présider le jury de soutenance.*

Nous exprimons nos vifs remerciements à tous ceux qui nous ont aidés de Près ou de loin, et encouragé pour la réalisation de ce mémoire spécifiquement le Service des maladies infectieuses à l'hôpital ELZAHRAOUI de M'sila spécialement

Mr MARZOUGI Makhlouf.

Wiam Wafa Cheyma

Sommaire

Sommaire	6
Résumé	i
Liste des abréviations	ii
Liste des figures	iii
Liste des tableaux	iv
Introduction.....	1
I. Etude sur les hépatites virales B et C	2
I.1. Hépatite virale B.....	2
I.1.1. Définition de virus d'hépatite B.....	2
I.1.2. Structure de VHB	2
I.1.3. Cycle de réplication de VHB.....	2
I.1.4. Modes de transmission de VHB	3
I.1.5. Symptômes d'infection de VHB	4
I.1.6. Gravité de VHB	4
I.1.7. Propagation de VHB	6
I.1.8. Traitement	6
I.2. Hépatite virale C.....	7
I.2.1. Définition de virus d'hépatite C	7
I.2.2. Structure de VHC	8
I.2.3. Cycle de réplication de VHC.....	8
I.2.4. Mode de transmission de VHC.....	9
I.2.5. Diagnostic d'infection de VHC.....	9
I.2.6. Gravité de VHC	9
I.2.7. Propagation de VHC	13
I.2.8. Traitement et vaccination	13
II. Méthodologie de travail.....	14

II.1. Principe de l'étude	14
II.2. Région d'étude	14
II.3. Méthode du travail	16
II.3.1. Population d'étude	16
II.3.2. Recueil de données	16
II.3.3. Traitement des données	16
III. Résultats et discussion.....	17
III.1. Résultats	17
III.1.1. L'extension de VHB	17
III.1.2. L'extension de VHC	20
III.2. Discussion	24
III.2.1. Hépatite virale B	25
III.2.2. Hépatite virale C	27
CONCLUSION.....	33
Références bibliographies.....	35
Annexes	43

ملخص

إن التهاب الكبد الفيروسي ب و ج يعد من المشكلات الصحية الشائعة في جميع أنحاء العالم، حيث تؤدي الإصابة المزمنة بهذين الفيروسين إلى تشمُّع الكبد والإصابة بالسرطان الكبدي الخلوي، مسببين العديد من حالات الوفاة السنوية التي تصل إلى 1.4 مليون حالة عالمياً. تم إجراء دراسة على مستوى قسم الأمراض المعدية بمستشفى الزهراوي في المسيلة حول المرضى الذين يعانون من التهاب الكبد الفيروسي ب و التهاب الكبد الفيروسي ج في الفترة من 2007 إلى 2022، حيث تم جمع المعطيات حول 2716 مريضاً، مقسمين إلى 1875 مريضاً حاملي لفيروس التهاب الكبد ب (70%) و841 مريضاً من التهاب الكبد الفيروسي ج (30%). تشير نتائج الدراسة إلى أن نسبة الجنس بين المجموعتين بلغت 1.36 و1.9 على التوالي، وأن المرضى الذين تتراوح أعمارهم ما بين 7 و45 سنة (75%) هم الأكثر تأثراً بفيروس التهاب الكبد ب، في حين أن الأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 45 سنة (82%) هم الأكثر تأثراً بفيروس التهاب الكبد ج. كما أن غالبية المرضى المشمولين في الدراسة كانوا من مركز المسيلة ومنطقة مقرة.

يعتبر العلاج من الالتهاب الكبدي الفيروسي مكلف للاقتصاد الصحي. وللحد من انتشار هذا المرض، يجب اتباع التدابير الوقائية مثل التطعيم وتحسين الظروف الصحية. ومع ذلك، لا يزال تقييم أمراض الكبد موضع جدل، ولذلك ينبغي توفير المزيد من الدراسات والبحوث في هذا المجال لتحسين فهمنا للمرض وكيفية الوقاية منه.

الكلمات المفتاحية: فيروس الالتهاب الكبدي ب، فيروس الالتهاب الكبدي ج، منطقة المسيلة، أمراض الكبد، سرطان الكبد الخلوي، التطعيم.

Abstract

Hepatitis B and C viruses are common health problems worldwide, where chronic infection with these viruses can lead to liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, causing numerous annual deaths, reaching 1.4 million cases globally.

A study was conducted at the infectious diseases department of Zahraoui Hospital in M'sila regarding patients with viral hepatitis B and C from 2007 to 2022, where 2716 patients were collected and divided into 1875 patients with hepatitis B virus (70%) and 841 patients with hepatitis C virus (30%).

The study results indicate that the gender ratio between the two groups ranged from 1.36 to 1.9, and that patients aged 7 to 45 years (75%) were the most affected by hepatitis B virus, while those over 45 years old (82%) were the most affected by hepatitis C virus. The majority of patients included in the study were from the center of M'sila and the Mekerra region.

The treatment of viral hepatitis is expensive for the health economy, and to reduce the spread of this disease, preventive measures such as vaccination and improving health conditions must be taken. However, the evaluation of liver diseases is still controversial, so it is important to provide more studies and research in this field to improve our understanding of the disease and how to prevent it.

Keywords : Hepatitis B virus, Hepatitis C virus, region of M'sila, Liver diseases, Hepatocellular carcinoma, Vaccination.

Résumé

L'hépatite virale B et C est un problème de santé courant dans le monde entier, où une infection chronique par ces virus peut entraîner une cirrhose du foie et un cancer hépatocellulaire, entraînant de nombreux décès chaque année, atteignant 1,4 million de cas dans le monde.

Une étude a été menée au niveau de service des maladies infectieuses de l'hôpital Al-Zahraoui à M'sila sur les patients atteints d'hépatite virale B et C de 2007 à 2022, où 2716 patients ont été collectés et répartis en 1875 patients porteurs de l'hépatite B (70%) et 841 patients atteints d'hépatite C (30%).

Les résultats de l'étude indiquent que le rapport des sexes entre les deux groupes était compris entre 1,36 et 1,9. Et que les patients âgés de 7 à 45 ans (75%) étaient les plus touchés par le virus de l'hépatite B, tandis que les personnes de plus de 45 ans (82%) étaient les plus touchées par le virus de l'hépatite C. La majorité des patients inclus dans l'étude étaient du centre de M'sila et de la région de Magra.

Le traitement de l'hépatite virale est coûteux pour l'économie de la santé. Pour réduire la propagation de cette maladie, des mesures préventives telles que la vaccination et l'amélioration des conditions sanitaires doivent être prises. Cependant, l'évaluation des maladies du foie est encore controversée, il est donc important de fournir plus d'études et de recherches dans ce domaine pour améliorer notre compréhension de la maladie et de la prévention.

Mots clés : Virus de l'hépatite B, Virus de l'hépatite C, Région de M'sila, Maladies du foie, Carcinome hépatocellulaire, Vaccination

Liste des abréviations

AAD : Antiviraux a action direct.

ALAT : Alanine aminotransférases.

ARNpg : ARN pré-génomique.

CCC DNA : Acide désoxyribonucléique covalent y closed circular.

ELISA : enzyme linked sorbent assay.

HbeAg : Antigène de l'enveloppe du virus.

HbsAc : Anticorps anti protéines de surface.

IFN : Interféron.

IFN-PEG : Interféron pegylé.

L'AgHbs : Antigène de Surface du virus de l'hépatite B.

L'ARNp : ARN polymérase.

L'OMS : Organisation mondiale de la santé.

PCR : Polymérase Chain réaction.

RD Congo : République démocratique du Congo.

VHB : Virus de l'hépatite B.

VHC : Hépatite C virale.

Liste des figures

Figure 1: Composition du virus de VHB.....	2
Figure 2: Cycle de réplication du génome de l'hepadnaviral.....	3
Figure 3: Traitements de l'hépatite chronique B	7
Figure 4: Structure de virus de l'hépatite C.....	8
Figure 5 : Localisation de la wilaya de Msila.	15
Figure 6 : Localisation des 15 Dairas et 47 communes dans la wilaya de Msila.....	15
Figure 7: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHB selon les années	17
Figure 8: Représentation graphique de Pourcentage des patients des VHB selon le sexe.	18
Figure 9: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHB selon les tranches d'âge	19
Figure 10: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHB selon la localité.	20
Figure 11: représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon les années.....	21
Figure 12: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon le sexe.....	22
Figure 13: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon les tranches d'âge	23
Figure 14: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon la localité.	24

Liste des tableaux

Tableau 1: Répartition des patients des VHB selon les années (2007-2022).....	44
Tableau 2: Répartition des patients du VHB selon le sexe.....	45
Tableau 3: Répartition des patients du VHB selon les tranches d'âge.....	45
Tableau 4: Répartition des patients du VHB selon la localité.	45
Tableau 5: Répartition des patients du VHC selon les années (2007- 2022).	46
Tableau 6: Répartition des patients du VHC selon le sexe.....	47
Tableau 7: Répartition des patients du VHC selon les tranches d'âge.....	47
Tableau 8: Répartition des patients du VHC selon la localité.	48

INTRODUCTION

Introduction

L'hépatite est une inflammation qui détruit la fonction du foie. Si elle est causée par un virus, on parle d'hépatite virale (**Marta, 2013**). Les virus dans la plupart des cas, dont six qui provoquent une infection ciblée et une inflammation du foie, ont été identifiés (**Mevel, 2014**). Ces virus désignés par les lettres A, B, C, D, E et G se propagent différemment et les conséquences de l'infection varient d'un virus à l'autre, pour un même virus, d'une personne à l'autre. Une autre dépend du système immunitaire (**Tangara, 2006**).

Les virus B et C sont les plus fréquents (**Lachaux, 2018**). L'infection par le virus de l'hépatite B est un problème majeur de santé publique dans le monde entier ; environ 30 % de la population mondiale présente des signes sérologiques d'une infection actuelle ou passée (**Trépo et al., 2014**). Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus hépato-trope qui peut établir une infection transitoires et chroniques du foie chez l'homme par le biais d'une anergie immunitaire (**Yuen et al., 2018**). Les infections transitoires peuvent entraîner des maladies graves, parfois se terminent par une hépatite fulminante mortelle Les infections chroniques peuvent également avoir des conséquences graves se terminent par un cancer du foie non traitable (**Beasley, 1988**). Le virus de l'hépatite C est un problème majeur de santé publique, et la plupart des patients gravement infectés ne parviennent pas à éliminer le virus et développent une maladie chronique (**Giraud-Robert, 2005**).

Dans le monde, plus de 300 millions de personnes sont infectées par les virus de l'hépatite B et C, dont plus de 250 millions sont infectées par le virus de l'hépatite B et 70 millions sont infectées par le virus de l'hépatite C. En l'Algérie enregistre 3 000 cas de VHC par an et 2 000 nouveaux cas en 2021, avec une prévalence estimée à 2,15 % pour le VHB et 1 % pour le VHC (**OMS, 2022**).

Donc notre travail a été consacré a étudié deux types d'hépatites ; B et C en province MSILA entre 2007 et 2022, pour les deux sexes ; hommes et femmes, estimés a corrélation entre ces paramètres favorise ou inhibe l'émergence et la propagation de la maladie.

Notre mémoire est réparti en trois chapitres, le premier est consacré à une synthèse bibliographique sur l'hépatite virale B et l'hépatite virale C ; le deuxième chapitre est consacré aux méthodes de travail et le troisième chapitre traite les différents résultats obtenus avec une courte discussion.

Enfin une conclusion et des perspectives sont élaborées.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I

Généralité sur les hépatites

virales B et C

I. Etude sur les hépatites virales B et C

I.1. Hépatite virale B

I.1.1. Définition de virus d'hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est le membre prototype de la famille des virus Hepadnaviridae, qui comprend un petit groupe de virus à ADN enveloppés, à capsidie icosaédrique, qui se répliquent par transcription inverse exclusivement dans les hépatocytes de leur hôte spécifique (**Ganem et Schneider., 2001**). Le VHB peut provoquer des infections chroniques du foie humain et une inflammation du foie (**Hollinger et Liang., 2001**).

I.1.2. Structure de VHB

Il y a Les particules virales (virions) sont constituées d'une enveloppe lipidique externe, d'un noyau et d'une nucléocapsidie Il a une forme icosaédrique et est composé de protéines (Figure 1). C'est un virus particulièrement résistant aux influences environnementales. Au moins on peut le garder stable jours sur une surface inerte. C'est donc une importante source de pollution⁷. Le risque de contracter le virus de l'hépatite B est estimé à plus de 30%. (**Debzi, 2005**) (**Catrice, 2009**).

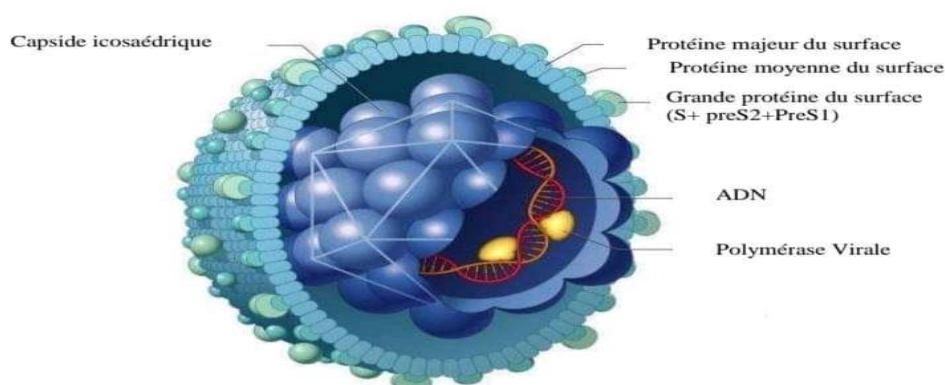


Figure 1: Composition du virus de VHB (**James et Perkins., 2002**).

I.1.3. Cycle de répliation de VHB

La répliation du génome hepadnaviral peut être divisée en trois phases (Figure 2).

- Les virions infectieux contiennent dans leur noyau icosaédrique interne le génome sous la forme d'un ADN circulaire partiellement double brin mais non fermé de manière covalente d'environ 3.2 kb de longueur (relaxed circular, ou RC-DNA).
- lors de l'infection, le RC-DNA est converti, à l'intérieur du noyau de la cellule hôte, en un ADN circulaire fermé de manière covalente (cccDNA) de type plasmatique.

- à partir de l'ADNcc, plusieurs ARN génomiques et subgénomiques sont transcrits par l'ARN polymérase II cellulaire.

Parmi ceux-ci, l'ARN pré génomique (ARN_p) est sélectivement emballé dans les capsides de la progéniture et est transcrit de manière inverse par la protéine P Co-emballée en nouveaux génomes d'AND-CR. Les nucléocapsides matures contenant de l'AND-CR, mais non de l'ARN immature, peuvent être utilisés pour l'amplification intracellulaire de l'ADN-CC, ou être enveloppés et libérés de la cellule sous forme de virions (**Beck et Nassal., 2007**).

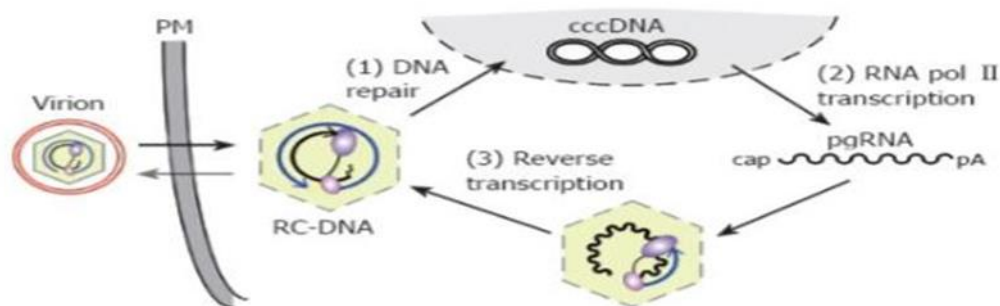


Figure 2: Cycle de réplication du génome de l'hépatite B virale (**Beck et Nassal., 2007**).

I.1.4. Modes de transmission de VHB

Le virus se transmet par contact avec du sang ou fluides corporels d'une personne infectée (**Lee, 1997**). Le VHB n'est pas contagieux pas par l'air, l'eau ou la nourriture (**OMS Geneve, 2002**).

I.1.4.1. La Transmission parentérale

La contamination parentérale affecte tous les pays à faible prévalence. Depuis les produits sanguins sont systématiquement testés affecte principalement les infections parentérales drogué. 5 ans après la toxicomanie régulièrement, presque tous les consommateurs sérologie positive d'une infection antérieure non ou chronique. Autres facteurs de risque piqûres accidentelles d'aiguilles chez les professionnels soins de santé, hémodialyse, soins dentaires tatouages, acupuncture, etc. Piercings mal désinfectés utilisation de matériel, flacons multi doses désinfection inadéquate des surfaces souillées de sang ou sécrétions et vie dans l'établissement (**Margolis et al., 1991**).

I.1.4.2. La Transmission verticale

La transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B (VHB) reste un grave problème de santé publique dans certaines parties du monde (**Hannachi et al., 2010**). Dans plus de 90 cas, la transmission mère-enfant du virus expose les nouveau-nés à une forme chronique à haut risque de complications (**Denis et al., 1999**) (**Ranger et al., 2002**).

Cette transmission se produit principalement lors de l'accouchement, rarement dans l'utérus, et peut se transmettre par contact étroit, notamment entre une mère qui allaite et son enfant (**Denis et al., 1999**).

I.1.4.3. La transmission par voie sexuelle

Le VHB est présent à des concentrations très élevées augmenté avec des fluides physiologiques surtout le sperme (**Davison et al., 1987**).

I.1.5. Symptômes d'infection de VHB

Les patients symptomatiques peuvent présenter une période préictérique ou prodromique suivie d'une hépatite clinique qui survient généralement 11 à 24 semaines après l'exposition (**Whalley et al., 2001**) (**Pawlotsky.,2003**).

Chez les personnes présentant une clinique, les symptômes s'atténuent généralement au moment où la jaunisse se développe, généralement 2 à 6 semaines après le pic des taux sériques d'ADN du VHB. Dans le cas d'une infection aiguë autolimitée, les taux d'AND du VHB et de l'AgHBs diminuent généralement en dessous des limites de détection dans les 3 à 4 mois suivant l'infection (**Whalley et al., 2001**).

Les symptômes de l'hépatite ne sont pas spécifiques à un seul virus de l'hépatite. ne permet pas de distinguer les différentes causes virales. L'infection par le virus de l'hépatite peut être légère ou asymptomatique. Dans les cas symptomatiques, l'hépatite aiguë est associée à une maladie fébrile, à des troubles de l'humeur et à des douleurs musculaires, de la fièvre, de la fatigue, une perte d'appétit, des douleurs abdominales, des nausées, vomissements, jaunisse, urines foncées, selles argileuses et (rarement) hépatite fulminante. L'hépatite chronique est souvent asymptomatique ou légèrement symptomatique. Avec le temps, l'hépatite virale chronique peut entraîner une inflammation persistante, conduisant à une fibrose avec cirrhose, une insuffisance hépatique et un carcinome hépatocellulaire (**Prasidhrathsint et Stapleton., 2019**).

I.1.6. Gravité de VHB

La gravité de cette infection est surtout associée au passage à la chronicité avec risque évolutif Conduit à la cirrhose et à la dégénérescence en carcinome hépatocellulaire (**Wright et Lau., 1993**).

I.1.6.1. Infection chronique par le VHB

L'infection chronique par le VHB est définie par la détection de l'Ag HBs à au moins 2 occasions distinctes, mesurées à au moins 6 mois d'intervalle (**Tang et al., 2018**) (**Terrault et al.,2018**).

Les réponses immunitaires cellulaires de l'hôte aux hépatocytes infectés par le virus hépatocytes infectés par le virus seraient responsables de l'inflammation hépatique causant des lésions hépatiques. Ces réponses contribuent au développement de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire en cas d'infection chronique par le VHB. On distingue 4 phases dans l'infection chronique par le VHB, qui sont importantes pour décider du moment où il faut traiter le VHB (Prasidthrathsint et Stapleton., 2019). Elles sont résumées ci-dessous:

- Immunotolérance. Patients asymptomatiques avec HbsAg et HbeAg positifs et taux d'enzymes hépatiques normaux. AND du VHB élevé (>20 000 unités internationales [UI]/mL).
- Maladie immunoactive à Ag Hbe positif. L'individu peut ou non présenter une maladie Clinique du foie. Ag HBs et Ag Hbe positifs, anti-Hbe positif ou négatif, taux d'enzymes hépatiques (>2 fois la limite supérieure de la normale pour l'ALT) et un taux élevé d'AND du VHB (>20 000 UI/ml)
- HbeAg négatif, maladie inactive (VHB chronique inactif ou infection faiblement répliquative). Ag HBs positif, Ag Hbe négatif (anti-Hbe positif), taux d'ALT normal, faible taux d'AND du VHB (<2000 UI/mL). Il peut y avoir une fibrose due à une inflammation antérieure.
- HbeAg-negative immunoreactive disease. Negative HbsAg, HbeAg (positive anti-Hbe), increased liver enzyme levels (>2 times upper limits of normal ALT), interme-Diate to high HBV DNA level (>2000 IU/MI.

Bien que ces phases de la pathogenèse du VHB n'aient pas de présentations cliniques uniques, la maladie est généralement asymptomatique chez les personnes immunotolérantes et Ag Hbe négatif. La maladie est généralement asymptomatique dans la phase d'immunotolérance et d'HbeAg négatif, mais plus active dans la phase d'immunoactivité et d'HbeAg positif. De l'AgHBe négatif, mais plus active dans les phases d'immunoactivité de l'AgHBe positif et d'immunoréactivité de l'AgHBe négatif. Étant donné que la maladie immunoactive de l'AgHBe positif ou la maladie d'immunoréactivation de l'AgHBe négatif peuvent progresser.

Immunoactive ou la maladie d'immunoréactivation HbeAg-négative peut évoluer vers une Peut évoluer vers une insuffisance hépatique, l'instauration d'un traitement est recommandée dans ces situations.

Les niveaux d'ADN du VHB peuvent fluctuer, bien qu'ils soient constamment augmentés (>20 000 UI/mL) chez les personnes dont l'Ag HBe est détectable chez les personnes dont l'Ag HBe est

délectable. L'ADN du VHB peut différencier les porteurs inactifs des porteurs actifs des patients atteints d'hépatite B chronique AgHBe négatif (**Chu et al., 2002**).

Les patients atteints d'hépatite B chronique inactive présentent généralement des taux d'ADN du VHB inférieurs à 2000 UI/mL, tandis que ceux atteints d'hépatite B active immunitaire présentent des taux d'ADN du VHB supérieurs à 20 000 UI/ml (**Prasidthrathsint et Stapleton., 2019**).

I.1.7. Probagation de VHB

I.1.7.1. International

Virus de l'hépatite B (VHB) en est la principale cause maladie hépatique aiguë ou chronique dans le monde par exemple, la cirrhose du foie et le carcinome hépatocellulaire. L'OMS a estimé que 2 milliards de personnes ont été exposées à ce virus, soit 1 personne sur 3, près de 10 à 30 millions nouvelle pollution pour l'année. Nombre de porteurs chroniques on estime que plus de 350 millions des personnes sont mortes près d'un million chaque année (**Muszlak ,2007**) (**Pierre ,2010**).

L'Afrique subsaharienne est considérée comme une région fortement endémique pour le VHB (**OMS, 2013**). La plupart du monde région africain et régions touchées pacifique occidental à 6,1% chacun (60 million), 6,2% de la population (115 millions). Il y a plus d'un million de décès par an dus à l'hépatite virale B dans le monde, la plupart se produisent dans des pays en cours de développement (**OMS, 2017**).

I.1.7.2. National

L'Algérie est un pays d'endémie moyenne pour le VHB, sa prévalence est estimée à 2,15% dans la population générale (86 000 Ag HBs positifs sur 40 millions d'habitants ou 215 cas/100 000 habitants) selon une étude nationale de séroprévalence datant de 1998 et portant sur un échantillon de 8126 personnes (**Tebbal et al., 1998**).

Selon l'Agence nationale du sang, la prévalence de l'Ag HBs Chez les donneurs de sang était de 1,09 en 2007 (**Mallem ,2015**).

I.1.8. Traitement

Le cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire) est l'un des cancers les plus répandus dans le monde, Le VHB est la cause de 75 % de ces cancers (**Bonilla et Roberts., 2005**).

Maintenant, nous avons des molécules pour le traitement de l'hépatite B chronique : Inter férons- le –2a et 2b (IFN), interféron pégylé –2a (IFN-PEG-2a), lamivudine, adéfovir, entécavir, telbivudine et ténofovir. De plus, certaines autres molécules Il est en cours de développement (tableau 1) (**Marcellin., 2006**).

	Nom commercial	Stade de développement
Interféron pégylé $\alpha 2a$	Pegasys [®]	AMM
Lamivudine	Epivir [®] , Zeffix [®]	AMM
Adéfovir	Hepsera [®]	AMM
Entécavir	Baraclude [®]	AMM
Telbivudine	Tyzeka [®]	AMM
Ténofovir	Viread [®]	AMM
Emtricitabine	Emtriva [®]	Phase III
Clévudine		Phase III
Pradéfovir		Phase II
Valtorcitabine		Phase II

Figure 3: Traitements de l'hépatite chronique B (Asselah *et al.*, 2008).

Chaque traitement a ses avantages, les inconvénients de L'IFN a été le premier médicament disponible, mais incohérent dans son efficacité et sa durée. Le dosage est limité par sa tolérance (Wong *et al.*, 1993), par régulation moléculaire (IFN-PEG), biodisponibilité (Cooksley, 2003) mais seulement environ un tiers les patients maintiennent la réponse après 1 an de traitement (Lau *et al.*, 2005) (Janssen *et al.*, 2005).

L'avantage de l'IFN-PEG est qu'il est inductible .réponse à long terme avec une durée de traitement limitée (1 an), entraînant des séroconversions plus fréquentes HBs (Asselah *et al.*, 2008).

Utilisation d'analogues de nucléosides ou de nucléotides le disque intervertébral représente une véritable avancée dans le traitement hépatite chronique B. Ces molécules sont actives meilleure activité antivirale que l'IFN, plus efficace est un fil de résistance et est administré par voie orale (Asselah *et al.*, 2005). Cependant, ces thérapies antivirales nécessitent l'administration gestion à long terme quand tu t'arrêtes vraiment le traitement, chez la majorité des patients reprise de la réplication virale (Asselah *et al.*, 2008).

I.2. Hépatite virale C

I.2.1. Définition de virus d'hépatite C

Le VHC appartient à la famille des Flaviviridae et possède une enveloppe et génome d'acide ribonucléique ARN monocaténaire de sens positif .Il est le principale représentant du genre Hepacivirus (Simmonds *et al.*, 2017).

Le VHC est un virus muté. Les souches virales ont été divisées en 6 génotypes et de nombreux sous-types, et le virus a été distribué en quasi-espèces parmi les individus infectés. Au cours de la dernière décennie, la compréhension du VHC et des mécanismes de l'infection a considérablement progressé. Cependant, les progrès ont été entravés par le manque de systèmes de culture cellulaire

efficaces et la faible disponibilité de modèles animaux qui se rapprochent des modèles humains (Pawlotsky, 2002).

I.2.2. Structure de VHC

Les particules virales n'ont jamais été définitivement observées en microscopie électronique. Les particules virales ont un diamètre de 55 à 65 nm. Ils sont constitués de 3 structures de l'extérieur vers l'intérieur :

- Une enveloppe lipidique ancrant deux glycoprotéines d'enveloppe virale, E1 et E2, organisées en un complexe hétérométrique non covalent
- Une capsidie protéique formée par la polymérisation de la protéine C de la capsidie
- Génome viral, composé de molécules d'ARN simple brin (Pawlotsky, 2002).

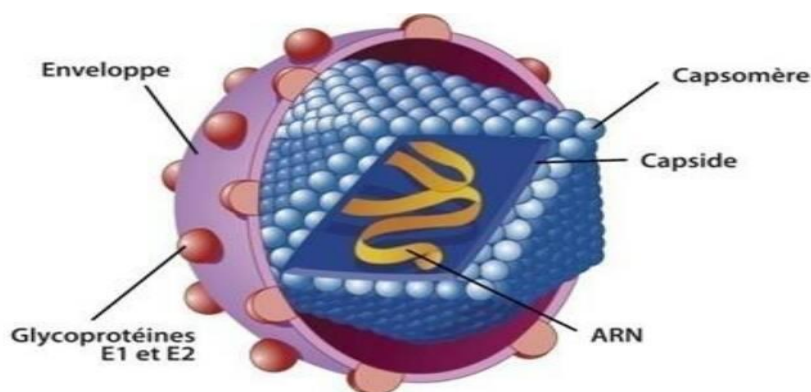


Figure 4: Structure de virus de l'hépatite C (Fénéant *et al.*, 2014).

I.2.3. Cycle de réplication de VHC

L'étude de la réplication du VHC implique trois phases du cycle viral. La région terminale 3' du brin identification et nouvelle synthèse de génomes viraux :

La première est la protéase NS2-3, qui se compose de la totalité de la protéine NS2 et de la partie N-terminale de la protéine NS. La deuxième protéase est la protéine NS3, qui clive toutes les autres protéines non structurales. Sa fonction est de dérouler l'ARN viral, le préparant ainsi à la réplication. La troisième protéine à fonction enzymatique est la protéine NS5B, ARN polymérase dépendante de l'ARN (Dimitrova^o *et al.*, 2004).

Les études biochimiques de ces protéines ont confirmé leurs propriétés fonctionnelles, mais les études structure-fonction dans le contexte de la réplication cellulaire n'ont pas été possibles en raison du manque de systèmes cellulaires permettant des cycles de réplication efficaces. Par conséquent, il est essentiel de développer des modèles de réplication du VHC qui se rapprochent plus étroitement du cycle de réplication naturel du virus (Dimitrova^o *et al.*, 2004).

I.2.4. Mode de transmission de VHC

Les principaux modes de transmission du VHC sont :

- Produits sanguins : les produits de la transfusion sanguine (sang total, albumine, plasma, globuline, etc.) sont reconnus comme la première cause de transmission.
- Toxicomanie : l'injection intraveineuse est la principale voie de transmission du virus de l'hépatite C dans les pays développés. Les deux tiers des nouveaux cas d'infection par le VHC sont dus à la toxicomanie.
- Transmission sexuelle : possible mais peu fréquente.
- Transmission mère-enfant : bien documentée mais rare, le risque de transmission est inférieur à 6 %, mais peut atteindre 10 % si la mère a une charge virale élevée.
- Transmission intra-ménage : très rare, plus fréquente lors du partage d'objets de la vie quotidienne, notamment des articles de toilette (**Alter, 1994**) (**Durand et al., 2000**) (**Safer et al., 2006**).

I.2.5. Diagnostic d'infection de VHC

Le diagnostic de l'infection par le VHC repose sur deux types de tests : les tests indirects qui mettent en évidence les anticorps spécifiques du virus (tests sérologiques) et les tests directs qui mettent en évidence les particules virales de ses composants (comme la PCR pour le VHC). Un échantillon de sang peut être utilisé pour vérifier la présence d'anticorps anti-VHC.

La séroconversion est survenue dans 95 % des cas au cours du premier mois et dans 99 % des cas au cours des 3 premiers mois.

Un test positif signifie seulement que la personne a été exposée au virus, il n'a aucun moyen de savoir si le virus a été éliminé du corps. Encore une fois, s'il est récupéré, le test restera positif. Si le résultat est positif et qu'il y a encore un doute, un deuxième test ELISA sera effectué pour confirmation. Mais la plupart du temps, on fera une détection qualitative de la charge virale plasmatique par PCR. Ce test indique la présence d'ARN du VHC (**Traoré, 2005**).

I.2.6. Gravité de VHC

L'infection par le VHC se traduit généralement par une hépatite aiguë asymptomatique. Histoire naturelle hépatite virale aiguë C chez toxicomanes et patients pollués accidents autres que les transfusions sanguines (**Miaillhes et Trepo., 2000**).

I.2.6.1. Infection primaire

La période d'incubation et la sévérité de l'infection primaire semblent dépendre de la taille de l'inoculum, ce qui peut expliquer en partie les cas les plus sévères formulaire post-transfusionnel **(Miailhes et Trepo., 2000)**.

Selon les données des personnes infectées produits sanguins contaminés, période d'incubation de l'infection Le primitif varie de 2 à 26 semaines, avec un pic de la maladie à 7-8 semaines **(Alter et al., 1989)**.

Le prodrome est rare. La jaunisse survient dans seulement 20 % des cas d'hépatite C aiguë, avec peu ou pas de jaunisse Les 80% restants sont symptomatiques. Symptômes cliniques est non spécifique, semblable à d'autres hépatites viral. Par conséquent, le diagnostic clinique d'hépatite C aiguë est rare et repose sur des marqueurs virologiques. Le premier signe de primo-infection par le VHC est le développement d'une virémie très rapidement croissante, détectable par polymérase chain réaction (PCR) dès la première semaine après l'exposition **(Farci et al., 1991)** **(Pouti et al.,1992)**.

Apparition des anticorps anti-VHC apparaissent tardivement, généralement pendant la phase de lyse à la semaine 6. L'élévation des transaminases précède également son l'apparition de symptômes cliniques. Les valeurs observées restaient le plus souvent inférieures à dix fois la valeur normale, inférieures à celles des hépatites A ou B **(Miailhes et Trepo., 2000)**.

Ainsi, l'infection primaire par le VHC correspond généralement à une hépatite lobulaire d'intensité modérée. L'évolution explosive est exceptionnelle en son absence cofacteurs, en particulier co-infection avec d'autres hépadnavirus **(Fagan, 1994)**.

L'évolution de la primo-infection varie d'une étude à l'autre, notamment selon les critères biologiques utilisés. Donc, La valeur ALAT n'est pas un bon critère car sa normalisation n'est pas équivalente à la récupération, surveiller uniquement la détection de la virémie du VHC par PCR permet de définir correctement son évolution. Des études épidémiologiques montrent que près de 20 % des patients éliminent le VHC pendant le traitement Infection primaire **(Farci et al., 1991)** **(Barrera et al., 1995)**.

I.2.6.2. Infection chronique

L'évolution de l'hépatite C chronique varie d'un patient à l'autre car le VHC n'est pas cytopathique et les lésions tissulaires sont à médiation immunitaire. Cependant, il existe deux aspects évolutifs de l'hépatite C chronique, selon que les transaminases (ALAT) sont normales ou non, cette distinction est importante, comme le soulignent plusieurs études prospectives

montrant que 60 à 90 % des hépatites chroniques sont associées à un taux élevé d'ALAT contrairement aux patients avec des transaminases normales, évolue vers une hépatite fibrotique (Miaïlhes et Trepo., 2000).

I.2.6.2.1. Hépatite chronique avec ALAT normale

Ainsi, ces formes sont caractérisées par la présence persistante d'ARN-VHC sérique détectable et d'ALAT normale. Ces sujets ont été identifiés lors d'un don de sang ou lors d'un dépistage systématique. Ce groupe représente environ 25 % (10 _ 40 %, selon les études) des patients atteints d'hépatite C chronique (Alberti *et al.*, 1992) (Shakil *et al.*, 1995) (Prieto *et al.*, 1995).

Ces patients sont généralement asymptomatiques et cliniquement impossibles à distinguer des sujets ayant un taux élevé d'ALAT. Ces patients ont été identifiés comme « porteurs sains », comme l'indiquent les études d'histologie hépatique dans cette population, ce qui est inapproprié. La biopsie hépatique a révélé une hépatite légère dans 54 % des cas et une hépatite modérée dans 21 % des cas, avec une histologie hépatique normale ou de légers changements non spécifiques dans les 24 % des cas restants. La présence de fibrose est rare ou rare, et une cirrhose est notée dans moins de 1% des cas (Miaïlhes et Trepo., 2000).

En pratique clinique, la biopsie hépatique n'est généralement pas recommandée pour ce groupe de patients atteints d'hépatite C chronique en raison des lésions hépatiques minimales généralement observées et des faibles effets du traitement antiviral conduisant à l'abandon du traitement (Mathurin *et al.*, 1998). Fait intéressant, ni les valeurs de virémie du VHC ni les génotypes ne différaient entre les sujets chroniques avec une ALAT normale ou les sujets avec une ALAT élevée. Ces données suggèrent que l'hôte, et en particulier la réponse immunitaire, jouent un rôle crucial dans le déterminisme de l'atteinte hépatique (Miaïlhes et Trepo., 2000).

Evolution à long terme de ce groupe de patients encore peu connu. Cependant, le fait est que la plupart de ces patients avec ALAT normale depuis l'infection 10 grammes 20 ans avant le diagnostic suggèrent un assez bon pronostic pour eux. Une étude récente a confirmé cette impression, montrant une évolution très lente vers la fibrose au-dessus 40 ans (Mathurin *et al.*, 1998).

I.2.6.2.2. Hépatite chronique avec ALAT élevée

Ce groupe représente 75 % des patients atteints d'hépatite C chronique. La sévérité de cette hépatite chronique peut être divisée en hépatite légère et hépatite B modérée à sévère selon les lésions histologiques du foie (Miaïlhes et Trepo., 2000).

Dans ce groupe, la distribution était similaire à 50 % avec une hépatite légère et modérée à sévère. Les cliniques sont peu discriminantes et se limitent à deux formes de fatigue, Biologiquement les élévations des transaminases sont généralement faibles, 1 à 2 fois la normale, dans l'hépatite légère, et 2 à 10 fois la normale, dans l'hépatite modérée à sévère. Parfois, l'ALAT n'est que légèrement élevée par intermittence. Cependant, la valeur des transaminases ne détermine pas ces deux affections, seule l'histologie de l'hépatite peut déterminer la sévérité de l'hépatite chronique, son pronostic et l'attitude thérapeutique. La valeur ALAT est donc un marqueur gravité incomplète de l'infection chronique par le VHC (**Hoofnagle et al., 1997**) (**Healey et al., 1995**) (**Haber et al., 1995**).

Ce concept reste controversé, comme le montrent des travaux analysant les facteurs associés à la progression de la fibrose chez 110 patients, des biopsies hépatiques en série ont été réalisées de manière prospective pour le traitement et le suivi. Les auteurs ont constaté que les valeurs des transaminases et les valeurs initiales de l'activité histologique du foie étaient les seuls facteurs associés à la progression de la fibrose et donc au pronostic de l'hépatite C (**Chemello et al., 1999**).

I.2.6.3. Cirrhose et carcinome hépatocellulaire

La cirrhose est une complication tardive sévère de l'infection chronique par le VHC, peut se développer au fil des ans, mais généralement après 2 ans a évolué en 30 ans. Dans des études avec un suivi de 10 à 20 ans chez des patients transfusés, une cirrhose s'est développée chez 15 à 30% des cas sur une série de 80 patients (**Haber et al., 1995**) (**Seeff et al., 1992**) (**Koretz et al., 1993**).

Ces études risque de cirrhose peut-être surestimé car ils impliquent tous des patients transfusés et souvent âgés. En fait, le taux de progression de la fibrose hépatique est influencé par certains facteurs, dont l'âge, sexe masculin, immunodéficience et consommation d'alcool (**Seeff et al., 1992**) (**Poynard et al., 1997**). Par contre, des facteurs virologiques tels que la charge virale et le génotype du VHC n'étaient pas associés à sa progression (**Chemello et al., 1999**) (**Benvegnu et al., 1997**). Cela semble se faire en deux phases : une phase d'évolution rapide suivie d'une phase d'évolution lente (**Chemello et al., 1999**) (**Hencore et al., 1998**).

Dans l'histoire naturelle de la cirrhose à VHC, la survenue d'un carcinome hépatocellulaire est la principale cause de décès, surtout lorsque le risque d'hémorragie gastro-intestinale ou d'ascite est bien maîtrisé (**Darby et al., 1997**).

I.2.7. Propagation de VHC

I.2.7.1. Internationale

La prévalence varie de 0,5% à 6% selon les pays ou même zones d'un même pays dans lesquelles il y a 3 zones endémiques :

Zones à faible prévalence : dans les pays scandinaves, l'Australie, le Canada, la Suisse et l'Algérie... la prévalence est de 0,5 %.

Zones modérément endémiques : situées en Europe de l'Ouest, aux États-Unis, en Arabie Saoudite, etc., avec un taux de prévalence de 1 %.

Zones à forte prévalence : Europe de l'Est (Roumanie), Asie (Mongolie, Chine, Thaïlande) Afrique (Libye, Égypte, Tchad, Soudan, RD Congo) et Amérique du Sud (Brésil, Paraguay) environ 2 % à 6 % (**Zemmour, 2017**).

I.2.7.2. Nationale (en Algérie)

En Algérie, la prévalence variait selon les régions, y compris la province des Hauts Plateaux qui rapportait la prévalence la plus élevée, suivie des provinces du sud : Souk Ahras (38,68%), Tébessa (29,46%), Illizi (13,10%) et Ouargla (10,28%) (**Zemmour, 2017**).

I.2.8. Traitement et vaccination

Il n'existe aucun vaccin ou traitement pour prévenir l'infection par le VHC les thérapies actuellement disponibles ont une efficacité limitée. En fait, le traitement standard comprend une combinaison d'interféron, de ribavirine et d'inhibiteurs de la protéase ou de la polymérase du VHC (**Youssef et al., 2016**).

Les antiviraux à action directe (AAD) sont actuellement une classe thérapeutique majeure en développement pour vaincre le virus de l'hépatite C. Les médicaments antiviraux à action directe ciblent les protéines virales essentielles à la réplication virale et au cycle cellulaire (**Soriano et al., 2011**).

PARTIE
EXPERIMENTALE

Chapitre II
Méthodologie de travail

II. Méthodologie de travail

Ce chapitre présente le principe de travail et la région sur lequel l'étude a été menée, ainsi que la méthodologie adoptée pour réaliser cette étude.

II.1. Principe de l'étude

Les hépatites virales B et C constituent un problème majeur de santé publique à travers le monde et en Algérie surtout.

Nous avons mené une étude rétrospective de 2007 à 2022 au service des maladies infectieuses de l'hôpital El Zahraoui de M'sila. Cette étude avait pour objectif de décrire le profil épidémiologique des patients atteints d'une infection virale chronique par le virus de l'hépatite B et C, d'estimer la prévalence de ces infections dans la wilaya de M'sila, d'évaluer leur incidence actuelle, d'identifier les facteurs de risque associés et de proposer des perspectives pour améliorer la prise en charge de ces infections hépatiques virales, afin de réduire leur incidence.

II.2. Région d'étude

La Wilaya de M'Sila, qui couvre une superficie de 18 175 km², est située dans la partie centrale de l'Algérie du Nord et fait partie de la région des hauts plateaux du centre. Elle abrite une population estimée à 1 210 952 habitants, avec une densité moyenne de 66 habitants par km². Les communes de M'sila et Bou Saada ont les densités les plus élevées, avec respectivement 925 et 614 habitants par km², tandis que la commune d'El Houamed a une densité plus faible de 5 habitants par km².

La Wilaya de M'Sila est bordée au nord par les Wilayas de Sétif, Bordj Bou-Arréridj et Bouira, à l'est par la Wilaya de Batna, au sud-est par la Wilaya de Biskra, à l'ouest par la Wilaya de Médéa et au sud par la Wilaya de Djelfa (**Figure 1**).

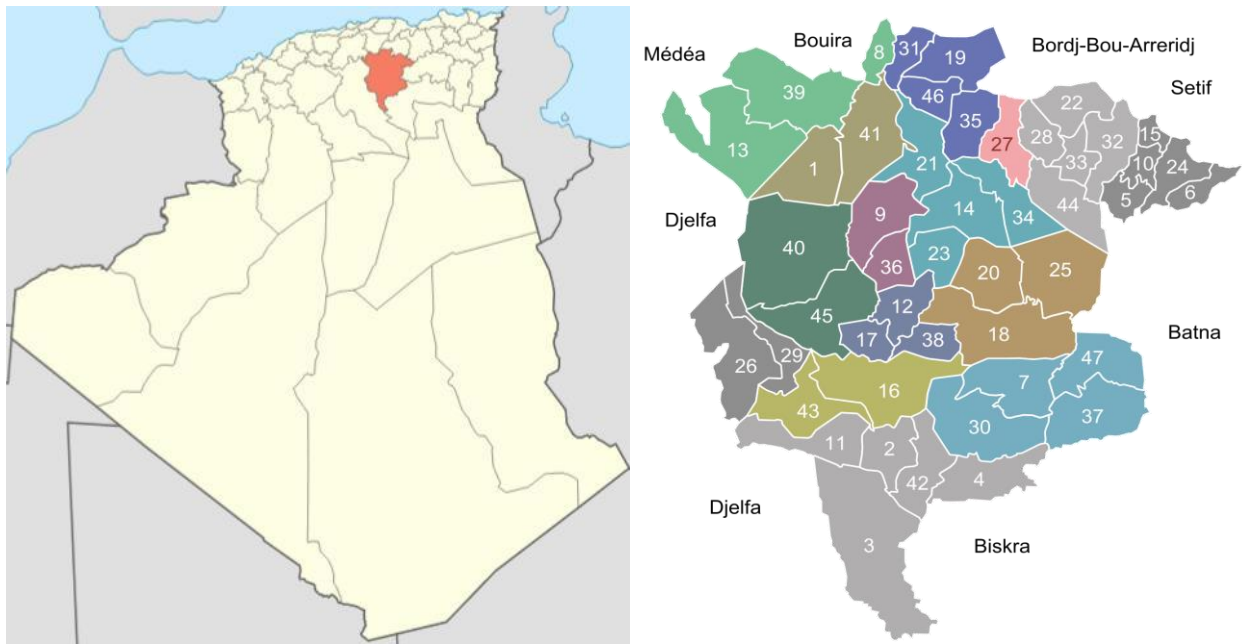


Figure 5 : Localisation de la wilaya de Msila (selon le site officielle de la wilaya de Msila).

La Wilaya de M'Sila est constituée de 15 Dairas nommément : M'Sila, Hammam Dalaa, Ouled Derradj, Sidi Aissa, Aïn El Melh, Ben Srour, Bou Saada, Ouled Sidi Brahim, Sidi Ameer, Magra, Chellal, Khoubana, Medjedel, Aïn El Hadjel et Djebel Messaad. Chacune de ces Dairas comprend un ensemble de communes lequel compte jusqu'à 47 communes (Figure 2).

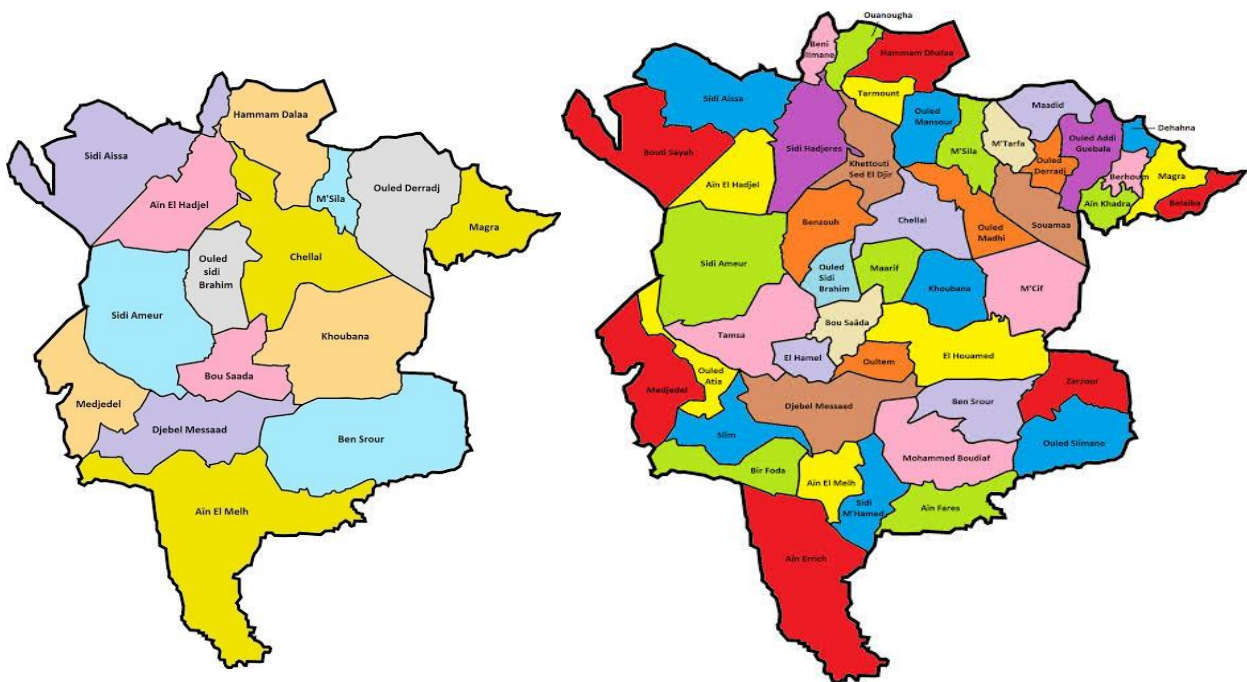


Figure 6 : Localisation des 15 Dairas et 47 communes dans la wilaya de Msila (selon le site officielle de la wilaya de msila).

II.3. Méthode du travail

La méthodologie du travail concerne sur la population étudiée et le recueil des informations nécessaires à l'étude avec les présentations des données qui on retenue.

II.3.1. Population d'étude

Elle est constituée des patients atteints d'hépatite virale B et des patients atteints de l'hépatite virale C diagnostiqués au niveau du service des maladies infectieuses de l'établissement public hospitalier El Zahraoui de Msila pendant la période de 2007 jusqu'à 2022 .

II.3.2. Recueil de données

Le recueil des données était réalisé à l'aide des registres médicaux qui contiennent les données recherchées sur une période allant de 2007 à 2022.

II.3.2.1. Données épidémiologiques

Les informations épidémiologiques ont été enregistrées en fonction des années, de l'âge, du sexe et de la localisation géographique.

II.3.3. Traitement des données

Après la saisie des données, les résultats sont convertis en pourcentage. La représentation graphique est réalisée à l'aide de logiciel de la suite bureautique Office de Microsoft (Excel).

Chapitre III

Résultats et discussion

III. Résultats et discussion

Ce chapitre présente les résultats les plus importants issus de l'analyse des dossiers traités, suivis d'une discussion sur les observations faites.

III.1. Résultats

L'échantillon étudié est constitué de 2716 patients répartis en deux groupes. Le premier groupe, qui concerne les patients atteints d'hépatite virale B, représente 70% des dossiers traités, soit 1875 cas. Le deuxième groupe est composé de 841 patients atteints d'hépatite virale C, soit 30% de l'échantillon total.

III.1.1. L'extension de VHB

III.1.1.1. Répartition des cas de VHB selon les années (2007- 2022)

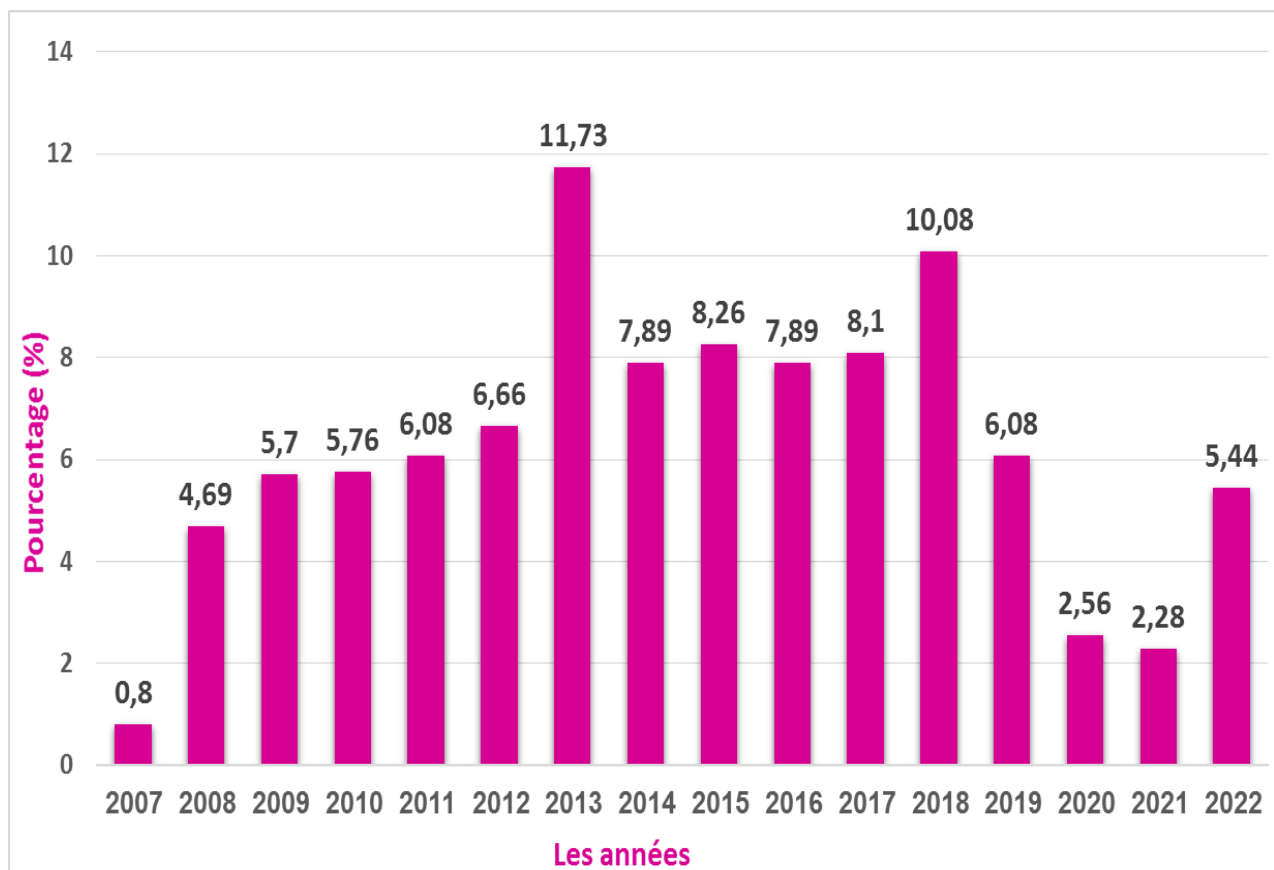


Figure 7: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHB selon les années (2007- 2022).

L'étude de l'hépatite virale B a concerné 1875 patients enregistrés au cours d'une période de 2007 à 2022.

On peut constater qu'il y a eu une augmentation du nombre de cas de VHB entre 2007 et 2013, avec une forte augmentation entre 2012 et 2013. Cette augmentation peut être due à une meilleure détection et à une plus grande sensibilisation au VHB.

Après 2013, il y a eu une baisse du nombre de cas jusqu'en 2019, avec une légère augmentation en 2018. Cela peut être dû à une meilleure prévention et à une plus grande utilisation de vaccins contre le VHB.

En 2020 et 2021, on note une forte diminution du nombre de cas de VHB, peut-être en lien avec les restrictions de mouvement et les mesures de distanciation sociale liées à la pandémie de COVID-19.

Enfin, en 2022, il y a eu une augmentation du nombre de cas de VHB par rapport à l'année précédente.

En résumé, cet histogramme montre une tendance globale à la baisse du nombre de cas de VHB depuis 2013, avec une variation d'une année à l'autre.

III.1.1.2. Répartition des cas de VHB selon le sexe

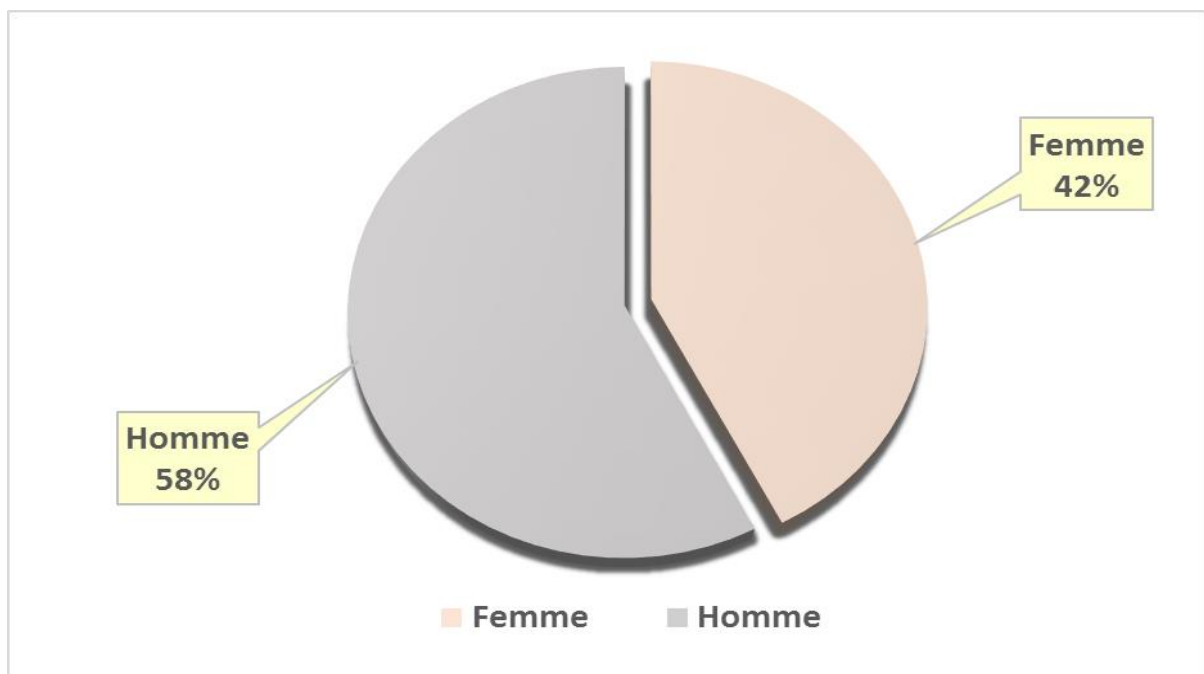


Figure 8: Représentation graphique de Pourcentage des patients des VHB selon le sexe.

Cet histogramme indique que le nombre de cas de l'hépatite virale B est plus élevé chez les hommes que chez les femmes. En effet, les hommes représentent 58% des cas de VHB, tandis que les femmes représentent 42% des cas.

Cependant, il est important de noter que la prévalence de l'infection par le VHB peut varier en fonction de nombreux facteurs comme : le mode de transmission ; les maladies chroniques ; le statut vaccinal.

III.1.1.3. Répartition des cas de VHB selon les tranches d'âge

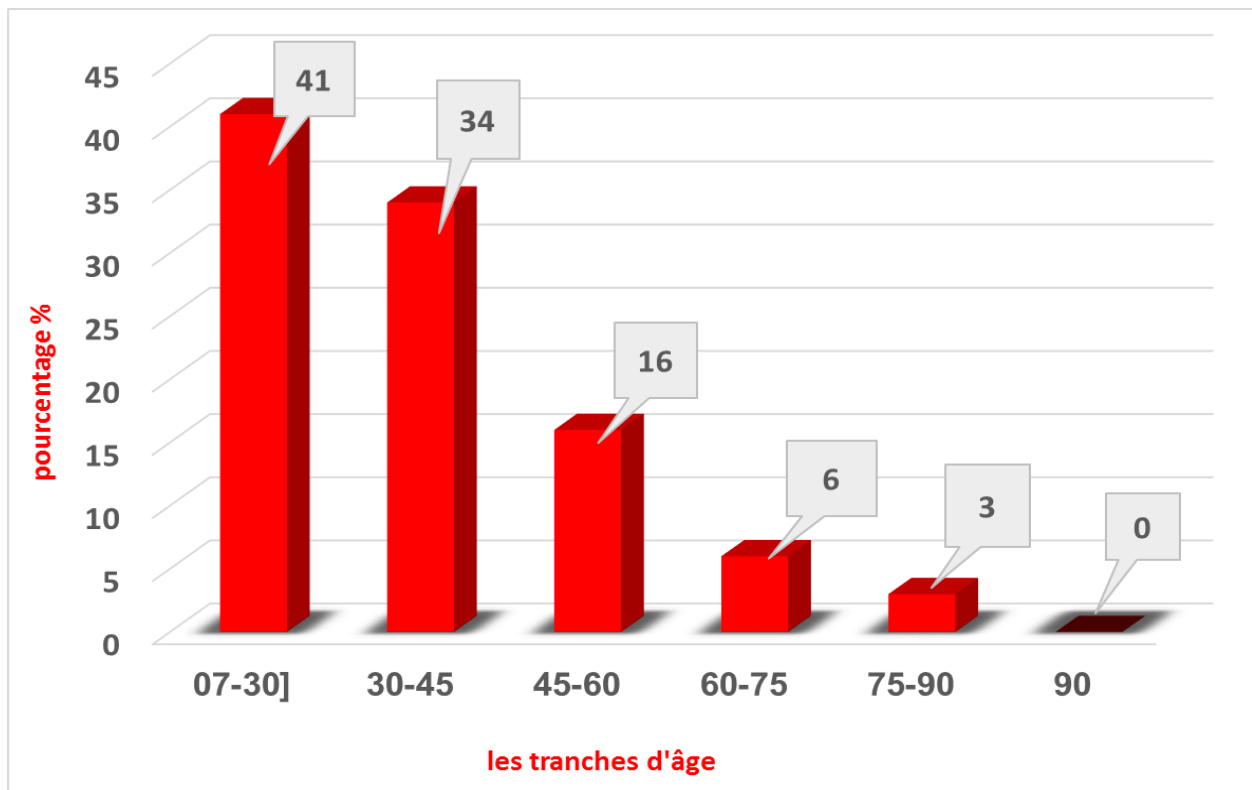


Figure 9: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHB selon les tranches d'âge.

Il est important de noter que ces données ne reflètent pas la prévalence de l'hépatite B dans chaque tranche d'âge, mais seulement le nombre de cas déclarés.

Nous pouvons remarquer que la tranche d'âge de 7 à 30 ans est la plus touchée, avec 778 cas enregistrés. Tandis que 634 cas ont été enregistrés dans la tranche d'âge de 30 à 45 ans.

En général, il apparaît que les personnes plus âgées ont été moins touchées par l'hépatite B, avec 301 cas enregistrés dans la tranche d'âge de 45 à 60 ans, 120 cas dans la tranche d'âge de 60 à 75 ans et 42 cas dans la tranche d'âge de 75 à 90 ans.

Il semble également évident qu'il n'y a pas de cas enregistrés dans la tranche d'âge supérieure à 90 ans.

III.1.1.4. Répartition des cas de VHB selon la localité

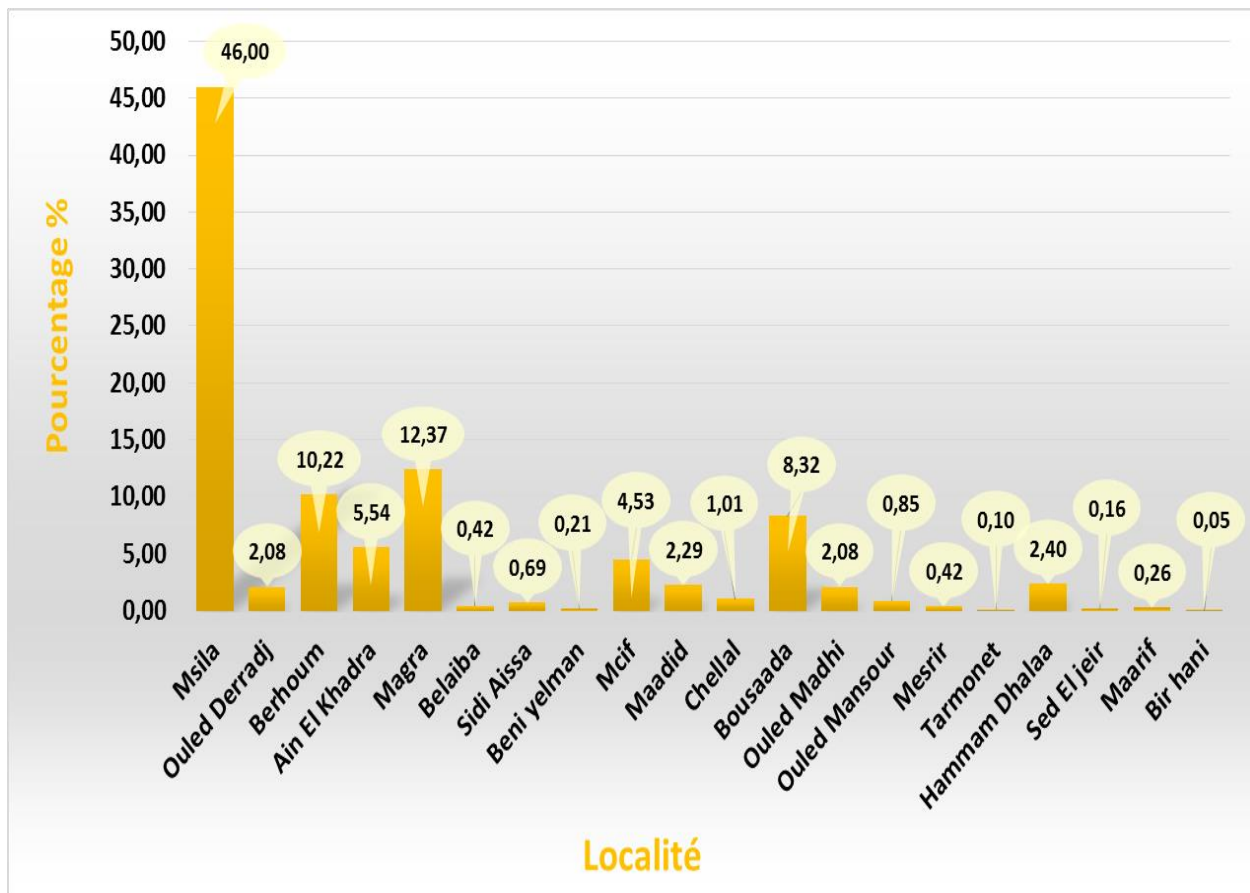


Figure 10: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHB selon la localité.

On observe que la région de Msila a le nombre le plus élevé de cas signalés, avec 863 cas, suivi par Magra avec 232 cas, Berhoum avec 190 cas et Bousaada avec 156 cas. D'autres régions ont des nombres de cas beaucoup plus faibles, allant de seulement 1 cas signalé dans certaines régions comme Bir hani, à plusieurs dizaines de cas dans d'autres régions.

III.1.2. L'extension de VHC

III.1.2.1. Répartition des cas de VHC selon le temps (2007- 2022)

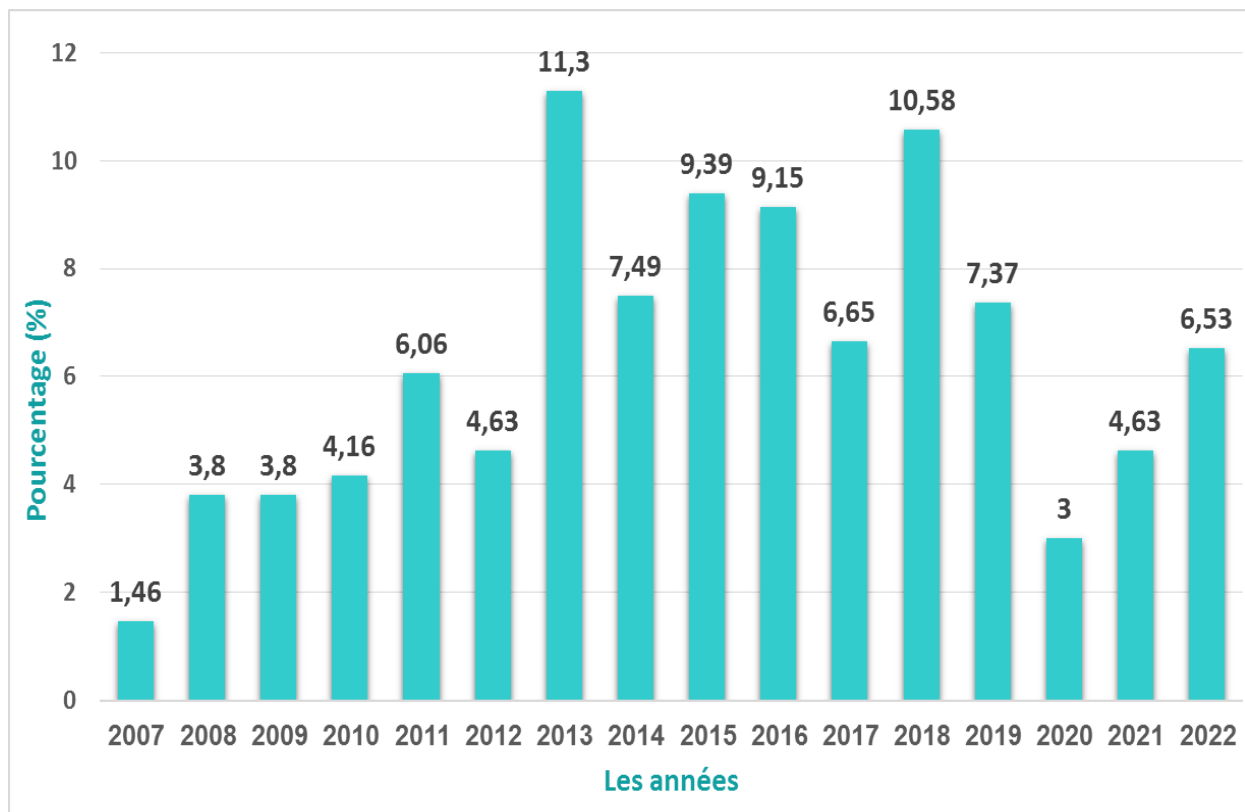


Figure 11: représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon les années (2007- 2022).

Le nombre de cas varie considérablement d'une année à l'autre, avec un minimum de 12 cas en 2007 et un maximum de 95 cas en 2013.

On peut remarquer une tendance à la hausse du nombre de cas entre 2007 et 2011, suivie d'une diminution jusqu'en 2014. À partir de 2015, on observe une nouvelle tendance à la hausse jusqu'en 2018, suivie d'une diminution en 2019. En 2020 et 2021, le nombre de cas a baissé considérablement, pour ensuite augmenter légèrement en 2022.

Globalement, nous pouvons observer que la répartition des cas de VHC est assez variable d'une année à l'autre, sans tendance claire à la hausse ou à la baisse sur cette période considérée.

III.1.2.2. Répartition des cas de VHC selon le sexe

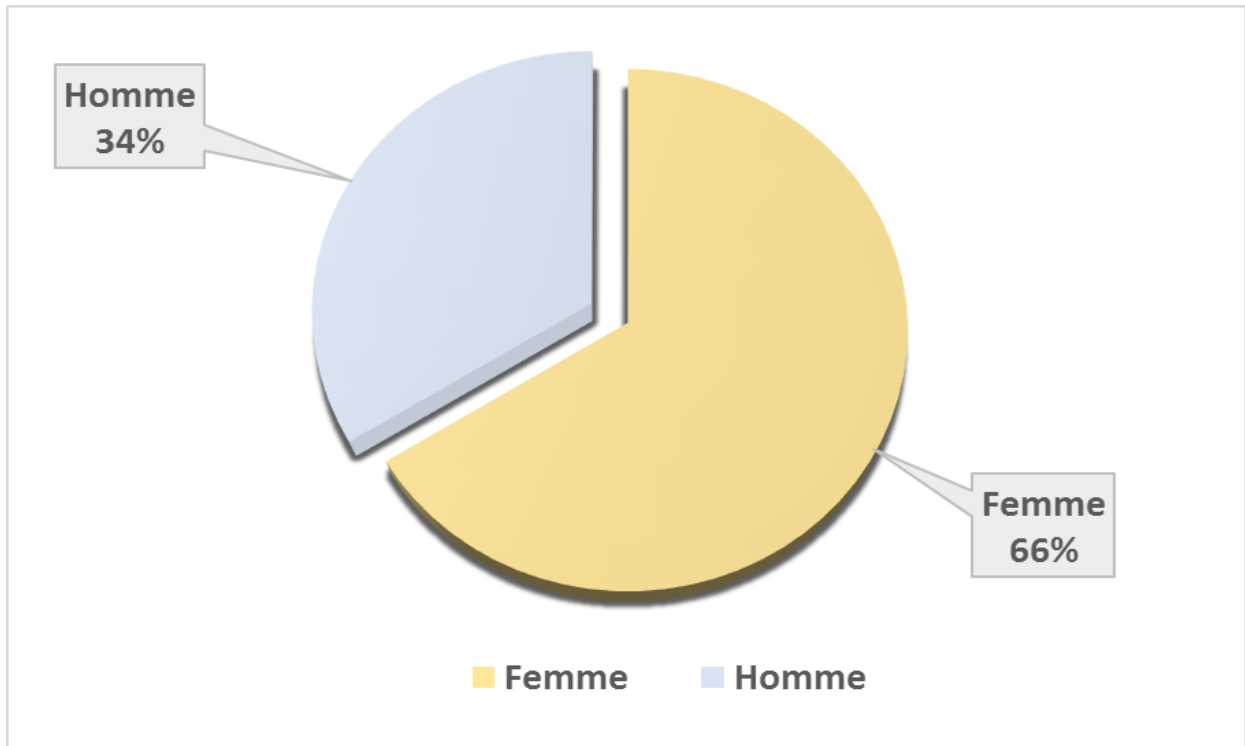


Figure 12: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon le sexe.

Cet histogramme montre que les femmes représentent une proportion plus importante des cas que les hommes, avec 66% des cas contre 34% pour les hommes.

Ces données suggèrent que les femmes peuvent être plus susceptibles de contracter l'infection par le VHC, bien que cela puisse également refléter des différences dans les comportements à risque, l'accès aux soins de santé et la prévalence de l'infection dans les populations féminines.

III.1.2.3. Répartition des cas de VHC selon les tranches d'âge

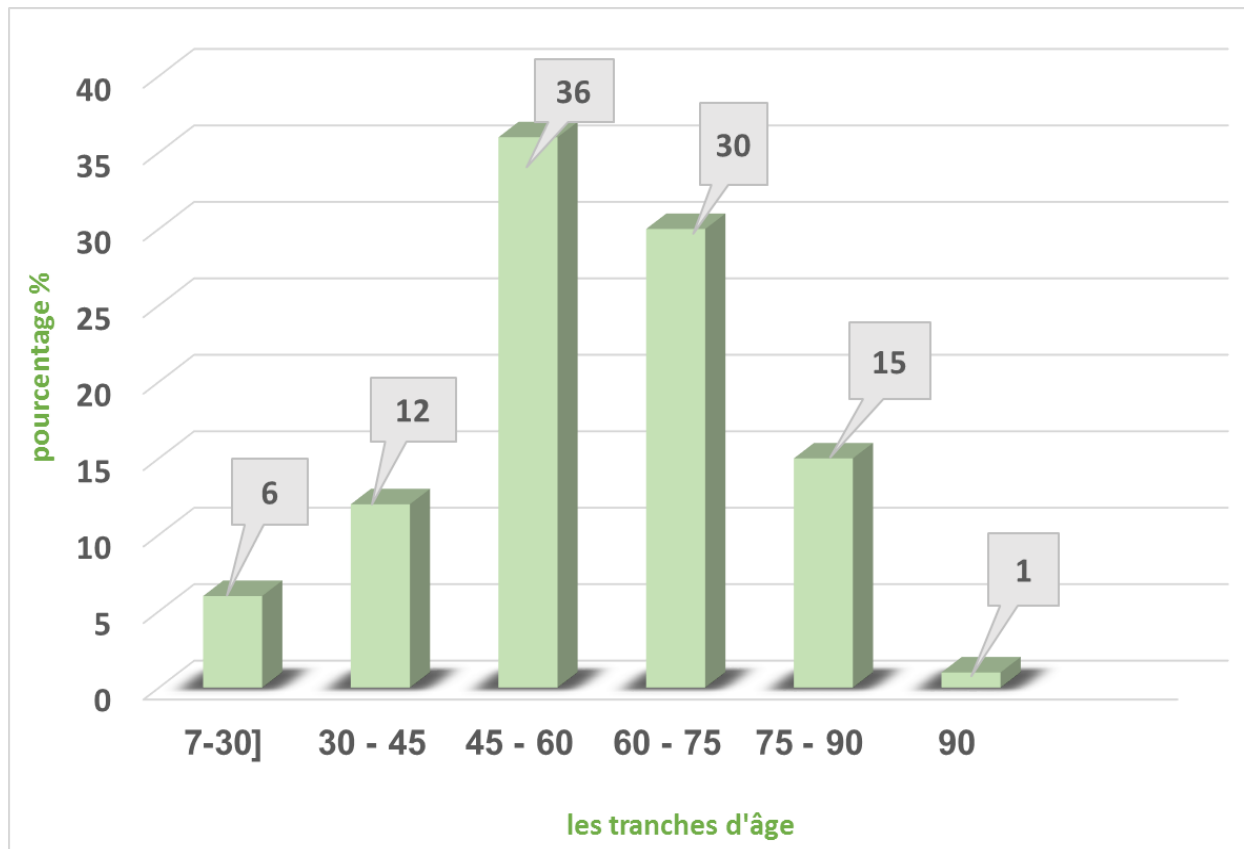


Figure 13: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon les tranches d'âge.

Les données indiquent que la tranche d'âge la plus touchée par l'hépatite C est celle des 45-60 ans, qui représentent 303 cas, soit environ 36% du nombre total de cas.

La tranche d'âge suivante est celle des 60-75 ans, avec 257 cas (environ 32% du nombre total de cas), suivie de la tranche d'âge des 30-45 ans, avec 95 cas (environ 12% du nombre total de cas).

Les tranches d'âge plus jeunes, de 7 à 30 ans, présentent un nombre plus faible de cas de VHC (47 cas, soit environ 6% du nombre total de cas), tandis que les tranches d'âge plus avancées, de 75 à 90 ans et plus, présentent également un nombre relativement faible de cas.

III.1.2.4. Répartition des cas de VHC selon la localité

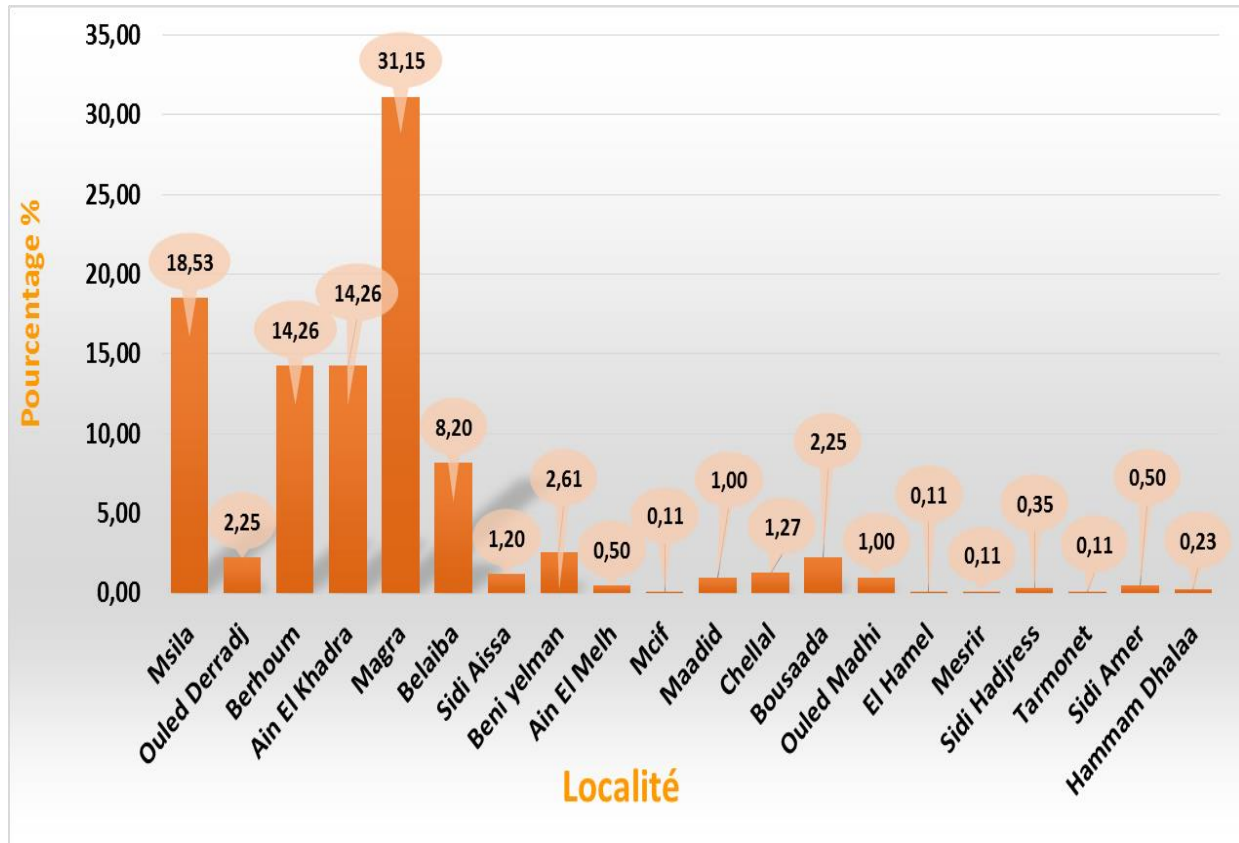


Figure 14: Représentation graphique de Pourcentage des patients du VHC selon la localité.

On peut observer que la ville de Magra a le plus grand nombre de cas de VHC, avec 262 cas recensés, suivie de Msila avec 156 cas, et Ain El Khadra et Berhoum avec 120 cas chacune. Les autres villes ont un nombre de cas moins élevé, allant de 1 à 69 cas

III.2. Discussion

Pendant plusieurs décennies, la communauté mondiale a négligé l'hépatite virale malgré sa forte charge de morbidité. Les raisons de cette négligence incluent la découverte récente des virus responsables, la nature souvent silencieuse ou bénigne de la maladie dans ses premiers stades, ainsi que la façon insidieuse dont elle peut causer des maladies chroniques du foie. Les décennies qui séparent l'infection de la manifestation de la maladie chronique ou du cancer du foie ont également rendu difficile l'établissement d'un lien entre ces maladies et les infections antérieures par le VHB ou le VHC. Tous ces facteurs ont contribué à ce que l'on appelle aujourd'hui "l'épidémie silencieuse" de l'hépatite virale (OMS, 2012).

Au cours des dernières années, il y a eu des avancées significatives dans la prise en charge des hépatites virales grâce à l'élaboration de recommandations internationales (Zemour, 2017).

Il y a peu d'études épidémiologiques sur l'infection par les virus des hépatites virales B et C en Algérie. Les résultats de cette étude permettront d'examiner les données épidémiologiques de ces virus, notamment les modes de transmission et la propagation dans la région de Msila. Différents aspects seront abordés pour évaluer si cette recherche actuelles a atteint ses objectifs et contribué à améliorer les connaissances existantes en épidémiologie des hépatites virales B et C.

III.2.1. Hépatite virale B

Notre étude portant sur une population de 1875 patients atteints d'VHB montre une nette prédominance masculine avec un ratio de sexe (Homme/Femme) de 1,36, ce qui est cohérent avec toutes des études nationales et internationales. D'autres études menées en Algérie ont également observé une prédominance masculine, avec un ratio de sexe de 1,07 dans une étude en 2015 menée par L. Mallem à Oran sur une série de 151 cas, un autre ratio de sexe de 2,07 dans une étude menée au centre du pays sur une série de 126 patients à Alger en 2003 par S. Berkane.

Dans la ville de Tlemcen, une étude rétrospective menée par le département d'épidémiologie entre 2001 et 2009 a mis en évidence un ratio de sexe de 3,33 pour une population de 104 patients (**Benbekhti, 2013**). Une autre étude menée dans l'est du pays par S. Khelifa en 2009 a également trouvé un ratio de sexe élevé, à savoir 1,7.

Une étude menée par Zemour en 2017 à Oran sur un échantillon de 271 cas a rapporté une sex-ratio de 1,22 dans l'Ouest algérien. En 2019, un travail de recherche rétrospectif mené sur une population de 182 patients au niveau du service des maladies infectieuses à M'sila a révélé une sex-ratio de 1,33, selon Mimoune et Rebih.

Des études menées dans les pays du Maghreb, notamment par Benalaya en 2010, dans la Tunisie et Kitab en 2011 et Sbai au Maroc en 2011, ont également révélé une prédominance masculine avec des ratios de sexe respectifs de 2,48, 1,97 et 1,35. En Europe, les données épidémiologiques ont montré aussi une prédominance masculine exemple : en France (de 2008 à 2012) de 59% (**Pioche, 2014**), au Royaume-Uni de 60,9% (**Richard S et al., 2013**). Et en Italie de 76,2% (**Leluzzi et al., 2014**).

Une explication possible pour la prédominance du cancer du foie lié à l'hépatite B chez les hommes est liée à l'interaction spécifique entre une séquence d'ADN contenue dans le génome du virus et le récepteur aux hormones sexuelles mâles, les androgènes. Lorsque cette séquence se lie au récepteur dans les cellules hépatiques, une cascade de réactions nocives pour le tissu hépatique est déclenchée, ce qui pourrait expliquer pourquoi les hommes infectés par le virus sont plus susceptibles de développer ce cancer que les femmes (**Ming-Heng et al., 2010**).

De plus, cette forme de cancer est souvent associée à des troubles métaboliques dues à l'alcool ou à l'obésité, ce qui explique également sa prévalence plus élevée chez les hommes selon une étude récente (**Belaouira et Kiniouar, 2016**).

Concernant l'âge, nos résultats ont montrés que les trois quart (75%) de la population étudiée pour l'Hépatite B a Msila est jeune, âgée entre 7 et 45 ans avec une moyenne d'âge de 35 et 44 ans, les tranche d'âge les plus représentées sont la tranche 7-30 ans suivis par la tranche de 30-45 ans, et il n'y a pas de différence significative entre les sexes.

Ce jeune âge est également observé dans d'autres études algériennes, avec une moyenne d'âge de 35 ans dans l'est, 39 ans à Oran et 37 ans dans le centre du pays, mais la population étudié à Tlemcen était plus âgée (46 ans). Cela peut être expliqué par l'infection chronique par le VHB est souvent diagnostiquée tardivement car elle ne présente pas de symptômes apparents, et peut être découverte lors d'examens médicaux réguliers tels que des bilans prénuptiaux, préopératoires ou prénatals, etc.

Il est possible que les personnes infectées ne présentent aucun symptôme pendant une période pouvant aller jusqu'à 10 à 15 ans, ce qui explique pourquoi l'infection chronique est souvent détectée tardivement chez les individus plus âgés, habituellement entre 15 et 30 ans, ainsi qu'entre 30 et 45 ans (**Belaouira et Kiniouar, 2016**), comme l'indique notre étude.

Dans une étude réalisée par Ayed et al (2017) en Tunisie Les patients tunisiens les plus touchée sont encore jeunes avec un âge moyen de 28 ans. Étant donné la possibilité de plusieurs modes de contamination chez un même patient, il est difficile de déterminer un mode de transmission efficace selon l'étude de Zemour en 2017. Les soins de santé sont le principal mode de contamination pour les deux sexes, représentant 68,6% des cas. Ces résultats sont en accord avec une étude précédente de Mallem en 2015 et Berkane en 2003 sur les soins dentaires comme mode de contamination le plus courant. La contamination liée à la chirurgie représente 25,1% des cas, ce qui est comparable à l'étude de Berkane en 2003 (26%) mais plus élevé que l'étude de Mallem (14,1%).

Des études antérieures ont révélé que le virus de l'hépatite B peut se propager entre les membres d'un même foyer, ce qui indique la nécessité de vacciner les personnes contre VHB. Bien que la transmission intrafamiliale soit une voie importante de propagation, d'autres facteurs de risque non encore identifiés pourraient également contribuer au nombre élevé de cas d'hépatite B (**Roggendorf et Viazov, 2003**).

Le virus de l'hépatite B (VHB) peut survivre sur des surfaces inanimées pendant plus d'une semaine, ce qui peut entraîner une exposition indirecte au virus par le biais d'objets contaminés.

Le partage d'objets personnels tels que les brosses à cheveux, les peignes, les rasoirs et les brosses à dents peut présenter un risque de transmission du VHB s'ils sont contaminés et utilisés pour endommager la peau ou les muqueuses. Ce mode de transmission se produit principalement dans les zones où l'endémicité est élevée et les conditions d'hygiène sont insuffisantes. (Meheus, 2000).

III.2.2. Hépatite virale C

Dans cette étude on a observé que la majorité des patients touchés par l'hépatite virale type C sont des femmes, avec une sex-ratio (Femme /Homme) de 1,9, ce qui diffère de certaines études telles que celle menée par Amani à Oran en 2015 qui note une prédominance du sexe masculin de 26.7 , l'enquête en Algérie de Soukhal en 2005 de 0.65 et l'étude d'hépatites de Bourliere en 2007, qui ont montré des résultats différents représentés dans une prédominance du sexe masculin de 1.5.

Dans certaines études récentes, l'âge au moment du diagnostic est utilisé à la place de l'âge au moment de la contamination. Cette substitution est nécessaire car il est souvent impossible de déterminer avec précision le moment exact de la contamination, comme l'a souligné l'étude d'Amani en 2015.

Concernant l'âge le groupe de patients étudié a une moyenne d'âge de 53 ans, et il est important de souligner que 80% d'entre eux ont plus de 45 ans, ce qui les expose à un risque élevé de complications, selon l'étude de Zemour en 2017.

La répartition géographique de la maladie a montré que la répartition de l'hépatite C dans la Wilaya de Msila se diffère d'une région à autres ; la ville de Magra présente un taux plus élevé de cas déclarés de cette maladie que les autres communes de la région. En effet, le taux de déclaration à Magra est de 31,15 %, tandis que les communes de Msila centrent, Ain El Khadra, Berhoum et Belaiba ont enregistré des taux respectifs de 18,19 %, 14,26 %, 14,26 % et 8,20 %. Les taux de déclaration dans les autres régions de la Wilaya étaient considérablement plus faibles.

D'autres wilayas en Algérie présentent des prédominances différentes en ce qui concerne l'hépatite C. Ain Témouchent affiche un taux de 26%, Naama de 18%, El Bayadh de 12% et Bachar de 11%, selon une étude menée par Chouiref en 2017. Étant donné que l'infection est dynamique, il est difficile d'avoir une estimation précise de sa prévalence exacte. Néanmoins, une étude réalisée par Berkane et al. En 2013 estime la prévalence de l'hépatite C à environ 3% en Algérie.

En Tunisie, l'hépatite C est généralement détectée lors de dons de sang, avec une prévalence de 1,09% en 2006 selon une étude menée par Ben Alya en 2007. En France, la majorité des cas d'hépatite C sont identifiés lors de dons de sang, avec un pourcentage de 46,2% en 2001, et lors de bilans systématiques, avec un pourcentage de 56,8% en 2007, selon une étude menée par Dariel

en 2007. En Algérie, l'hépatite virale est le plus souvent diagnostiquée à la suite d'un bilan systématique (31%), d'un bilan prénuptial (8%), d'un don de sang (5%) ou en raison de symptômes (28%), selon une étude menée par Mostefaoui en 2014.

La transmission de l'hépatite C par le biais de soins médicaux concerne toutes les tranches d'âge, notamment les adultes mariés et les personnes âgées. Les pratiques médicales traditionnelles, bien que considérées comme anciennes, sont de plus en plus fréquentes, même chez les patients jeunes, en Algérie ainsi que dans d'autres pays du Maghreb, tels que le Maroc et la Tunisie, selon une étude menée par Amani en 2015.

La charge virale du virus de l'hépatite C n'est pas utile pour diagnostiquer une infection par le VHC. Cependant, elle est très importante pour évaluer l'état du patient et suivre l'efficacité du traitement chez les personnes souffrant d'hépatites C chroniques. Par conséquent, la mesure de la charge virale est cruciale dans le bilan pré-thérapeutique et dans le suivi thérapeutique de ces patients.

En somme, cette étude a permis de clarifier les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de l'infection par le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C.

L'infection par les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C constitue un important problème de santé publique à Msila, comme dans d'autres régions. La forte prévalence de ces infections représente un danger réel sur le plan socio-économique pour notre pays, soulignant ainsi la gravité de ces maladies et la nécessité de mettre en place des programmes de dépistage et de prise en charge des patients infectés.

La prévention reste la méthode la plus efficace pour contrôler avec succès l'infection par le VHB et le VHC. La vaccination demeure le meilleur moyen de prévention contre le VHB et son inclusion dans le calendrier national de vaccination pourrait résoudre le problème de l'infection dans le futur. Cependant, il n'existe pas de vaccin contre le VHC et les traitements existants sont très coûteux (OMS).

CONCLUSION

CONCLUSION

Les virus de l'hépatite B et C ont en commun leur transmission par voie sanguine, leur capacité à entraîner des infections chroniques asymptomatiques qui ne peuvent être diagnostiquées que par des tests de dépistage et leur potentiel de causer des complications graves telles que la cirrhose et le cancer du foie.

Cependant, l'infection par le VHB et le VHC se distingue par leurs modes de transmission, avec une transmission sexuelle et de la mère à l'enfant plus fréquemment associée à une infection chronique insidieuse. La transmission de la mère à l'enfant peut conduire à une infection chronique chez jusqu'à 90% des bébés non traités à la naissance, ce qui en fait un risque majeur pour leur santé.

Il est important de noter que les complications liées à ces infections peuvent survenir de nombreuses années après la contamination, soulignant l'importance de la détection précoce et du dépistage régulier à l'aide de tests de dépistage précis.

En plus, les virus de l'hépatite B et C sont des infections graves qui peuvent entraîner des complications graves. Bien que leur transmission par voie sanguine soit similaire, l'infection par le VHB et le VHC diffère par leurs modes de transmission, avec une transmission sexuelle et de la mère à l'enfant plus fréquemment associée à une infection chronique insidieuse. Les bébés nés de mères infectées sont particulièrement vulnérables, avec un risque élevé de développer une infection chronique s'ils ne sont pas traités à la naissance.

Il est urgent de mettre en place une politique nationale claire et ciblée pour lutter contre les hépatites virales B et C, qui représente un risque réel et constant pour la tranche d'âge adulte de la population. Cette politique devrait inclure des programmes plurisectoriels et multidisciplinaires visant à réduire la transmission, tels que la maîtrise du risque transfusionnel, la prévention des infections associées aux soins, en particulier en chirurgie dentaire, la réduction des risques liés aux pratiques traditionnelles et l'augmentation du dépistage par des techniques de laboratoire approuvées respectant l'assurance qualité.

La généralisation de la vaccination contre l'hépatite B devrait être une priorité absolue car elle permettra de réduire considérablement le nombre de cas d'hépatite B. Toutefois, ces mesures ne pourront être efficaces que si des réglementations spécifiques et des textes adaptés sont rapidement élaborés et si des ressources budgétaires y sont allouées.

RECOMMANDATIONS A METTRE EN ŒUVRE DE LUTTE ET DE PREVENTION DE L'INFECTION PAR LE VHB ET PAR LE VHC

- Sur le plan épidémiologique, il est nécessaire de développer et d'améliorer la surveillance et les connaissances épidémiologiques en menant des enquêtes ciblées dans la population générale et les groupes à risque, afin de surveiller l'incidence et la prévalence de l'infection par le VHB et le VHC.
- Au niveau de la prévention, il est important de renforcer les actions préventives pour réduire significativement le nombre de nouvelles contaminations évitables.
- Il est également nécessaire d'adapter le cadre législatif pour soutenir ces mesures de prévention.
- Au niveau de la stratégie de lutte, il est impératif de développer une stratégie efficace de réduction des risques, notamment en ce qui concerne les infections nosocomiales et les infections associées aux soins.
- Il est donc nécessaire d'élaborer et d'appliquer des protocoles validés, basés sur les référentiels universellement admis pour les bonnes pratiques de lutte et de prévention des infections liées aux soins, ainsi que pour le respect strict des précautions standard dans la pratique quotidienne des soins. La généralisation progressive de l'utilisation de dispositifs médicaux à usage unique doit devenir une réalité, tout comme l'application de protocoles de bonnes pratiques de désinfection et de stérilisation hospitalière. Cependant, il n'existe actuellement aucune réglementation encadrant ces pratiques validées dans le cadre de la qualité et de la sécurité des soins.
- Des actions de sensibilisation doivent être mises en œuvre rapidement pour permettre l'application effective de stratégies préventives adaptées à la lutte contre la transmission des hépatites virales, ainsi que pour renforcer le dépistage de l'infection par le VHB et le VHC afin d'augmenter la proportion de personnes diagnostiquées. Ceci leur permettra un accès précoce aux soins appropriés et améliorera leur qualité de vie.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographies

Alberti, A., Morsica, G., Chemello, L., Cavalletto, D., Noventa, F., Pontisso, P., & Ruol, A. (1992). Hepatitis C viraemia and liver disease in symptom-free individuals with anti-HCV. *The Lancet*, 340(8821), 697-698.

Alter, H. J., Purcell, R. H., Shih, J. W., Melpolder, J. C., Houghton, M., Choo, Q. L., & Kuo, G. (1989). Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *New England journal of medicine*, 321(22), 1494-1500.

Alter, M. J., & Mast, E. E. (1994). The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterology Clinics of North America*, 23(3), 437-455.

Amani N (2015). Evolution des patients porteurs d'une infection chronique post-hépatitique virale C sous traitement par bithérapie pégylée. Doctorat en médecine, Oran.

Ayed, Z., Houinato, D., Hocine, M., Ranger-Rogez, S., & Denis, F. (1995). Prevalence of serum markers of hepatitis B and C in blood donors and pregnant women in Algeria. *Bulletin de la Societe de pathologie exotique* (1990), 88(5), 225-228.

Barrera, J. M., Bruguera, M., Ercilla, M. G., Gil, C., Celis, R., Gil, M. P., ... & Ordinas, A. (1995). Persistent hepatitis C viremia after acute self-limiting posttransfusion hepatitis C. *Hepatology*, 21(3), 639-644.

Beasley, R. P. (1988). Hepatitis B virus. The major etiology of hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 61(10), 1942-1956.

Beck, J., & Nassal, M. (2007). Hepatitis B virus replication. *World journal of gastroenterology: WJG*, 13(1), 48.

Belaouira, S., kiniouar, N., (2016). Etude virologique et épidémiologique de l'hépatite B au niveau du CHU Constantine. Diplôme de Master en Sciences Biologiques : Génétique Moléculaire. Université des Frères Mentouri Constantine, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 41 P.

Ben alaya bouafife N. Triki H, Mejri S, et al (2007). A case control study to assess risk factors for hepatitis C among a general population in à highly endemic area of northwest Tunisia. *Arch Inst Pasteur Tunis* ; 84:21-7.

Ben-Alaya-Bouafif, N., Bahri, O., Chlif, S., Bettaieb, J., Toumi, A., Haj, H. N. B., ... & Salah, A. B. (2010). Heterogeneity of hepatitis B transmission in Tunisia: risk factors for infection and

chronic carriage before the introduction of a universal vaccine program. *Vaccine*, 28(19), 3301-3307.

Benbekhti S (2013). Chronic viral hepatitis B and C, CHU Tlemcen "2001-2009". Oral communication at the 6th French Congress of Internal Medicine, Oran.

Benvegna, L., Pontisso, P., Cavalletto, D., Noventa, F., Chemello, L., & Alberti, A. (1997). Lack of correlation between hepatitis C virus genotypes and clinical course of hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology*, 25(1), 211-215.

Berkane S (2003). Prospective anatomical-clinical study of chronic hepatitis of viral origin in adults.

Berkane S. et al (2013). Hépatite C en Algérie : Caractéristique Epidémiologique, Etude rétrospective multicentrique d'une cohorte nationale avec infection VHC chronique.

Bourliere, M., Ouzan, D., Rosenheim, M., Doffoel, M., Marcellin, P., & Pawlotsky, J. M. (2007). Traitement de l'hépatite chronique C par Peginterferon alfa 2a et ribavirine en milieu hospitalier et libéral/résultats des 2101 malades inclus dans l'étude Hepatys (résumé). *Gastroenterol Clin Biol*, 31, 40A.

Catrice, M. (2009). Prévention de l'hépatite B dans les populations migrantes originaires des zones de forte endémie : Afrique subsaharienne et Asie (Doctoral dissertation, Thèse de Médecine : Paris VII : 2009.

Chemello, L., Cavalletto, L., Bernardinello, E., Colombari, R., Cecchetto, A., & Mezzocolli, I. (1999). Biochemical and histological activity predicts liver fibrosis progression in chronic hepatitis C. *J Hepatol*, 30(Suppl 1), 116.

Chouiref, H. (2017). Profil épidémiologique de l'hépatite C dans la Wilaya de Tlemcen (Doctoral dissertation).

Chu, C. J., Hussain, M., & Lok, A. S. (2002). Quantitative serum HBV DNA levels during different stages of chronic hepatitis B infection. *Hepatology*, 36(6), 140—1415.

Cooksley, W. G., Piratvisuth, T., Lee, S. D., Mahachai, V., Chao, Y. C., Tanwandee, T., ...& Pluck, N. (2003). Peginterferon α -2a (40 kDa): an advance in the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *Journal of viral hepatitis*, 10(4), 298-305.

Darby, S. C., Ewart, D. W., Giangrande, P. L., Spooner, R. J., Rizza, C. R., Dusheiko, G. M., ... & Preston, F. E. (1997). Mortality from liver cancer and liver disease in haemophilic men and

boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. *The Lancet*, 350(9089), 1425-1431.

Davison, F., Alexander, G. J., Trowbridge, R., Fagan, E. A., & Williams, R. (1987). Detection of hepatitis B virus DNA in spermatozoa, urine, saliva and leucocytes, of chronic HbsAg carriers : à lack of relationship with serum markers of replication. *Journal of hepatology*, 4(1), 37-44.

Debzi, N. Les hépatites virales aiguës Cours photocopié - « Cours atelier d'épidémiologie d'intervention sur les Pathologies sahélo sahariennes » - Institut Pasteur d'Algérie – Alger, 2005.

Denis, F. (Ed.). (1999). Les virus transmissibles de la mère à l'enfant. John Libby Euronext.

Dimitrova^o, M., Wolf^o, M., & Schuster^o, C. (2004). Réplication du virus de l'hépatite C : systèmes d'étude, avantages et limites. *Virologie*, 8(4), 281-95

Dr daniel dhumeau (2007). Surveillance et prévention des populations contre les Hépatites virales B et C en France. [www. Santé-sports ; gouv.fr/pdf/planc - hépatite](http://www.Santé-sports ; gouv.fr/pdf/planc - hépatite).

Durand, F., Danic, B., Tardivel, R., Semana, G., Gouezec, H., Martinot, M., ... & Beauplet, A. (2000). Découverte d'une infection chronique par le VHC sans seroconversion chez un donneur de sang en France pendant 28 mois. *Transfusion clinique et biologique*, 7(3), 242-250.

Fagan, E. A. (1994). Acute liver failure of unknown pathogenesis : the hidden agenda. *Hepatology*, 19(5), 1307-1312.

Farci, P., Alter, H. J., Wong, D., Miller, R. H., Shih, J. W., Jett, B., & Purcell, R. H. (1991). A long-term study of hepatitis C virus replication in non-A, non-B hepatitis. *New England Journal of Medicine*, 325(2), 98-104.

Fénéant, L., Levy, S., & Cocquerel, L. (2014). CD81 and hepatitis C virus (HCV) infection. *Viruses*, 6(2), 535-572.

Ganem, D., & Prince, A. M. (2004). Hepatitis B virus infection—natural history and clinical consequences. *New England Journal of Medicine*, 350(11), 1118-1129.

Ganem, D., Schneider, R.J., 2001. Hepadnaviridae : the viruses and their Rein: Knipe, D.M., Howley, P.M. (Eds.), *Fields Virology*, fourth ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp.2923–296.

Giraud-Robert, A. M. (2005). Intérêt de l'aromathérapie dans la prise en charge des hépatites virales. *Phytothérapie*, 3(6), 235-247.

Guerrero, R. B., & Roberts, L. R. (2005). The role of hepatitis B virus integrations in the pathogenesis of human hepatocellular carcinoma. *Journal of hepatology*, 42(5), 760-777.

Haber, M. M., West, A. B., Haber, A. D., & Reuben, A. (1995). Relationship of Aminotransferases to Liver Histological Status in Chronic Hepatitis C 1. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 90(8).

Hannachi, N., Bahri, O., Fredj, N. B., Boukadida, J., & Triki, H. (2010). Etude du risque de transmission verticale du virus de l'hépatite B en Tunisie. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 87(1/2), 17.

Healey, C. J., Chapman, R. W., & Fleming, K. A. (1995). Liver histology in hepatitis C infection : a comparison between patients with persistently normal or abnormal transaminases. *Gut*, 37(2), 274-278.

Hencore. Hepatitis C European Network for Cooperative Research. Guidelines for control and management of Hepatitis C. Report to the European Commission DG V 1998 : 1-98.

Hépatologie de l'enfant, 159p.

Hollinger, F. B., & Liang, T. J. (2001). Hepatitis B Virus fields *Virology Philadelphia*.

Hoofnagle JH. Hepatitis C : the clinical spectrum of disease. *Hepatology* 1997 : 26 Suppl 1 : 15-20.

Khelifa F, Thibault V (2009). Characteristics of viral strains responsible for chronic hepatitis B in North-East Algeria. *Pathologie Biologie* 57:107-113.

Kitab, B., El Feydi, A. E., Afifi, R., Derdabi, O., Cherradi, Y., Benazzouz, M., ... & Benjelloun, S. (2011). Hepatitis B genotypes/subgenotypes and MHR variants among Moroccan chronic carriers. *Journal of infection*, 63(1), 66-75.

Koretz, R. L., Abbey, H., Coleman, E., & Gitnick, G. (1993). Non-A, non-B post-transfusion hepatitis: looking back in the second decade. *Annals of internal medicine*, 119(2), 110-115

Lachaux, A., & Lacaille, F. (2018). Hépatites virales non dues aux virus des hépatites B et

Lau, G. K., Piratvisuth, T., Luo, K. X., Marcellin, P., Thongsawat, S., Cooksley, G., ...& Pluck, N. (2005). Peginterferon Alfa-2a, lamivudine, and the combination for HbeAg-positive chronic hepatitis B. *New England Journal of Medicine*, 352(26), 2682-2695.

Lee, W. M. Hepatitis B virus infection *N Engl J Med* 1997 ; 337, 1733–45. CAS.

Leluzzi, D., Covolo, L., Donato, F., & Fattovich, G. (2014). Progression to cirrhosis, hepatocellular carcinoma and liver-related mortality in chronic hepatitis B patients in Italy. *Digestive and Liver Disease*, 46(5), 427-432.

Malle L. (2015). Therapeutic indications at different stages Of development of chronic hepatitis B virus.

Marcellin P, Lada O. (2006). Prise en charge de la résistance aux Antiviraux dans le traitement de l'hépatite chronique B. *Gas-Troenterol Clin Biol* ; 30 :3S5—13S.

Margolis, H. S., Alter, M. J., & Hadler, S. C. (1991, May). Hepatitis B : evolving epidemiology and implications for control. In *Seminars in liverdisease* (Vol. 11, No. 02, pp. 84-92). © 1991 by Thieme Medical Publishers, Inc.

Marta, M. (2013). Les hépatants. *Vivre avec une hépatite virale chronique et en guérir.*

Mathurin, P., Moussalli, J., Cadranel, J. F., Thibault, V., Charlotte, F., Dumouchel, P., ... & Poynard, T. (1998). Slow progression rate of fibrosis in hepatitis C virus patients with persistently normal alanine transaminase activity. *Hepatology*, 27(3), 868-872

Meheus, A. (2000). Teenagers' lifestyle and the risk of exposure to hepatitis B virus. *Vaccine*, 18, S26-S29.

Mevel, P. (2014). Les hépatites. *L'Aide-Soignante*, 28(156), p. 21-23.

Miaillhes, P., & Trepo, C. (2000). L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hepatite C. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 30, S8-S13.

Mimoune, F., & Zahra, R. D. (2019). Epidémiologie et facteurs de risques de l'hépatite virale B à M'sila (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila).

Ming-Heng, W., Wen-Lung, M., Cheng-Lung, H., Yuh-Ling, C., Jing-Hsiung, J., Charlotte, K., Yao-Ching, H., Shuyuan, Y., Chawnshang, C., (2010). Androgen Receptor Promotes Hepatitis B Virus–Induced Hepatocarcinogenesis Through Modulation of Hepatitis B Virus RNA Transcription.

Mostefaoui M (2014). Les hépatites virales B et C. Thèse de doctorat, Université Aboubekr Belkaid.

Muszlak, M., Lartigau-Roussin, C., Farthouat, L., Petinelli, M., Hebert, J. C., & Santiago, J. (2007). Vaccination de l'enfant contre l'hépatite B à Mayotte, île française des Comores. *Archives de pédiatrie*, 14(9), 1132-1136.

OMS Geneve. Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de Vaccination infantile. WHO/V&B/01.31. 2002 Available from : <http://www.who.int/vaccines-documents>.

OMS. (2022). Organisation mondial de la sante.

OMS. Les nouvelles données sur l'hépatite soulignent le besoin Urgent d'une riposte mondiale. 2017 [cité 2 juin 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news/item/21-04-2017-New-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). VIH/sida. Aide-mémoire. 2013 ; 360. [Visité en 06/10/2014]. En ligne : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/fr>.

Pawlotsky, J. M. (2002). Le virus de l'hépatite C. *médecine/sciences*, 18(3), 303-314.

Pioche C (2014). Chronic hepatitis B : Management in France between 2008 and 2011. *BEH*, 210-216.

Poovorawan Y, Sanpavat S, Chumdermpadetsuk S, Safary A.(1997). Long Term hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis Beantigenpositive mothers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* ; 77 :F47-51.Doi : 10.1136/fn.77.1.F47.

Poynard T, Bedossa P, Opolon P for the OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. (1997). Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* : 349 : 825-32.

Prasidhrathsint, K., & Stapleton, J. T. (2019). Laboratory diagnosis and monitoring of viral hepatitis. *Gastroenterology Clinics*, 48(2), 259-279.

Prieto, M., Olaso, V., Verdú, C., Córdoba, J., Gisbert, C., Rayón, M., ... & Berenguer, J. (1995). Does the healthy hepatitis C virus carrier state really exist? An analysis using polymerase chain reaction. *Hepatology*, 22(2), 413-417.

Puoti, M., Zonaro, A., Ravaggi, A., Marin, M. G., Castelnovo, F., & Cariani, E. (1992). Hepatitis C virus RNA and antibody response in the clinical course of acute hepatitis C virus infection. *Hepatology*, 16(4), 877-881.

Ranger-Rogez, S., Alain, S., & Denis, F. (2002). Virus des hépatites : transmission mère-enfant. *Pathologie Biologie*, 50(9), 568-575.

Roggendorf, M., & Viazov, S. (2003). Health care workers and hepatitis B. *Journal of Hepatology*, 39, 89-92.

Safer, L., Chaabene, N. B., Melki, W., & Saffar, H. (2006). Epidemiology of viral hepatitis in Tunisia. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 54(4), 377-380

Sbai, A., Baha, W., Ougabrai, H., Allalia, T., Dersi, N., Lazaar, F., ... & Benani, A. (2011). Hepatitis B prevalence and risk factors in Morocco. *Pathologie-biologie*, 60(5), e65-9.

- Seeff, L. B., Buskell-Bales, Z., Wright, E. C., Durako, S. J., Alter, H. J., Iber, F. L., ... & National Heart, Lung, and Blood Institute Study Group*.** (1992). Long-term mortality after transfusion-associated non-A, non-B hepatitis. *New England Journal of Medicine*, 327(27), 1906-1911.
- Seeger, C., & Mason, W. S.** (2000). Hepatitis B virus biology. *Microbiology and molecular biology reviews*, 64(1), 51-68.
- Shakil, A. O., Conry-Cantilena, C., Alter, H. J., Hayashi, P., Kleiner, D. E., Tedeschi, V., ... & Hepatitis C Study Group*.** (1995). Volunteer blood donors with antibody to hepatitis C virus : clinical, biochemical, virologic, and histologic features. *Annals of internal medicine*, 123(5), 330-337.
- Simmonds P, Becher B, Bukh J et al ; ICTV Report Consortium. ICTV Virus Taxonomy Profile : Flaviviridae. J Gen Virol. 2017 ; 98(1) :2-3.**
- Soriano, V., Vispo, E., Poveda, E., Labarga, P., Martin-Carbonero, L., Fernandez-Montero, J. V., & Barreiro, P.** (2011). Directly acting antivirals against hepatitis C virus. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 66(8), 1673-1686.
- Soukhal (2005).** Conférence sur les hépatites virales B et C en Algérie.
- Tang, L. S., Covert, E., Wilson, E., & Kottlil, S.** (2018). Chronic hepatitis B infection : a review. *Jama*, 319(17), 1802-1813.
- Tangara, F.** (2006). Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso. *Bamako : université de médecine et de pharmacie*, 2007, 13-18.
- Tebbal S, Bouguermouh A, Bellabes H** (1998). National Sero-epidemiological survey of HbsAg in Algeria.
- Tedder, R. S., Rodger, A. J., Fries, L., Ijaz, S., Thursz, M., Rosenberg, W., ... & Collaborative UK Study of Chronic Hepatitis B Infection (CUSHI-B) Study Group.** (2013). The diversity and management of chronic hepatitis B virus infections in the United Kingdom : a wake-up call. *Clinical infectious diseases*, 56(7), 951-960.
- Tiollais, P., & Chen, Z.** (2010). The hepatitis B. *Pathologie Biologie*, 4(58), 243-244.
- Traore, H.** (2005). Etude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infectés par le virus de l'hépatite C (Doctoral dissertation, thèse pharm: Bamako: 2005).
- Trépo, C., Chan, H. L., & Lok, A.** (2014). Hepatitis B virus infection. *The Lancet*, 384(9959), 2053-2063.

Whalley, S. A., Murray, J. M., Brown, D., Webster, G. J., Emery, V. C., Dusheiko, G. M., & Perelson, A. S. (2001). Kinetics of acute hepatitis B virus infection in humans. *The Journal of experimental medicine*, 193(7), 847-854.

Wong DK, Cheung AM, O'Rourke K, Naylor CD, Detsky AS, Hea-Thcote J. Effect of alpha-interferon treatment in patients With hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. Ameta-analysis. Ann Intern Med 1993 ; 119:312—23.

Wright, T. L., & Lau, J. Y. (1993). Clinical aspects of hepatitis B virus Infection. *The Lancet*, 342(8883), 1340-1344.

Youssef, Y. M., Reda, T. M., Mohamed, S. B. A. A. I., Safae, E. K., & Rachid, A. A. B. I. (2016). Les Nouveaux traitements de l'hépatite C. *Annales des sciences de la santé*, 1(9), 17-28.

Yuen, M. F., Chen, D. S., Dusheiko, G. M., Janssen, H. L., Lau, D. T., Locarnini, S. A., ... & Lai, C. L. (2018). Hepatitis B virus infection. *Nature reviews Disease primers*, 4(1), 1-20.

Zemmour, Lakhdar. (2017). Epidémiologie et estimation de l'impact sanitaire des hépatites virales B et C dans l'Ouest Algérien (Modélisation prévisionnelle). Thèse doctort.en sciences Médicales, université 1 Ahmed Ben Bella, Oran. 252P.

ANNEXES

Annexes

Annexe 1 : Textes réglementaires relatifs à l'hépatite B, l'hépatite C et aux déchets d'activités de soins à risque infectieux

01- Instruction N° 000009/MSPRH/SG du 04 avril 2012

Obligation de l'utilisation de l'appareil de stérilisation de type autoclave dans les cliniques et cabinets de chirurgie dentaire privés.

02- Instruction N° 00034/MSPRH/SG du 02 novembre 2010

Relative à l'amélioration de la prise en charge des malades atteints d'hépatites virales chroniques B et C.

03- Instruction N°001 MSPRH/MIN du 04 août 2008

Relative à la gestion de la filière d'élimination des déchets d'activités de soins.

04- Arrêté N° 2786 /MSPRH/DP du 11 février 2008

Fixant les modalités d'organisation et de fonctionnement ainsi que les normes techniques et sanitaires des établissements de santé privée de type ambulatoire de chirurgie dentaire.

05- Instruction N° 018 du 27 janvier 2007

Relative à la prise en charge de l'association « femme rhésus négatif et grossesse ».

06- Arrêté du 05 juillet 2007

Fixant le calendrier de vaccination obligatoire contre certaines maladies transmissibles.

07- Décision ministérielle N°1302 /MSPRH/MIN du 27 mai 2007

Fixant la liste des membres du comité national de lutte contre les hépatites virales.

08- Arrêté N°1423 /MSPRH/MIN du 25 mars 2007

Portant création d'un comité national de lutte contre les hépatites virales.

09- Circulaire ministérielle N°14 /SP/ministre/MSPRH du 27 janvier 2007

Relative à l'exécution d'une étude nationale séro-épidémiologique sur le portage des hépatites virales B et C chez les hémodialysés.

Annexe 2

Tableau 1: Répartition des patients des VHB selon les années (2007-2022).

Les années	Nombre de cas	Pourcentage (%)
2007	15	0.8
2008	88	4.69
2009	107	5.70
2010	108	5.76
2011	114	6.08
2012	125	6.66
2013	220	11.73
2014	148	7.89
2015	155	8.26
2016	148	7.89
2017	152	8.10
2018	189	10.08
2019	114	6.08
2020	48	2.56
2021	42	2.28
2022	102	5.44
Total	1875	100 (%)

Tableau 2: Répartition des patients du VHB selon le sexe.

Sexe	Femme	Homme	Total
Nombre de cas	795	1080	1875
Pourcentage (%)	42	58	100 %

Tableau 3: Répartition des patients du VHB selon les tranches d'âge.

Age (année)	[7-30	30-45	45-60	60-75	75-90	> 90	Total
Nombre de cas	778	634	301	120	42	0	1875
%	41	34	16	6	3	0	100 %

Tableau 4: Répartition des patients du VHB selon la localité.

Région	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Msila	863	46
Ouled Derradj	39	2.08
Berhoum	190	10.22
Ain El Khadra	104	5.54
Magra	232	12.37
Belaiba	8	0.42
Sidi Aissa	13	0.69
Beni yelman	4	0.21
Mcif	85	4.53
Maadid	43	2.29

Chellal	19	1.01
Bousaada	156	8.32
Ouled Madhi	39	2.08
Mesrir	8	0.42
Tarmonet	2	0.10
Hammam Dhalaa	45	2.4
Sed El jeir	3	0.16
Maarif	5	0.26
Bir hani	1	0.05
Ouled Mansour	16	0.85
Totale	1875	100 (%)

Tableau 5: Répartition des patients du VHC selon les années (2007- 2022).

Les années	Nombre de cas	Pourcentage (%)
2007	12	1.46
2008	32	3.80
2009	32	3.80
2010	35	4.16
2011	51	6.06
2012	39	4.63
2013	95	11.30
2014	63	7.49
2015	79	9.39
2016	77	9.15

2017	56	6.65
2018	89	10.58
2019	62	7.37
2020	25	3
2021	39	4.63
2022	55	6.53
Total	841	100 (%)

Tableau 6: Répartition des patients du VHC selon le sexe.

Sexe	Femme	Homme	Total
Nombre de cas	557	284	841
Pourcentage (%)	66	34	100 %

Tableau 7: Répartition des patients du VHC selon les tranches d'âge.

Age (année)	[7-30 [[30-45 [[45-60 [[60-75 [[75-90 [> 90	Total
Nombre de cas	47	95	303	257	134	5	841
%	6	12	36	30	15	1	100 %

Tableau 8: Répartition des patients du VHC selon la localité.

Région	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Msila	156	18.53
Ouled Derradj	19	2.25
Berhoum	120	14.26
Ain El Khadra	120	14.26
Magra	262	31.15
Belaiba	69	8.20
Sidi Aissa	10	1.20
Beni yelman	22	2.61
Ain El Melh	4	0.50
Mcif	1	0.11
Maadid	8	1
Chellal	11	1.27
Bousaada	19	2.25
Ouled Madhi	8	1
El Hamel	1	0.11
Mesrir	1	0.11
Sidi Hadjress	3	0.35
Tarmonet	1	0.11
Sidi Amer	4	0.50
Hammam Dhalaa	2	0.23
Totale	841	100 (%)