

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de La Recherche
Scientifique
Université Salah Boubnider Constantine 3



Faculté de Médecine
Département de Pharmacie



Mémoire de fin d'études En vue de l'obtention du diplôme de
Docteur En Pharmacie

Evaluation épidémiologique et thérapeutique du
virus de l'hépatite C aux centres hospitaliers de
l'Est Algérien (étude prospective et rétrospective)

Président du jury :

Hecini-Hannachi Abla MCA-FM UC3

Rapporteur :

Hachemi-Aidouni Zoubeida MAA-FM UC3

Examineur :

Benkhemissa Meriem MCA-FM UC3

Réalisé par :

. Hebbaz Ikram

. Ghecham Noura

. Ferradji Raounek

Année Universitaire : 2022-2023

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction

Chapitre 1 : Revue bibliographique

Le virus de l'hépatite C

1. Histoire du VHC	4
2. Classification	5
3. Structure du virus	5
3.1. Organisation génomique	6
3.1.1. Régions non codantes	7
3.1.2. Région codante (phase ouvert de lecture).....	8
3.2. Structure et fonction des protéines virales	9
3.2.1. Protéines structurales du virus	9
3.2.2. Protéines non Structurales du virus	11
4. Cycle réplcatif viral	14
4.1. Entrée du VHC.....	14
4.1.1. Internalisation et fusion	15
4.2. Traduction et réplcation.....	15
4.2.1. Maturation et clivages protéolytiques de la polyprotéine.....	16
4.2.2. Réplcation de l'ARN viral.....	16
4.3. Assemblage et libération.....	16
5. Variabilité génétique	17
5.1. Génotypes et les sous types	17
5.2. Répartition géographique des génotypes	19
6. Epidémiologie du VHC	20
7. Modes de transmission du VHC	21
8. Diagnostic du VHC	22
8.1. Tests indirects	23

8.2.	Tests directs	24
8.2.1.	PCR en temps réel	24
8.2.2.	TMA en temps réel	24
8.3.	Génotypage	25
9.	Physiopathologie	27
9.1.	Hépatite aiguë	27
9.2.	Hépatite chronique	27
9.3.	Cirrhose du foie	28
9.4.	Carcinome hépatocellulaire	28
9.5.	Manifestations extra-hépatiques	28
9.6.	Facteurs influençant l'évolution de l'hépatite C	29
10.	Réponse immunitaire	30
11.	Traitement de l'infection par le VHC	30
11.1.	Historique du traitement	30
11.2.	Molécules anti-VHC	32
11.2.1.	Anciennes molécules	32
11.2.2.	Nouvelles molécules	34
12.	Schémas thérapeutiques en Algérie	41
13.	Perspectives de vaccination	42

Chapitre 2: Partie pratique

Matériels et méthodes

1.	Contexte épidémiologique	44
1.1.	Objectif de l'étude	44
1.2.	Nature et période de l'étude	44
2.	Diagnostic virologique	44
2.1.	Méthodologie de travail	45
2.1.1.	Service de microbiologie	45
2.1.2.	Service de gastro-entérologie	53

Chapitre 3: Résultats

1.	Population diagnostiquée	56
1.1.	Caractéristiques générales	56

1.1.1. Année.....	56
1.1.2. Sexe.....	57
2. Population traitée	58
2.1. Caractéristiques générales.....	58
2.1.1. Année	58
2.1.2. Sexe.....	58
2.1.3. Age	59
2.1.4. Facteurs de risque	60
2.1.5. Région géographique	61
2.2. Nature, durée et efficacité du traitement	61
3. Génotypes et sous types.....	62
3.1 Nature, durée et efficacité du traitement selon le génotype	63

Chapitre 4 : Discussion

1. Population diagnostiquée	67
1.1.Caractéristiques générales	67
1.1.1. Année.....	67
1.1.2. Sexe	67
2. Population traitée	69
2.1. Caractéristiques générales	69
2.1.1. Année	69
2.1.2. Sexe	69
2.1.3. Age	70
2.1.4. Facteurs de risques	70
2.1.5. Région géographique	70
2.2. Nature, durée et efficacité du traitement	71
3. Génotypes et sous types	72
3.1. Nature, durée et efficacité du traitement selon le génotype.....	73

Conclusion

Références : Bibliographie et Webographie

Annexes

Résumé

L'hépatite C est une inflammation du foie causée par le VHC. Souvent asymptomatiques, les manifestations peuvent aussi bien être aiguës que chroniques et être bénignes ou graves et irréversibles comme la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. L'objectif de ce travail est l'évaluation du profil épidémiologique et thérapeutique du VHC dans des centres hospitaliers de l'est algérien. Nous avons réalisé une étude prospective et une étude rétrospective de 2019 jusqu'à Avril 2023, portant sur 83 échantillons diagnostiqués positivement au niveau du laboratoire de microbiologie de CHU de Constantine. Pour l'évaluation thérapeutique, nous avons également effectué une deuxième étude rétrospective dont laquelle on a consulté 99 dossiers de patients traités par les nouvelles thérapies depuis 2018 jusqu'à 2023 au niveau de trois services de gastro-entérologie de CHU de Constantine, Batna et de CH de Khenchela. Concernant la population diagnostiquée, nous avons observé une variation temporelle, le taux était plus faible pendant la pandémie Covid19 (10,84%) et nos patients étaient majoritairement des hommes. Pour la population traitée, parmi les 99 patients le sexe masculin était majoritaire (54,54%). L'âge moyen était de 58 ans. Le génotype 1 était le plus fréquent (93,93%), avec une nette prédominance du sous-type 1b, suivi par le génotype 2 (5,05%) et le génotype 3 (1,01%). Les facteurs de risques les plus incriminés étaient des facteurs nosocomiaux (les soins dentaires (32,96%), les interventions chirurgicales (17,88%), suivi par la transfusion sanguine et l'hémodialyse (13,41%). La majorité de nos malades étaient traités par les nouvelles thérapies antivirales disponibles en Algérie (Sofosbuvir+ Daclatasvir). La durée du traitement était variable de 12 jusqu'à 24 semaines selon le génotype et le stade de l'infection. La réponse au traitement était de (91,92%) ce qui montre que le traitement était efficace dans la majorité des cas. Cette efficacité des AADs contre le VHC est reconnue par tous les auteurs et grâce à la prise en charge gratuite assurée par l'état algérien.

Mots clés : VHC, Epidémiologie, Diagnostic, Traitement, Génotype.

Abstract

Hepatitis C is an inflammation of the liver caused by HCV. Often asymptomatic, the manifestations can be acute or chronic and be mild or serious and irreversible such as cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The objective of this work is the evaluation of the epidemiological and therapeutic profile of HCV in hospitals in eastern Algeria. We carried out a prospective and retrospective study from 2019 to April 2023, involving 83 samples positively diagnosed at the level of the microbiology laboratory of CHU Constantine. For the therapeutic evaluation, we also carried out a second retrospective study in which we consulted 99 files of patients treated with the new therapies from 2018 to 2023 at the level of three gastroenterology departments CHU of Constantine, Batna and CH of Khenchela. Regarding the diagnosed population, we observed a temporal variation, the rate was lower during the Covid19 pandemic (10.84%) and our patients were mostly men. For the treated population, among the 99 patients, the male sex was in the majority (54.54%). The average age was 58 years old. Genotype 1 was the most common (93.93%), with a clear predominance of subtype 1b, followed by genotype 2 (5.05%) and genotype 3 (1.01%). The most incriminated risk factors were dental care (32.96%), surgical interventions (17.88%), followed by blood transfusion and hemodialysis (13.41%). The majority of our patients were treated with new antiviral therapies available in Algeria (Sofosbuvir + Daclatasvir). The duration of treatment was variable from 12 to 24 weeks depending on the genotype and the stage of infection. The response to treatment was (91.92%) which shows that the treatment was effective in the majority of cases. This effectiveness of DAAs against HCV is recognized by all authors and thanks to the free care provided by the Algerian state.

Keywords: HCV, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, Genotype

الملخص

التهاب الكبد الوبائي سي يصيب الكبد ويسببه الفيروس المعني به. وغالبا ما تكون الاعراض غير واضحة، يمكن أن تكون المظاهر حادة أو مزمنة وخفيفة أو خطيرة ولا يمكن عكسها مثل تليف الكبد وسرطان الخلايا الكبدية. الهدف من هذا العمل هو تقييم الملامح الوبائية والعلاجية لفيروس التهاب الكبد الوبائي سي في مستشفيات شرق الجزائر. لقد أجرينا دراسة توقعيه وذات أثر رجعي من عام 2019 إلى عام 2023، شملت 83 عينة تم تشخيصها بشكل إيجابي على مستوى مختبر الأحياء الدقيقة في المستشفى الجامعي لقسنطينة. لأغراض التقييم العلاجي، أجرينا أيضاً دراسة استرجاعية ثانية حيث قمنا بمراجعة 99 سجلاً طبياً لمرضى تم علاجهم بالعلاجات الجديدة منذ عام 2018 وحتى افريل 2023 في ثلاثة أقسام لأمراض الجهاز وفيما يتعلق بالمجموعة المشخصة، لاحظنا تبايناً. الهضمي: المستشفى الجامعي قسنطينة، باتنة، ومستشفى خنشلة العام زمنياً، حيث كانت النسبة أقل خلال جائحة كوفيد-19 (10.84%)، ومعظم مرضانا كانوا منالرجال. بالنسبة للمجموعة المعالجة، من بين 99 مريضاً، كان الجنس من الذكور هو الغالب (54,54%). كان متوسط العمر 58 سنة. كان النمط الجيني 1 هو الأكثر شيوعاً (93.93%)، مع غلبة واضحة للنوع الفرعي 1 ب، يليه النمط الجيني 2 (5.05%) والنمط الجيني 3 (1.01%). وكانت أكثر عوامل الخطر المتهمه هي العناية بالأسنان (32.96%)، والتدخلات الجراحية (17.88%)، يليها نقل الدم وغسيل الدم (13.41%). تم علاج غالبية مرضانا بعلاجات جديدة مضادة للفيروسات متوفرة في الجزائر (سوفوسبوفير + داكلاتاسفير). تراوحت مدة العلاج من 12 إلى 24 أسبوعاً اعتماداً على التركيب الجيني ومرحلة الإصابة. كانت الاستجابة للعلاج (91.92%) مما يدل على أن العلاج كان فعالاً في أغلب الحالات. تم التعرف على فعالية مضادات الفيروسات ذات التأثير المباشر ضد التهاب الكبد سي من قبل جميع المؤلفين وبفضل الرعاية المجانية التي تقدمها الدولة الجزائرية، استجاب مرضانا بشكل جيد للعلاجات المضادة للفيروسات الجديدة مع تحمل جيد.

الكلمات المفتاحية: التهاب الكبد سي، علم الأوبئة التشخيص العلاج النمط الجيني