REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En : **Sciences de la nature et de la vie**

Spécialité : **Immunologie et Maladies infectieuses**

Par :

Benslimane Rym **Salhi Soufiane**

Thème :

Etude épidémiologique et sérologique des Hépatites virales dans la région de Médéa

Soutenue publiquement le :16 /09 /2017., Devant le jury composé de :

Membre de jury 1	Rahal. Mohamed	Grade : MAA	Président
Membre de jury 2	Achek Rachid	Grade : MAA	Examinateur
Membre de jury 3	Salhi Omar	Grade : MAA	Examinateur
Membre de jury 4	Oumouna Mustapha	Grade : MAP	Encadreur
Membre de jury 5	Bachen Mohamed Sadek	Grade : MAA	Co-promoteur

Année universitaire 2016/2017

REMERCEMENTS

A Monsieur M. Oumouna

Professeur et doyen à l'Université de Médéa, qui nous a permis de réaliser ce travail, pour son encouragement, sa disponibilité ainsi que pour les efforts qu'il a consenti pour la correction de notre mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de mon affection et de nos estimes.

A Monsieur BACHEN Mohamed Sadek

Maitre-assistant classe A à l université de Médéa pour sa disponibilité, son soutien et ses conseils nous ont permis de réaliser ce mémoire. Il nous a permis de découvrir d'autres horizons scientifiques au cours de notre stage dans le laboratoire.

A Monsieur ACHEK R

Maitre-assistant classe A à l université de Médéa pour sa disponibilité, son soutien et ses conseils m'ont permis de réaliser ce mémoire.

A Monsieur M. Rahal

Maitre-assistant classe A à l université de Médéa

***A toute l'équipe de** laboratoire de transfusion sanguine à l'hôpital de Médéa notamment**mustapha, hadjer et docteur koceir.** On vous remercie infiniment pour votre gentillesse, votre amitié et pour votre aide précieuse.*

A Monsieur I BITAM

Enseignant entomologiste à l'université de Marseille et l'EPSNV d'Alger, de m'avoir envoyé une documentation riche et d'avoir toujours répondu à mes nombreux mails.

A l'équipe de la direction de santé et population de la wilaya de Médéa

Qui a contribué à la réalisation de cette étude, en mettant tous les moyens et les informations nécessaires à notre disposition.

Benslimane Rym :

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à

Mes chers parents, La lanterne qui éclaire mon chemin. Nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments.

Pour leur patience illimité, Leur encouragement

Contenu, Et pour tous les soutiens et le sacrifice

Dont ils ont fait preuve à mon égard.

A et mon cher frère mes chères sœurs notamment Manel et son époux,

Pour Leurs grand amour et leurs soutiens qu'ils trouvent ici l'expression De ma haute gratitude.

A mes amies : Rima, Amina.B Hadjer et Amina.kh En témoignage de l'amitié sincère et de l'encouragement Inébranlable

Que vous m'avez apporté.

DEDICACE

SALHI Soufiane ;

A mes parents
Pour l'enfance merveilleuse qu'ils m'ont offerte ainsi que pour leurs encouragements.
Avec tout mon amour
À ma femme
Qui n'a jamais cessé de me soutenir pour que je puisse finir mes études et avoir une bonne formation et surtout être le meilleur et à qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitudes.
A mes frères et sœurs
Pour tous les bons moments passés ensemble et pour tous ceux à venir.
Pour leur soutien, leur aide et leur sourire.
A mes cousins et cousines
Avec toute ma tendresse.
A mes oncles*, notamment Missoum.*
Avec tout mon respect.
A tous mes amis
Mohamed, Sofiane, Hamido et Madjid
Pour leur bonne humeur, leur gentillesse et pour tous nos fous rires partagés.
A tous les enseignants *de l'Université de Médéa, notamment.*

RESUME

Les hépatites virales regroupent les infections provoquées par des virus se développant aux dépens du tissu hépatique. L'infection humaine par les virus des hépatites est associée à une première phase d'incubation durant laquelle le virus atteindra les hépatocytes, puis une phase de réplication et de production qui conduisent à la libération de particules virales dans la circulation sanguine Les hépatites virales sont essentiellement dues à cinq virus différents appartenant à des familles distinctes; ils sont classés schématiquement en deux groupes sur la base de leurs modes de transmission et de leur évolution clinique.

Une étude épidémiologique et sérologique des hépatites virales (A, B et C) a été menée à Médéa, Pour ce fait, nous avons analysé, de façon rétrospective, tous les cas des hépatites virales recensés en dix ans (de 2007 à 2016). Dont nos objectifs étaient d'estimer les tendances épidémiologiques spatio-temporelles des hépatites virales ainsi que l'incidence des nouveaux cas et la mise en évidence de l'infection à VHB, VHC aussi que l'évaluation de la performance des tests rapides.

Les résultats ont montré que : pour les trois types étudiés 409 cas ont été recensés, D'ailleurs nous avons enregistré la prédominance de l'atteinte masculine avec un ratio du sexe masculin dans les trois virus ; (1,60 VHA),(1,82 VHB) et (1.67 VHC). VHB a montré que la classe d'âge prédominante est celle de 21–30 ans (30,49%) avec un âge moyen des patients était 35ans et les patients âgés de 60 ans et plus (28,13%) soit un taux d'incidence de 2,55 par 10^5 habitants pour l'hépatite B le plus important que les VHA et VHC qui indique une incidence annuelle moyenne de 1,72/10^5 hab/an et 0,37 pour 10^5 hab/an, respectivement. La majorité des patients 80% des cas déclarés sont âgés de moins 15 ans pour l'hépatite A.

Enfin, la carte de distribution géographique des cas a montré que la partie rurale de la wilaya était la plus touchée.

D'un autre coté , Les résultats de l'étude sérologique indiquent que la technique la plus fiable pour le diagnostic des hépatites virales sanguine (B et C) est la détection chimioluminiscence qui a une excellente performance, puis en deuxième position la technique d'Elisa qui a une très bonne sensibilité et spécificité et en fin les tests rapides (Kachif), montre que leur utilisation est nécessaire en cas d'urgences mais leurs résultats devront être refaits car notre étude montre qu'ils ne sont pas fiables à 100%. Ainsi leurs performances se varier d'une marque a une autre.

Mots clés : Hépatites (A, B, C), épidémiologie, incidence, sérologie, Médéa.

Résumé en Arabe

ينتج التهاب الكبد الفيروسي عن إصابة بفيروس يعيش في الخلايا الكبدية و بعد مدة زمنية غير قصيرة يشرع هذا الفيروس في التكاثر و كذا في افراز حويصلات فيروسية تنتقل عبر الدورة الدموية .

هذه المذكرة تتناول نتائج دراسة بخصوص مرض فيروسي يصيب الكبد يعرف بالتهاب الكبد الفيروسي من النوع (أ, ب,ج) و قد قسم هذا العمل إلى جزأين , حيث يتمحور الجزء الأول حول إحصائيات لمعرفة درجة انتشار الوباء بولاية المدية و لتحقيق هذه الغاية قمنا بتحليل بأثر رجعي جميع حالات التهاب الكبد الفيروسي المسجلة خلال عشر سنوات من سنة 2007 إلى غاية سنة 2016 و قد تمثلت أهدافنا قي تحديد البعد الزماني و المكاني للعدوى المسجلة بأحد فيروسات المسببة لالتهاب الكبد الفيروسي . أما الجزء الثاني للدراسة قمنا بتحديد الطابع المناعي للالتهاب من خلال دراسة الاستجابة المناعية الناتجة عن اختراق الجسم بفيروس من النوع (ج) أو (ب) وهذا باستعمال ثلاث طرق فحص مختلفة تجرى على المصل . و قد أظهرت نتائج الإحصائيات تسجيل 409 حالة مرضية بمعدل إصابة قدر ب : 2.55 لكل 105 نسمة مسجلة خلال سنة بالنسبة للفيروس (ب) حيث أن المتوسط العمري للمرضى قدر ب: 35 سنة , بينما قدرت نسبة الإصابة بالفيروس (أ) 1.72 حالة لكل 105 نسمة خلال سنة علما أن80 بالمائة من الحالات سجلت لدى الأطفال أقل من 15 سنة . أما بالنسبة للفيروس (ج) فقد أظهرت النتائج أن معظم المرضى يتجاوزون 60 سنة 28.13 بالمائة أي ما يعادل 0.37 حالة لكل 105نسمة خلال سنة . كما نشير بالذكر أن المرض منتشر عند الرجال أكثر من النساء بنسب تقدر ب 1.60 بالمائةللفيروس (أ)و 1.82 بالمائة للفيروس (ب) و 1.67 بالمائة بالنسبة للفيروس (ج) مع تركز الإصابات في المناطق الريفية للولاية .

أما بخصوص تقنيات الكشف عن الفيروسات (ب , ج) المسببة للالتهابات الكبدية فقد أكدت الدراسة أن الطريقة الشيميوكيميائة هي الأفضل بحيث أنها عرفت بمصداقية ذات جودة عالية , كما يمكن أن نصنف تقنية إليزا في المرتبة الثانية لأنها تتمتع بحساسية عالية اتجاه الجسم المضاد للفيروس (ب) و مولد الضد المفرز من طرف الجسم نتيجة الإصابة بالفيروس (ج), و بالمقابل نفند قدرة الاختبارات الموضعية للكشف عن الفيروس (كاشف) على تقديم نتائج صحيحة .

الكلمات المفتاحية : إلتهاب الكبد الفيروسي (أ, ب ,ج) , الإحصائيات , تحليل المصل , منطقة المدية , عدد الحالات الجديذة في مدة زمنية معينة

SUMMARY

In Medea an epidemiological and serological study concerning the viral hepatitis (A,B and C) was conducted, for that all cases of viral hepatitis have been retrospectively analyzed during the last 10 years (2007 until 2017). The aim of this study was the estimation of the viral hepatitis spacio-temporal epidemiology tendance. In addition to the incidence of new cases by the detetection of the HBV, HCV infection with an evaluation of rapid tests efficiency

According to the found results 409 cases of hepatitis B ware detected thus an incidence of 2.55 per 10^5 inhabitants, which is much higher than H Cv and HAV that have indicated an annual average equal to 1.72/10^5 and 0.37 /10^5 respectively

80 % of patient were less than 15 years old for the Hpatitis A. while the predominant age range for the Hepatitis b was between 21 and 30 years old (30.49 %) whith an average age of 35 years old, and patients of 60 years old or more (28.13 %) for the hepatitis C

A masculine domination was noted since the sex ration was estimated to be 1.6, 1.82 and 1.67 for the HAV, HBV and HCV respectively, finely the geographical distribution showed that the rural areas are much more affected in this wilaya

Concerning the serological results it seems that the use of Architect which has an excellent performance is the most efficient technique for the diagnosis of viral hepatitis (C and B) than the Elisa technique is ranked in the second place while the rapid test Kachif used and required usually in the emergency is ranked in the third place for that this test must be repeated since our study showed that its efficiency is lower than 100 % in addition its performance varies between makes.

Keywords: hapatitis (A B and C) ; epidemiology ;incidence ; serology Medea

Sommaire

INTRODUCTION ……01
PARTIEBIBLIOGRAPHIQUE
CHAPITRE 1 : RAPPELS SUR LES HEPATITES VIRALES ……..03
1 .VIRUS B ……03
1.1. Structure générale ……... 03
1.1.1. La particule viral ……..04
1.1.2. Le génome viral…….05
1.2. Cycle virale ……..05
1. 2. 1. Transcription ……...05
1. 2. 2. Réplication…….....05
1.3. La réponse immunitaire contre le VHB ……06
1. 3. 1. Réponse innée contre VHB ……06
1. 3. 2. Les réponses humorales contre le VHB …… .07
1. 3. 3. Les réponses cellulaires contre le VHB…….. 08
1. 4. Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type B …… 09
2. VIRUS C …… 09
2. 1. Le cycle viral …….. 09
2. 2. Réponses immunitaire contre le VHC …… 10
2.1. Réponses immunitaires humorales …….. 11
2.2. Réponses cellulaires ……11
2.3. Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type C ……11
3. VIRUS E …… 12
3. 1. Structure générale ……13
3. 2. Le cycle viral …….. 14
3. 3. Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type E …… 14
4. VIRUS A …….. 15
4. 1. Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type A ……..16
5. VIRUS D ……16
5.1. Structure du virus ……16
5.2. Génome viral ……17
6. VIRUS G ……...17
6.1. Organisation gnomique du VHG ……18
7. VIRUS F ……18
8. AUTRES VIRUS …… 19
9. TABLEAU RECAPITULATIF …… 19
CHAPITRE 2 : EPIDEMIOLOGIE DES HEPATITES VIRALES …… .20
1. VIRUS B ……20
1. 1. Situation dans le monde et en Algérie …….. ..20
1. 1.1. Région de forte endémie …….. 20
1. 1.2. Région de moyenne endémicité …….. 20
1. 1.3. Région de faible endémie ……,20
1. 2. Modes de transmission …… 22
2. VIRUS C ……..23
2. 1. Prévalence et répartition géographique…… 23
2. 2. Modes de transmission du VHC …… 24
3. VIRUS E …… 24
3. 1. Incidence et prévalence …….. 25

3. 2. Modes de transmission ……... 26
4. VIRUS A ……26
4. 1. Prévalence et incidence dans le monde ……. 26
4. 2. Modes de transmission …….. 28
5. VIRUS D …… ……. 29
5. 1. Incidence et prévalence …….. …29
5. 2. Modes de transmission et groupes à risque …… ... 30
6. Traitement et prophylaxie des hépatites virale aiguës …… 30
7. Traitement des hépatites virales chroniques ……... 30
7. 1. Hépatite virale B ……. 30
7.2. Hépatite Virale C ……..31
7.3. Hépatite virale D ……...31
8. Vaccination contre les hépatites virales ……. 31
8.1. Hépatite virale B …… . 33
8.2. Vaccins d'origine plasmatique ……..33
8.3. Les vaccins issus du génie génétique ……33
PARTIE EXPERIMENTALE ……34
CHAPITRE 3 : ETUDE I : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE RETROSPECTIVE DES HEPATITES VIRALES
1. INTRODUCTION …… ..34
2. MATERIEL & METHODES …… 34
3. RESULTATS DE L'ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE ……35
3.1. Evolution de l'incidence dans le temps ..…… …….35
3.2. Répartition de l'incidence dans l'espace (Origine géographique des cas).39
3.3. Répartition de l'incidence selon l'âge des patients ……...42
3.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients …… ...44
4. DISCUSSION …… 45
4.1. VIRUS A …… 45
4.1.1. Evolution de l'incidence dans le temps …… 45
4.1.2. Répartition de l'incidence dans l'espace ……...46
4.1.3. Répartition de l'incidence selon l'âge ……46
4.1.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients ……47
4.2. VIRUS B …… 47
4.2.1 Evolution de l'incidence dans le temps …… 47
4.2.2. Répartition de l'incidence dans l'espace …….. .48
4.2.3. Répartition de l'incidence selon l'âge des patients ……49
4.2.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients ……50
4.3. VIRUS C ……...50
4.3.1. Evolution de l'incidence dans le temps ……50
4.3.2. Répartition de l'incidence dans l'espace ……52
4.3.3. Répartition de l'incidence selon l'âge des patients ……....52
4.3.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients …… 52
5. CONCLUSION …… 53
CHAPITRE 4 : ETUDE II : ETUDE SEROLOGIQUE
1. INTRODUCTION ……..55
2. MATERIEL ……55
2.1. Les équipements et les produits utilisés ……....55
2.1.1. Les produits utilisés pour la détection des anticorps anti-HCV.56
2.1.2. Les produits utilisés pour la détection des anticorps anti-HBsAg ……..57

2.1.3. Tests de diagnostic rapide (Les Bandelettes réactives) …… …58
2.2. Les échantillons ……... 60
3. METHODES **……60**

3.1. Préparation des réactifs …… 60
3.2. Analyses sérologiques du VHB et du VHC ……. 60
3.3. Dosage automatisé des anticorps anti-VHC et des antigènes HBS……. 62
3.4. Evaluation des performances des tests rapides (Kashif) …… 62
3.5. Nombre de sujets nécessaires …….. 63
4. Résultats …… . 63
4.1. Résultats obtenus par la réaction immuno-enzymatique (ELISA) ……... 63
4.2. Chaîne robotique automatisée.....65
4.3. Résultat de détection des AgHBs et AcHBc par les tests rapides …….65
5. Discussion ……65
5.1. La détection d'Ag HBS ……65
5.1.1. Etude de la performance des tests rapides (TROD) …… 66
5.2. Le dépistage des Ag HBS ……..66
6. Conclusion ……...67
CONCLUSION GENERALE ……68

LISTES DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

A. LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Structure du Virus de l'hépatite B……...04
Figure1.2 : Sérologie d'une hépatite virale……08
Figure 1.3 : Schéma du génome viral du VHE…… ..13
.**Figure 1.4:** Principaux marqueurs sérologiques d'une hépatite virale aiguë E A …15
Figure 1.5 : Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type A……... 16
Figure 1.6 : Structure du VHD ……..17
Figure 2.1 : Zones d'endémicité mondiale de l'HVB…… 22
Figure 2.2 : Prévalence mondiale du VHC……... 23
Figure 2.3 : Traitement des déchets dans un cabinet dentaire…….. 24
Figure 2.4 : Répartition mondiale du VHE ……. 25
Figure 2.5 : Répartition mondiale du VHA……...27
Figure 2.6 : Estimation de l'épidémiologie mondiale de l'infection par le virus de l'hépatite delta …….. ….29
Figure 3.1 :Évolution de l'incidence (nombre de cas) déclarés de l'hépatite (A, B et C) à Médéa de 2007 à 2016 ……..36
Figure 3.2 :Évolution de l'incidence (taux) de l'hépatite A à Médéa de 2007 à 2016. (Pour 10^5habitants)……..36
Figure 3.3 : Évolution de l'incidence (taux) de l'hépatite B à Médéa de 2007 à 2016. (Pour10^5habitants)……37
Figure 3.4 : Évolution de l'incidence (taux) de l'hépatite C à Médéa de 2007 à 2016. (Pour10^5habitants)……38
Figure 3.5 : Incidence moyenne pour 10^5 habitants et par commune de l'hépatite A rapportées au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Médéa entre 2007 et 2016…….40
Figure 3.6: Incidence moyenne pour 10^5 habitants et par commune de l'hépatite B de la wilaya de Médéa entre 2007 et 2016……...40
Figure 3.7: Incidence moyenne pour 10^5 habitants et par commune de l'hépatite C de la wilaya de Médéa entre 2007 et 2016……... 41
Figure 3.8 : Répartition de pourcentage des cas de l'hépatite A en fonction de l'âge ……. 43

Figure 3.9 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de l'hépatite B en fonction de l'âge…… 43
Figure 3.10 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de l'hépatite C en fonction de l'âge…… 44
Figure 3.11:Répartition de l'hépatite (les trois formes combinées) à Médéa selon le sexe……...45
Figure 4.1: Les réactifs utilisés pour dépistage de l'HCV …….... 55
Figure 4.2: Les réactifs de dépistage de l'antigène HBS……56
Figure 4. 3: Le matériel de détection des anticorps anti HCV**(**Bandelette)…….58
Figure 4. 4: Le matériel utilisé à la détection de l'Ag HBS **(**Bandelette)……58
Figure 4.5: (photo personnelle): La mise en contact entre le sérum et l'antigène VHC (à droite) et les anticorps anti-HBS (à gauche)
……60

B. LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 : Tableau récapitulatif des principales caractéristiques des virus de l'hépatite…… 19

Tableau 3.1 :Évolution de l'incidence (nombre et taux) déclarés de l'hépatite (A, B et C) à Médéa de 2007 à 2016……35

Tableau 3.2 : Taux d'incidences pour 10^5 habitants: Communes d'origine des cas de l'hépatite déclarés au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa, de 2007 à 2016 selon le recensement général de la population et de l'habitat 2008…….. 39

Tableau 3.3 : Répartition de nombre des cas selon l'âge…….42

Tableau 3.4 : Nombre de cas selon le sexe…….. 44

La liste des abréviations

VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VHA	Virus de l'hépatite A
VHE	Virus de l'hépatite E
VHD	Virus de l'hépatite D
VHG	Virus de l'hépatite G
VHF	Virus de l'hépatite F
CHC	carcinome hépatocellulaire
DNA	deoxyribonucleic acid
HBC	protéine du core
Ag HBS	Antigène de surface
ARN	acide ribonucléique
INF	Interféron
PKR	Protéine kinase
IRF	Interferon Regulatory Factor Anticorps
HEP G	hepatocellular carcinoma cells
NF-κB	Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
Myd88	Myeloid differentiation primary response gene 88
TNF-α	tumor necrosis factor alpha
NK	Natural Killer

CD4+	cluster de différenciation 4 des lymphocytes T
CD8+	cluster de différenciation 8 des lymphocytes T
ADNccc	covalently closed circular DNA
TH	Lymphocytes T helper
IL	Interleukine
nm	Nanomètre
CD81	Cluster of Differentiation 81
PCR	polymerase chain reaction
ORF	open reading frame
ALAT	Alanine aminotransférase
ASAT	Aspartate aminotransférase
IGg	immunoglobulines de type G
IgM	immunoglobulines de type M
MSD	Merck Sharp and Dohme (Labo)
HCL	acide chlorhydrique
Nacl	chlorure de sodium
EDTA	Éthylène Diamine Tétra-Acétique
NABM	Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
DO	Densité optique.

INTRODUCTION :

Les hépatites sont des atteintes inflammatoires du foie d'étiologies diverses: infectieuses, médicamenteuses, toxiques ou auto-immunes. Quelle que soit l'origine de la pathologie, des signes cliniques communs peuvent être observés : ictère fébrile, prurigineux, décoloration des selles, brunissement des urines et augmentation de la concentration en transaminases dans le plasma, signes d'une cytolyse et d'un dysfonctionnement hépatique. Parmi les hépatites infectieuses; celles virales tiennent une place très importante.

Le terme ''hépatite virale'' est utilisé pour décrire l'atteinte hépatique causée par les virus dont l'hépatotropisme est dominant et exclut ceux qui n'atteignent que secondairement ou occasionnellement le foie tels que les Herpesviridae (Cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, virus Herpès simplex), ou le virus de la fièvre jaune par exemple. Les virus ayant un tropisme hépatique quasi exclusif sont responsables de ce qui est communément appelé «hépatites virales», ils sont actuellement au nombre de cinq et désignés alphabétiquement de A à E , bien que dues à des virus appartenant à des familles bien différentes, s'individualisent surtout par leur mode de transmission, leur évolution et la présence ou non d'un vaccin. (73**,**25). Plus récemment, un virus dit de l'hépatite G a été caractérisé sans que son implication dans des pathologies hépatiques soit établie (27). Les virus de l'hépatite sont classés schématiquement en deux groupes sur la base de leurs modes de transmission et de leur évolution clinique dont le premier groupe comprend les virus des hépatites A (VHA) et E (VHE) à transmission oro-fécale, évoluant par épidémies et caractérisés par l'absence d'infection chronique, et Le second groupe inclut les virus des hépatites B (VHB), C (VHC), et D (VHD) à transmission parentérale. Ces virus sont caractérisés par le risque d'évolution vers la chronicité, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) après une période d'hépatites qui sont des atteintes inflammatoires du foie d'étiologies diverses: infectieuses, médicamenteuses, toxiques ou auto-immunes. (63)Dans cette étude on vise à faire une étude sérologique et épidémiologiques des hépatites virales , Les tests de dépistage des hépatites virales sont les tests diagnostiques utilisés en situation de dépistage sérologies diverses Elisa, Chimioluminiscence et les testes rapides (Ac anti-HBC, Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-VHC) Ansi Les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) des dispositifs de diagnostic des hépatites B et C sont précisées dans les spécifications techniques communes pour la mise sur le marché.

L'épidémiologie des hépatites virales doit être interprétée en fonction des modes de transmission du virus en cause. Pour un virus donné, le risque de transmission et donc la capacité de dissémination dans une population dépendent de facteurs intéressant le virus lui-même et ses relations avec l'hôte (infectivité, distribution dans l'organisme et mode d'excrétion dans le milieu extérieur) et de la prévalence des porteurs de virus dans la

population considérée, La susceptibilité du sujet et/ou de la population exposée dépend du statut immunitaire vis à vis du virus. Alors que Dans cette étude, les marqueurs de l'infection chronique étaient l'Ag HBs pour le virus de l'hépatite B (VHB) et les anticorps anti- VHC pour le virus de l'hépatite C (VHC) ; le dépistage des hépatites virales B et C s'adresse aux individus à risque asymptomatiques. Par le dépistage, il s'agit de diagnostiquer précocement l'hépatite virale chronique B ou C pour prévenir la survenue de cirrhose hépatique ou de carcinome hépatocellulaire, c'est-à-dire pour réduire la morbi-mortalité des hépatites virales chroniques, il s'agit également de proposer la vaccination aux sujets à risque n'ayant jamais eu de contact avec le VHB et de leur proposer des conseils de prévention (valables aussi pour les sujets à risque n'ayant jamais rencontré le VHC) c'est-à-dire réduire l'incidence des infections par le VHB et le VHC.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : Rappels sur les hépatites virales

1. VIRUS B

L'HBV (Human hepatitis B Virus) est classé dans la famille des hépadnavidae (Pour Hepatotropic DNA viruses) (1 ;3), L'infection par le VHB peut soit être aigue et suivie d'une guérison spontanée, ou évoluer vers une phase chronique. Les symptômes présentés lors de ces phases d'évolution sont fonction d'une personne infectée à une autre. La phase aigüe survenant après une période d'incubation de 2 à 3 mois, est caractérisée par une phase asymptomatique (dans la majorité des cas) ou par une phase symptomatique dans 30 % des cas. (6 ;7)

1.1. Structure générale

Le virus HBV est constitué par une nucléocapside enveloppée dont la structure résulte de l'association : d'une molécule d'ADN circulaire, d'une taille de 3200 nucléotides, partiellement double brin résultant de l'hybridation de 2 molécules d'ADN simple brin de tailles inégales. D'une enzyme : l'ADN polymérase (douée d'une activité transcriptase reverse qui permet la synthèse d'ADN à partir d'une matrice ARN).De la protéine ou antigène HBc (AgHBc) (qui contient et protège L'ADN et la polymérase). D'une enveloppe, provenant de la membrane plasmique de la cellule hôte, dans laquelle se trouve insérée la protéine majeure appelée antigène HBs(AgHBs). (1 ; 2 ;3 ; 4)

1.1.1. La particule virale

Trois types de particules virales peuvent être identifiés dans le sérum des sujets infectés (1 ; 2)

a. Des particules virales complètes infectieuses ou particules de DANE qui ont un diamètre de 42nm, et dont la présence indique une réplication virale active dans le foie.(Figure 1)

b. Des particules sphériques de 15 à 22 nm, de diamètre, ne comportant que l'enveloppe virale et donc non infectieuses.

c. Enfin, des particules tubulaires ou filamenteuses de 20 sur 100 nm, non infectieuses, faites également d'enveloppe virale.

Les trois types de structures décrites ci-dessus sont sécrétés dans la circulation sanguine à partir des hépatocytes (1 ;4). Ainsi, tous les produits du sang mais aussi la salive ou les sécrétions sexuelles, l'urine, le lait maternel...etc., peuvent contenir, à des concentrations variable de virus et assurent par conséquent sa dissémination.

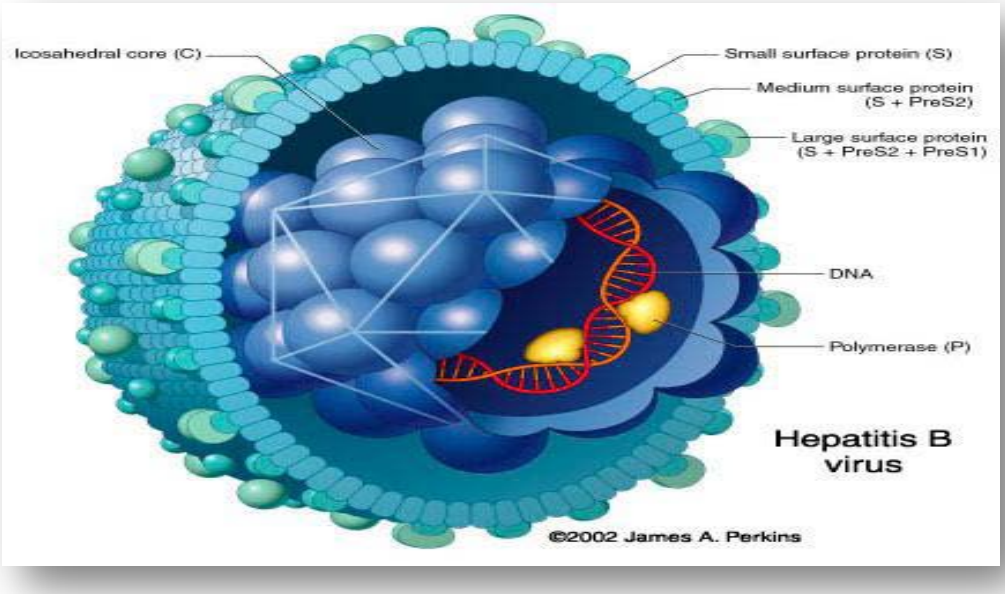


Figure 1.1 : Structure du Virus de l'hépatite B(2)

Particule de DANE est formée de l'extérieur vers l'intérieur, par les structures suivantes (1):

- *L'enveloppe :* Bicouche lipidique dans laquelle sont ancrés trois types de protéines qui portent toutes les trois le déterminant antigénique à l'origine de 4 phénotypes viraux différents :La protéine majeure codée par le gène S (pour surface), et portant le déterminant antigénique HBS la protéine moyenne, codée par le gène pré S2 et S et portant les déterminants antigéniques Ag HBs et préS2, très immunogènes ,La grande protéine, codée par les gènes pré S1, pré S2 et S, et portant les déterminants antigéniques pré S 1 et pré S2 et HBs (1)
- *Nucléocapside :* Est formée par l'assemblage de nombreux exemplaires d'une protéine de 183acides aminés, codée par le gène C (pour core), et portant le déterminant antigénique Ag HBc. A l'intérieur de la nucléocapside, on trouve :
- *Le génome du VHB :* ADN circulaire d'environ 3200 nucléotides, double brin sur une partie variable de sa longueur (20 à 80%). (1)

- *ADN polymérase :* Qui a une activité transcriptase inverse, Une enzyme protéine kinase capable de phosphoryler les protéines de capside, D'autres petites protéines attachées à l'ADN du virus. (1)
- *L'antigène HBe :* Résulte du clivage protéolytique d'une protéine plus grande, codée par les gènes pré C et C. (1)

1.1.2. Le génome viral

A partir de 1979 l'isolement et la connaissance des séquences du génome de l'HBV ont permis d'étudier très précisément la stratégie de réplication et d'expression de ce virus.(1 ; 2) Les différents gènes viraux sont répartis (selon les 4 cadres de lecture) sur la molécule d'ADN en quatre régions, situées sur le brin long et dont certaines se chevauchent. Ils peuvent être traduits en protéines. (3 ;4)

1.2. Cycle virale

Ce cycle viral comporte plusieurs étapes :

- Captation de la particule virale par l'hépatocyte par l'intermédiaire de récepteurs. L'ADN viral est libéré de ses enveloppes et gagne le noyau.(5)
- Achèvement de la synthèse du brin court qui aboutit à un ADN bicaténaire grâce à des ADN polymérases virales et /ou hépatocytaires.(5)

1.2.1.Transcription

L'ARN polymérase de l'hépatocyte permet la transcription de cet ADN double brin en ARN messagers qui seront traduits en protéines virales et vont servir de matrice pour la synthèse de l'ADN viral (ARN prégénomique).(3 ; 5)

1.2.2. Réplication

Elle implique une étape de transcription inverse, mais contrairement aux rétrovirus, elle se réalise sans intégration de l'ADN viral dans le génome de la cellule hôte. Le plus grand des ARN messagers (ARN prégénomique de 3,5 Kilobases), est encapsidé dans le noyau de l'hépatocyte et transféré dans le cytoplasme où il est transcrit en ADN complémentaire, grâce à l'activité transcriptase inverse de l'ADN polymérase. L'ARN prégénomique est alors progressivement dégradé grâce à l'activité RNase de l'ADN polymérase, tandis que le brin court de l'ADN est synthétisé en complément du brin long sur une longueur variable. Au

moment de sa sortie de la cellule, la capside est enveloppée. Cette étape marque l'arrêt de la synthèse du brin court, la nouvelle particule virale est alors excrétée hors de l'hépatocyte.(5.2) Un certain nombre d'erreurs peuvent être commises au cours de l'étape de transcription inverse intervenant dans la réplication du VHB. Elles expliquent la variabilité génétique observée du VHB, celle-ci est responsable de l'existence de plusieurs sous-types à travers le monde, caractérisés par des réactions sérologiques (5)

1.3.La réponse immunitaire contre le VHB :

1.3.1. Réponse innée contre VHB *:*

La production d'IFN de type I et III est généralement la première ligne de défense face a une infection virale. Les données disponibles actuellement suggèrent que cette voie de défense précoce n'est pas activée dans le cas d'une infection par le VHB. En effet, différents travaux effectués à partir des années soixante-dix n'ont pas réussi à mettre en évidence la production d'IFN de type I chez les patients chroniquement infectes (12). Plus récemment, des analyses à l'aide de puces à ADN réalisées sur trois chimpanzés infectés de façon aigue ont montré que le VHB ne module pas l'expression des gènes de l'hôte et n'induit pas de réponse immune innée intra-hépatique (12).

Cette apparente absence d'activation de la voie IFN suite a une infection par le VHB ne semble pas due à un défaut des hépatocytes dans cette voie puisque des données obtenues lors d'infections avec le virus de l'hépatite C ou lors d'études sur des cellules primaires montrent qu'elle est parfaitement fonctionnelle dans les hépatocytes (13 ; 14 ; 15). Cette absence de production d'IFN par les hépatocytes infectes suggère à certains que le VHB aurait peu développé des stratégies pour échapper à la reconnaissance de la cellule hôte (12). Il a été notamment proposé que la réplication du VHB, qui a lieu dans la capside virale, empêche la détection des acides nucléiques viraux connus pour être généralement de fort inducteurs de la voie IFN (16). Des études réalisées dans divers modèles montrent que la réplication du VHB n'est pas détectable immédiatement après l'inoculation mais seulement 4 à 7 semaines plus tard et aucun symptôme clinique n'est observé(17).Cependant, des données rarement mentionnées suggèrent que le VHB ne serait peut-être pas aussi silencieux qu'on le pense et que sa réplication pourrait être contrôlée par une production endogène d'IFNα/β in vivo. En effet, il a été montré qu'en absence de toute stimulation, la réplication du VHB est environ trois fois supérieure dans des souris transgéniques VHB déficientes pour le récepteur aux IFN de type I, pour PKR ou pour IRF1 par rapport a des souris contrôlés (18, 19,20). Des

données in vitro montrent également que la transfection d'un plasmide contenant le génome du VHB dans des cellules HepG2 augmente l'activation de NF-κB de 1,5 fois et de 6 a 8 fois dans des cellules ou Myd88 est surexprimé (21z).Immédiatement après la phase d'expansion du VHB il y a une forte production de cytokines telles que l'IFN-γ ou le TNF-α qui va permettre de contrôler le virus (17). Cette réponse est probablement maintenue par les cellules NK et NKT comme l'atteste les données obtenues avec des patients en phase d'incubation chez qui l'élévation de la réplication virale est concomitante avec celle du nombre de cellules NK (et ce avant même l'apparition des cellules T) (22). Il semble que cette réponse initiale joue un rôle primordial dans le devenir de l'infection puisqu'on observe une faible production d'IFN-γ et de TNF-α dans les cas d'infection évoluant vers la chronicité (17).

1.3.2. Les réponses humorales contre le VHB

La production d'anticorps dirigés contre des épitropes du VHB varie selon le statut de l'infection (23) Les anticorps neutralisants anti-HBs dirigés contre les protéines de surface jouent un rôle majeur dans l'élimination virale et la prévention de l'infection. Ils bloquent l'attachement du virus sur les cellules et sont détectes chez les patients ayant résolus une infection VHB ainsi que dans le sang des personnes vaccinées contre le VHB. A l'oppose, ils ne sont généralement pas détectables chez les porteurs chroniques du VHB (9).

Le rôle des anticorps anti-HBc totaux est moins clair puisqu'ils sont présents dans le sérum de tous les patients ayant été exposés au VHB. Ils ne semblent pas jouer un rôle clef dans l'élimination du virus puisqu'ils sont détectables à tous les stades de la maladie (aussi bien en phase aigüe qu'en phase chronique) (8). L'apparition d'anticorps anti-HBe atteste, en général, d'un arrêt de la réplication du VHB puisque l'AgHBe est considéré comme un marqueur de celle-ci. Cette séroconversion AgHBe/anti- HBe précède généralement la séroconversion Ag HBs/anti-HBs. Cependant, il existe des variant du VHB qui ne synthétisent pas l'Ag HBe en raison d'une mutation instaurant un codon stop au niveau de la région pré-core. Ces souches mutantes sont parfaitement capables de se répliquer et la maladie évolue sans AgHBe détectable. (25)

Très peu de données sont disponibles concernant l'apparition d'anticorps dirigés contre les autres protéines du VHB telle que la protéine X (10) ou la polymérase virale. Par contre, des données commencent à émerger dans la littérature concernant notamment la production d'anticorps anti-HBSP. Une étude réalisée sur 125 sera provenant de porteurs

chroniques du VHB a montré, par exemple, qu'environ la moitié était positive pour la présence d'anticorps anti-HBSP (25).

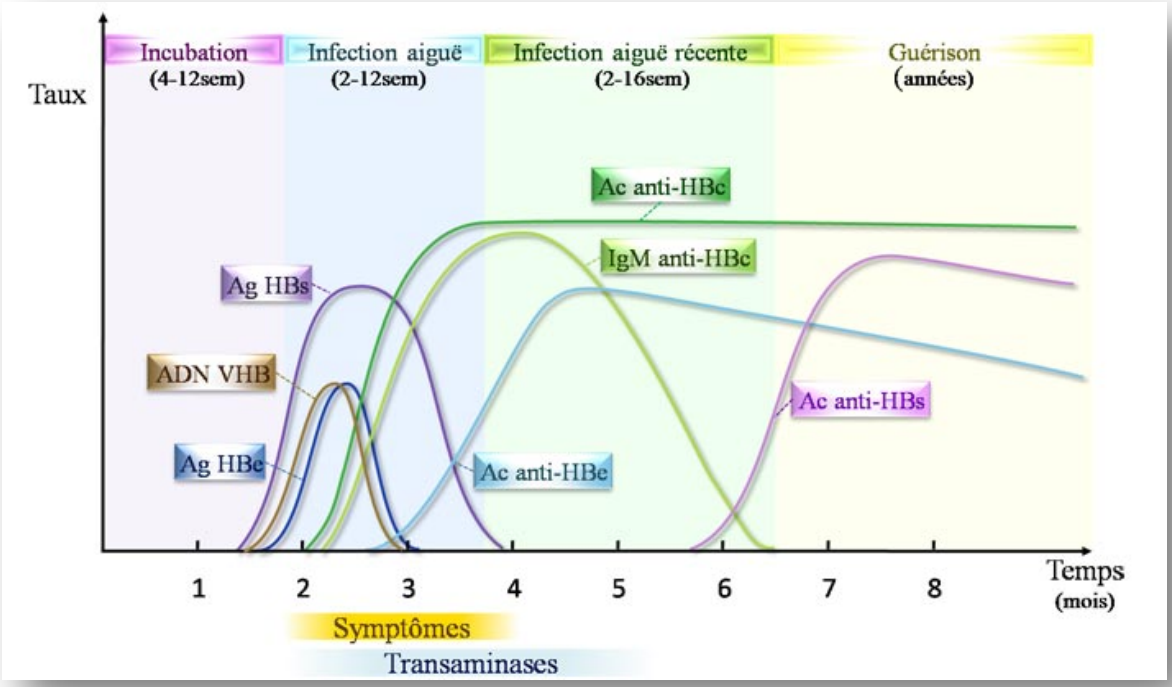


Figure 1.2 :Sérologie d'une hépatite virale

1.3.3. Les réponses cellulaires contre le VHB

Lors d'une infection aigue, tous les antigènes viraux sont la cible de réponses de type Thelper (CD4+) et T-cytotoxiques (CD8+) (Tableau 4). Les lymphocytes T CD4+ spécifiques de la protéine de capside secrètent des cytokines de type TH1 : IFN-γ, TNF-α, IL12 qui inhibent directement ou non la réplication du VHB et participe ainsi à l'élimination du virus de façon non cytolytique. Les lymphocytes T-cytotoxiques, quant à eux, participent à la clairance virale en détruisant les cellules infectées (17).

L'importance de la réponse immune cytolytique par rapport aux processus non cytolytiques dans l'élimination de l'infection virale a été longtemps sujette à débats. Des modèles de prédictions mathématiques soutiennent la notion que pendant la phase précoce de clairance du VHB, des mécanismes non cytolytiques inhiberaient la réplication virale et raccourciraient considérablement la demi-vie de l'ADNccc, limitant de ce fait l'ampleur de la réponse T cytotoxique qui, quant à elle, interviendrait plutôt dans les phases terminales de résolution de l'infection aigue (26).

Lors d'une infection chronique, la réponse T CD4+ est assez faible, voire indétectable et les cytokines produites sont plutôt de type TH2 (IL4, IL5, IL10). Par conséquent, peu d'IFN-γ est produit. De même, la fréquence intra-hépatique des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du VHB est faible. De plus, ceux-ci ont perdu leurs caractères multi-spécifiques et sont dirigés contre un petit nombre d'épitropes (17). Cet infiltrat inflammatoire intra-hépatique entretient une lyse modérée mais constante des hépatocytes infectes provoquant les dommages hépatiques (26)

1.5. Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type B

Dans l'hépatite aiguë B, l'évolution sérologique est bien connue, l'antigène(Ag) HBS est le premier marqueur à apparaître, suivi par l'Ag HBe et anticorps anti HBc de type IgM puis IgG puis en cas d'évolution favorable, la concentration de l'ADN du VHB diminue, l'Ag HBe disparaît, quelques semaines plus tard, l'anticorps anti HBe apparaît et l'ADN viral négative. L'Ag HBs se disparaît et l'anticorps anti HBs apparaît. Le statut sérologique d'une HVB aiguë guérie, est d'être positif pour l'anticorps anti HBs, anti HBe et anti HBc (28).

2. VIRUS C

Le virus de l'hépatite C appartient à la famille des Flaviviridae et au genre hépacivirus (41). La famille des Flaviviridae est constituée de virus enveloppés, sphériques, d'environ 40-50 nm de diamètre, dont le génome est formé d'ARN linéaire simple brin de 10 à 12kb. Cette famille regroupe trois genres (Flavivirus, Pestivirus, Hépacivirus).Le VHC est responsable des lésions hépatiques. L'hépatite survient après une incubation moyenne de 6 semaines (42). La durée de l'incubation semble être influencée par le mode de contamination, qui détermine la quantité de l'inoculum viral.

L'hépatite C évolue dans 80% des cas vers une phase chronique. Cette chronicité peut mener à une cirrhose dans 20% des cas et à un cancer du foie dans 20% des cirrhoses (43 ;44 ;45).

2.1. Le cycle viral

Récemment, la mise au point d'un système de culture cellulaire du HCV sur lignée hépatocytaire Huh-7(HCVcc) a permis d'accélérer l'étude et la compréhension des différentes étapes du cycle de réplication virale du HCV et en particulier les étapes de l'entrée(33).
Les cellules hépatocytaires sont le site principal de réplication virale du HCV(41), l'identification des particules virales se fixant aux cellules hôtes et des récepteurs d'entrée a

été possible dans un premier temps grâce au modèle des pseudo particules HCV. Les virions HCV, libres ou associés à des apolipoprotéines, interagissent en cascade avec de nombreux récepteurs présents à la surface des hépatocytes (41)

La première interaction virus-hépatocytes fait intervenir des glycosaminoglycans (GAGs) et des récepteurs des lipoprotéines (LDLR). Ensuite, le récepteur cellulaire scavenger classe B site I (SR-BI) (34) formerait avec le récepteur cellulaire CD81 (35) un complexe permettant le transfert du HCV au niveau des jonctions serrées. Ceci permet l'interaction du virus avec des protéines de jonctions serrées : claudin-1 (CLDN1) et occludines (OCLN) (36).

Ces dernières facilitent l'internalisation du HCV par endocytose des récepteurs de surface liés aux particules HCV, via une voie clathrine dépendante. Dans les endosomes, le faible PH déclenche la fusion de l'enveloppe virale avec les membranes endosomales et la libération de l'ARN génomique dans le cytoplasme. La transcription des brins d'ARN de polarité positive peut alors débuter avec la synthèse d'un brin d'ARN complémentaire de polarité négative qui sert de matrice pour la production des brins d'ARN de polarité positive. La découverte des nouveaux systèmes de cultures cellulaires du HCV a permis d'étudier les étapes tardives du cycle réplicatif telles que l'assemblage des particules et la libération des virions. L'assemblage des particules virales à l'interface du RE et des organelles de stockage des matières grasses appelées « gouttelettes lipidiques » est déclenchée par l'association des protéines du core aux lipides(38). La co-localisation du complexe de réplication avec les protéines d'enveloppe du HCV facilite la production des virus infectieux. Ils sont ensuite libérés dans la lumière du RE et relargués à l'extérieur de la cellule par la voie de sécrétion des VLDL (36). Il a récemment été montré in vitro que le HCV pouvait être transmis de cellules à cellules et que cela nécessitait la présence des récepteurs cellulaires CD81 et CLDN(40).

2.2. Réponses immunitaire contre le VHC

La réponse immune joue un rôle important dans l'infection par le VHC. Les éléments mis en place par le système immunitaire permettent une guérison spontanée dans 20% des cas d'infection, 80% des personnes infectées évoluant vers une phase chronique. Cependant la guérison ne confère pas d'immunité protectrice vis-à-vis du virus (46). Les réactions immunitaires opposées à l'infection virale sont de deux types : les réponses humorales et les réponses à médiation cellulaire.(23)

2.2.1. Réponses immunitaires humorales

L'infection par le VHC suscite la production par l'organisme, d'anticorps dirigés contre les épitopes des protéines structurales et non structurales du virus. Ces anticorps permettent la neutralisation des particules virales libres, mais ont un effet limité sur les particules virales intracellulaires (47). Leur effet sur les virus intra-cellulaires est lié à la cytotoxicité dépendante du complément et à la cytotoxicité cellulaire dépendante d'anticorps (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC).de nombreux anticorps sont produits au cours de l'infection par le VHC (28 ; 38 ; 40)

2.2.2. Réponses cellulaires contre VHC :

Les réponses cellulaires ont pour objectif principal, l'élimination des particules virales intracellulaires. Au cours de l'infection chronique, des cellules T CD4-positives, principalement de type Th1, et des LTC spécifiques du VHC s'accumulent au niveau du foie infecté (49). Les hépatocytes infectés expriment à leur surface des antigènes viraux. Ils constituent ainsi une cible pour l'effet cytotoxique direct des LTC spécifiques, Médie par le système granzyme/perforine. Cet effet est toutefois insuffisant, car le rapport LTC spécifiques/hépatocytes infectés est de l'ordre 1/1 000 (50). La lyse hépatocytaire est en grande partie liée à l'action de cytokines produites à la fois par les LTC et par les cellules T CD4-positives de type Th1, en particulier les grandes quantités de TNF-α et d'interféron-γ produites par ces dernières. L'action cytotoxique directe des lymphocytes T, combinée à l'action des cytokines, en particulier du TNF-α, conduisent à la mort cellulaire par apoptose (51) (50). Les réponses immunes cellulaires sont impliquées dans l'évolution des lésions hépatiques par l'action cytotoxique des cytokines explique le fait que l'atteinte concerne non seulement les hépatocytes infectés, mais aussi les hépatocytes non infectés situés à proximité de ceux-ci (51). Ce mécanisme permet de prévenir, dans une certaine mesure, la diffusion du virus à l'intérieur du foie, mais il contribue également à l'extension et à la progression des lésions hépatocytaires (51)

2.3. Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type C (30, 53, 54, 28, 55):

Les tests disponibles aujourd'hui se classent en tests sérologiques, permettant la détection d'anticorps dirigés contre le VHC ou de l'antigène de capside du virus; et en tests moléculaires permettant la détection, la quantification et la caractérisation de l'ADN viral (55).

La recherche de l'ARN viral par amplification génique (PCR) peut être nécessaire à l'établissement du diagnostic, notamment chez les enfants nés de mère infectée par le VHC. En effet, dans cette situation, le diagnostic sérologique est faussé par la présence des anticorps maternels transmis. La sérologie n'est donc interprétable qu'après la perte de ces anticorps maternels entre l'âge de 12 et 18mois. Une PCR positive affirme la contamination mais ne préjuge en rien de l'évolution ultérieure de l'hépatite, un nombre non négligeable de nourrissons guérissent spontanément. Un résultat négatif se doit d'être contrôlé car la virémie peut être intermittente chez le nouveau-né comme chez l'adulte. On peut donc discuter de l'intérêt d'utiliser les techniques coûteuses de biologie moléculaire chez le nourrisson chez qui on ne peut être totalement rassuré par un résultat négatif, ou réellement inquiété par un résultat positif, ne devrait-on pas attendre l'âge de un an pour réaliser une simple sérologie(56),lorsque la sérologie est positive à un an, il est justifié de doser les transaminases et de rechercher l'ARN circulant. Si les transaminases sont normales et la virémie négative, l'enfant à probablement guéri d'une hépatite C aiguë. On s'en assure et en contrôlant les transaminases quatre fois dans l'année qui suit et la virémie à un an. Si la virémie est positive, un suivi spécialisé doit être instauré. (55 ; 28 ;53)

3. VIRUS E

Initialement classé dans la famille des Caliciviridae sur des bases morphologiques en microscopie électronique, le virus de l'hépatite E (VHE) a été individualisé dans la famille des Hepeviridae, genre Hepevirus dont il est le seul représentant (65).

La période d'incubation de ce virus est en moyenne 35 Jours, mais peut varier de 15 à 90jours. On peut retrouver du virus dans le sang pendant quelques jours, correspondant à la phase prodromique, Il existe alors une augmentation des transaminases et un tableau d'hépatite aiguë qui, en dehors des formes fulminantes, évolue toujours vers la guérison spontanée sans aucun passage à la chronicité (65; 53).

L'hépatite aiguë E est le plus souvent asymptomatique chez l'enfant. Chez l'adulte, on a une phase pré-ictérique associant souvent une asthénie dans 60% des cas, une anorexie, des douleurs diffuses, des nausées et des vomissements dans40% des cas, une diarrhée dans 15 % des cas. Un ictère est présent dans la majorité des cas, avec urines foncées et selles décolorées, une fièvre qui fait suite à la phase ictérique. Les formes non ictériques sont loin d'être exceptionnelles puis qu'elle sont estimées à 15 à 90% des cas selon les auteurs (65)

L'hépatite virale E ne provoque jamais de portage chronique, ni de cirrhose, nide carcinome hépatocellulaire (65.66)

3. 1. Structure générale

Le VHE est un virus non enveloppé, à capside de symétrie icosaédrique, d'environ 27-34 nm de diamètre. Il présente à sa surface des spicules et des indentations visibles en microscopie électronique (58). Le génome est un ARN simple brin de polarité positive (ARN+) d'environ 7,2kb. Il est coiffé en 5' et polyadénylé en 3'. Les extrémités 3' et 5' sont non codantes (59). Il existe 3 cadres ouverts de lecture (Open Reading Frames, ORF): ORF1, ORF2 et ORF3. ORF1, d'une taille approximative de 5kb, est située à l'extrémité 5' et code une polyprotéine non structurale d'environ 1693 acides aminés (aa). Les protéines codées par ORF2 et ORF3 sont issues du même ARN messager bicistronique sous-génomique (60). ORF2, d'environ 2kb, code la protéine de capside de 660 aa. Enfin, ORF3 code une protéine de 113 aa pour le génotype 3 ou 114 aa pour les génotypes 1, 2 et 4. Elle intervient dans le bourgeonnement des virions à la surface des cellules infectées (figure6)(60).

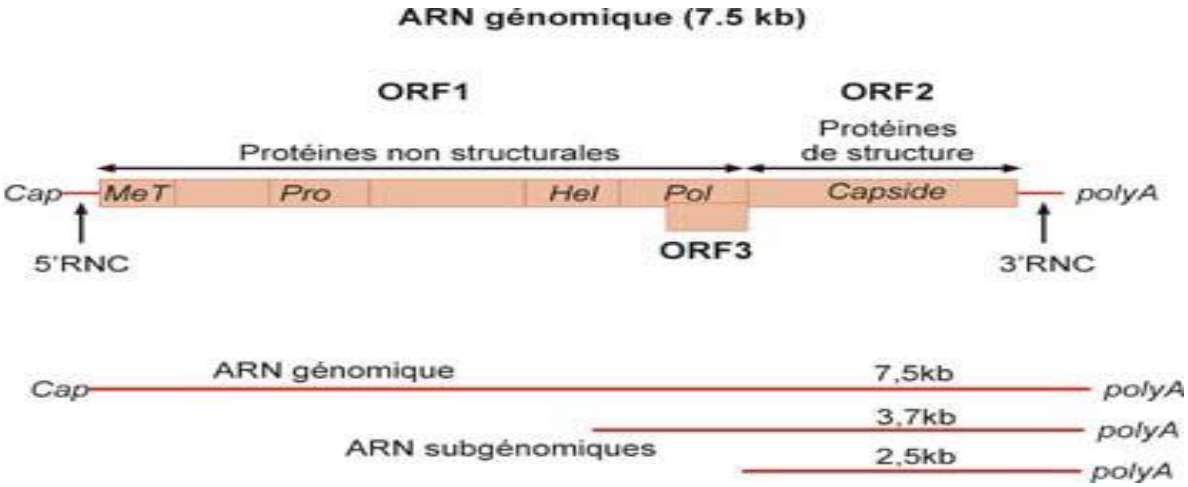


Figure 1.3 : Schéma du génome viral du VHE (60)

Il n'y a qu'un génotype connu du virus, mais plusieurs souches (principalement celles de Burma, et de Mexico) ont été identifiées. Elles ont entre elles une homologie d'environ 80%. Le virus n'agit pas par un mécanisme cytopathogène et les lésions hépatiques sont probablement liées à la réponse immunitaire de l'hôte. (64)

3.2. Le cycle viral :

Le trafic cellulaire suivant l'entrée du virus est peu connu. La protéine de choc thermique ou Heat Shock Protein 90 (HSP 90) et la tubuline semblent jouer un rôle dans ce processus (61). La localisation ainsi que les mécanismes aboutissant à la décapsidation de l'ARN dans le cytoplasme sont inconnus. Une fois l'ARN viral libéré dans le cytosol de la cellule, le génome est traduit grâce à sa coiffe en poly protéine non structurale codant pour les différents domaines ayant les activités méthyl transférase, protéase, hélicase, ARN polymérase dépendante de l'ARN. Ces activités permettent la synthèse du brin d'ARN- (figure 6, étape 6). Il a été montré que l'extrémité 3' du génome se fixe spécifiquement à la réplicase virale située à la surface du réticulum endoplasmique (62). Dans le foie, on peut détecter de l'ARN+ et de l'ARN alors que dans le sérum, la bile et les cellules mononuclées périphériques (PBMC), seul l'ARN+ est détecté (63).Le brin d'ARN-, par analogie aux Alpha virus, sert vraisemblablement de matrice pour la synthèse d'ARN génomique et subgénomique (64)

3.3. Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type E

Les techniques immunoenzymatiques sont utilisées pour la détection d'anticorps anti VHE. On peut rechercher ces anticorps dans la fraction IgG anticorps fréquemment détectables dès la phase aiguë (95 à 100% des cas), mais la persistance des IgG fait l'objet de discussions; leur détection serait pour certains limitée à 6-14 mois, alors que pour d'autres, ils seraient encore détectables chez la moitié des sujets après 14 ans. A la phase aiguë, 90 à 100% des sujets ont des Ig Manti VHE détectables, cette classe d'immunoglobulines disparaîtrait vers la 13emesemaine (65 ; 66).Un travail de CLAYSON (66) en 1996 permet d'évaluer les performances des différents marqueurs viraux et montre que la PCR sur sérum peut être performante. Les sérologies positives peuvent correspondre à un contact antérieur, à des réactions croisées ou à des faux positifs, aussi les sérums trouvés positifs répétables doivent-ils être testés avec des tests complémentaires. Ceux-ci utilisent soit une technologie ELISA et des peptides synthétiques spécifiques, soit un Westernblot avec des protéines recombinantes (63).

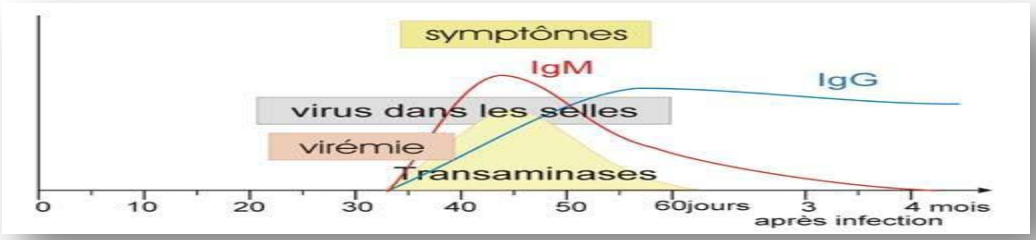


Figure 1.4: Principaux marqueurs sérologiques d'une hépatite virale aiguë E(63)

4. VIRUS A :

VHA = hépatovirus de type Picornaviridae de 27 nm de diamètre, non enveloppé, à ARN monocaténaire, non segmenté et de polarité positive (54appartient à la famille des picornaviridae. Il s'est Excrété dans les matières fécales par les sujets infectés et potentiellement présent dans les eaux usées et les égouts. Donc sa Source de contamination est : selles et aliments contaminés. L'homme malade et le porteur sain constituent les réservoirs principaux du virus. Les seuls animaux infectés naturellement sont les singes, en particulier les chimpanzés (infection asymptomatique).

L'infection par le virus de l'hépatite A débuté par une période d'incubation Courte de 10 à 50 jours avec une moyenne de 28 jours.(53)

Il n'y a pas d'évolution vers la chronicité, .Les formes les plus fréquentes (90% des cas) sont asymptomatiques et inapparentes. Hépatite fulminante: rare (1/10 000) mais, lorsqu'elle survient, c'est avec une plus grande fréquence chez l'adulte et surtout le sujet âgé. Cette forme peut être mortelle. Formes bénignes: sensation aiguë de malaise avec hyperthermie, gêne abdominale, nausées, vomissements et anorexie. L'ictère apparaît après quelques jours. Persistance et récidive pendant une période pouvant atteindre 1 an. (53)

Le diagnostic de l'hépatite virale de type A est basé soit sur une : Biopsie hépatique qui est un examen essentiel pour le diagnostic des maladies hépatiques montre la présence du lyse hépatocytaire et cholestase ou par biologie non spécifique marqué par l'élévation, parfois très marquée (entre 20 et 40 fois les valeurs normales), des transaminases avec prédominance des ALAT sur les ASAT. Syndrome de rétention biliaire franc avec élévation de la bilirubinémie intéressant surtout la bilirubine glycuro conjuguée . Taux de prothrombine normal du fait de l'absence d'insuffisance hépatocellulaire (11)

Sa culture est réalisée sur milieux spéciaux de type gélose au sang (non réalisée en routine)

4.1.Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type A

Recherche des IgG (infection ancienne ou immunité acquise).Recherche des IgM d'apparition précoce (apparaissent 5 à 10 j après l'exposition), taux maximal vers le 60-90ème jour après contage et persistance jusqu'à 6 mois. Leur présence témoigne d'une l'hépatite A aiguë. (11)

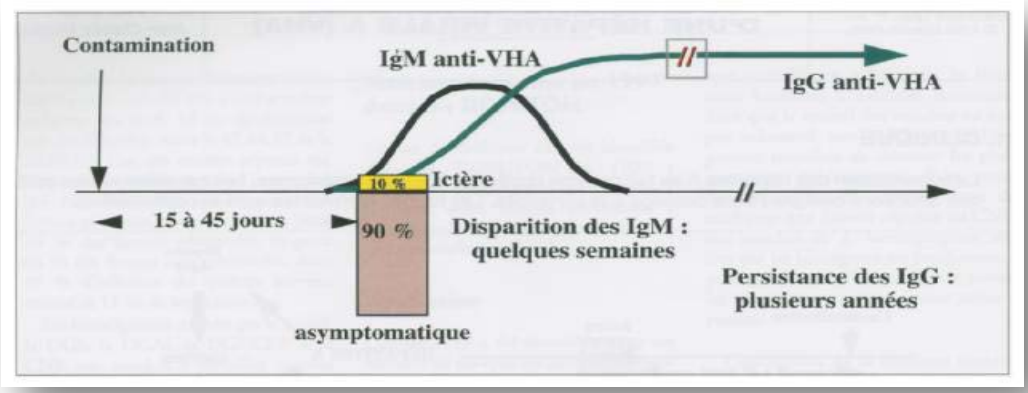


Figure 1.5 : Sérodiagnostic de l'hépatite virale aiguë type A(53)

5. VIRUS D :

L'hépatite D-delta, on serait tenté d'écrire hépatite B-D, car le virus de l'hépatite D est un virus défectif ne pouvant se répliquer seul, et il est totalement dépendant de la présence du virus de l'hépatite B, pour assurer sa multiplication (32).

5.1. Structure virale (Figure **1.6**)

L'hépatite D-delta, on serait tenté d'écrire hépatite B-D, car le virus de l'hépatite D est un virus défectif ne pouvant se répliquer seul, et il est totalement dépendant de la présence du virus de l'hépatite B, pour assurer sa multiplication (32).Le VHD est un viroïde, c'est-à-dire un pseudovirus de 31 à 37nm. C'est l'un des plus petits virus à ARN infectant l'homme. Il comporte une double enveloppe (4):L'enveloppe externe empruntée au VHB. Elle est immunologiquement identique. On y retrouve les 6 protéines constitutives de l'Ag HBs, avec les polypeptides de petite taille (P24, GP27). L'enveloppe interne, formée par l'Ag delta, dépend du génome du virus .On a identifié deux protéines P27d et P29d associées à l'Ag D.

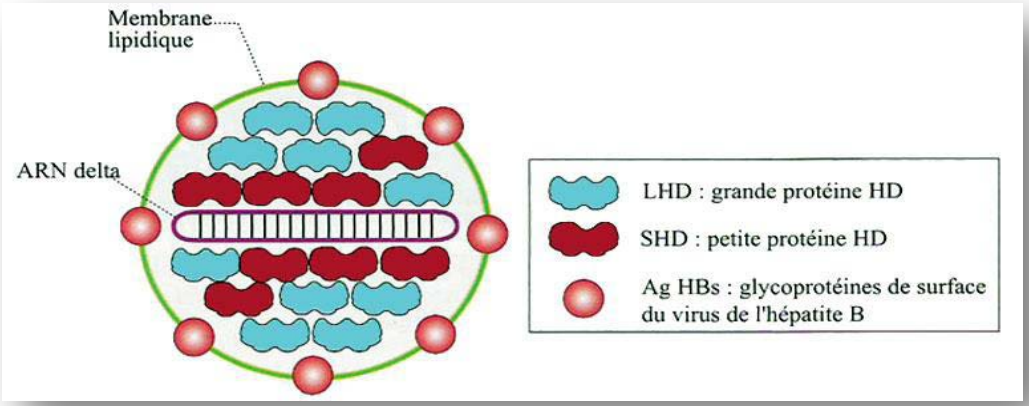


Figure 1.6: Structure du VHD (69)

5.2. Génome viral

II contient l'ARN circulaire bicaténaire, très court de 680 Nucléotides (68), et fortement replié. L'Ag delta est une protéine de poids moléculaire de 68000 à72000. Il résiste à la chaleur (15 minutes à 100 °C), et est sensible aux enzymes protéolytiques (32).

Le mécanisme d'action fait intervenir une réponse immunitaire cellulaire cytotoxique, et peut être associée également à des phénomènes cytopathogènes (32 ; 4).L'homme peut être infecté par un VHD déjà associé à un VHB, c'est-à-dire sous forme d'une coïnfection. Celle-ci apparaît comme une hépatite B banale, mais avec une augmentation du risque d'hépatite fulminante de 10 à 20 fois. Par ailleurs, l'homme peut subir d'abord une infection par le VHB, puis ultérieurement par le VHD, sous forme d'une surinfection. Dans ce cas, la présence de l'Ag HBs favorise la réplication massive et prolongée du virus D, qui peut parfois aboutir à une interférence avec la biosynthèse du virus B. De toute façon, l'infection par le VHD est un facteur d'aggravation (32)

6. VIRUS G

La découverte de l'hépatite G ne date que de 1995. Le VHG a été trouvée, aux Etats Unis chez 2% des donneurs de sang. Cette fréquence serait encore plus élevée en Afrique de l'Ouest. Les affections peuvent être du type hépatite aiguë ou chronique, mais l'identification du virus de l'hépatite G est encore trop récente pour que son pouvoir pathogène puisse être précisé. Du fait de son mode de transmission, la possibilité de co- infection avec des virus d'hépatites B et/ou C n'est pas exclue. (70,71) :

Le VHG appartient à la famille des flaviviridae, la même famille que le VHE, mais à un genre viral différent. C'est un virus enveloppé à ARN simple brin, qui par son organisation génomique et sa variabilité ressemble au virus de l'hépatite C, mais son pouvoir pathogène est bien différent et n'est pas encore entièrement élucidé. (70,71)

6.1. Structure virale et l'organisation gnomique du VHG :

Le génome du VHG est actuellement cloné et séquencé entièrement. L'organisation génomique comprend des gènes structuraux à l'extrémité 3' Ces derniers occupent plus des 2/3 du génome et codent pour des protéines non structurales, ayant des activités enzymatiques. Il existe aussi des séquences non codantes aux deux extrémités (70). Il existe au moins 5 génotypes de ce virus (1a1b 2a 2b), qui dans l'état actuel des connaissances semblent associés à des localisations géographiques précises. Ainsi, dans une étude récente, il a été démontré que le génotype 2a était largement prédominant en France, comme dans les autres pays d'Europe de l'ouest et aux USA. Les 95% d'homologie entre GBV-C/VHG sont en faveur d'un seul et même virus, dont les génotypes diffèrent. Le pourcentage d'homologie entre les souches du GBV-C/VHG est élevé tant au niveau génomique que peptidique. Cependant, l'hétérogénéité du GBV-C a rapidement été signalée, avec l'identification de plusieurs génotypes. Le pourcentage d'homologie de séquences varie selon les protéines codées par les différentes régions du génome (70).Par rapport au virus C, deux différences importantes sont à noter :

- La capside du VHG pourrait être absente ou défectueuse.
- La variabilité génomique de l'enveloppe paraît nettement plus faible que celle du VHC

7. VRUS F

Le virus de l'hépatite F (VHF) a été décrit seulement dans un nombre très restreint de cas en France. II a ensuite été transmis expérimentalement à des primates. Les caractéristiques virologiques, l'épidémiologie, l'hépatotropicité et l'importance clinique du VHF sont très incertains. Son existence a été récusée dernièrement du fait de sa ressemblance avec le virus A (53).

8. AUTRES VIRUS

II est évident que d'autres virus responsables d'hépatite seront identifiés dans les temps à venir, ne serait-ce que pour identifier les 20% des hépatites supposées virales post-transfusionnelles non A, non B, non C, non E. Déjà se profilent les virus SEN et VTT (transmis par transfusion), et responsables de virémies prolongées, dont le pouvoir pathogène possible chez l'homme n'est pas encore élucidé. Ces virus seraient très probablement des spectateurs innocents qui sont transmis verticalement, mais qui ne provoquent pas d'atteinte hépatique. Ainsi, une recherche intensive reste nécessaire pour élucider entièrement la pathogénie de ces infections, accroître le nombre et l'efficacité des thérapeutiques, et mettre au point de nouveaux vaccins (72).

9. TABLEAU RECAPITULATIF(73)

	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C	Hépatite D	Hépatite E	Hépatite G
Famille virale	*Picornaviridae*	*Hepadnaviridae*	*Flaviviridae*	Agent satellite de HBV	*Proche de Caliciviridae*	*Flaviviridae*
Genre	*Hepatovirus*	*Orthohepadnavirus*	*Hepacivirus*	*Deltavirus*		
Symétrie	icosaédrique	icosaédrique	icosaédrique	sphérique	icosaédrique	
Présence d'enveloppe	NON	OUI	OUI	OUI	NON	
Taille du virion	27 à 32 nm	42 à 47 nm	50 nm	36 nm	30 à 34 nm	
Type de génome	ARN linéaire simple brin positif	ADN circulaire partiellement bicaténaire	ARN linéaire simple brin positif	ARN circulaire simple brin négatif	ARN simple brin positif	
Taille du génome	7,5 kb	3, 2 kb	9,5 kb	1,7 kb	7,5 kb	
Voie de transmission	Entérique	Sanguine, sexuelle, verticale	Sanguine	Sanguine et verticale	Entérique	Sanguine (sexuelle ?)
Temps d'incubation	Environ 30 j	30 à 120 j	4 à 12 semaines	40 j à 6 mois	15 à 60 j	
Présence de porteurs chroniques	NON	OUI	OUI	OUI	NON	OUI
Peut évoluer en hépatite chronique	NON	OUI	OUI	OUI	NON	[1]
Peut évoluer en hépatite fulminante	OUI mais rare	OUI	OUI	OUI	OUI	[1]
Traitement curatif	NON (une évolution favorable est la règle)	+/- (interféron) Très onéreux	+/- (interféron) Très onéreux	NON	NON	NON
Vaccin	OUI	OUI	NON	NON	NON	NON

+/- : traitement plus ou moins efficace.
[1] : Il semble que HGV ne soit pas pathogène.

1.1Tableau : Tableau récapitulatif des principales caractéristiques des virus de l'hépatite

CHAPITRE 2 : EPIDEMIOLOGIE DES HEPATITES VIRALES

1. VIRUS B

L'hépatite B est une infection hépatique potentiellement mortelle causée par le virus de l'hépatite B (VHB). Elle peut prendre une forme chronique et exposer les malades à un risque important de décès par cirrhose et cancer hépatique.

1.1. Situation dans le monde et en Algérie

L'hépatite virale B pose un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Il s'agit d'une maladie endémique, fléau mondial, représentant une cause importante de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. En effet, L'OMS estime qu'en 2015,257 millions de personnes, soit 3,5% de la population, vivaient avec un VHB chronique infection dans le monde, Constituant ainsi un réservoir important du virus. En 2015, 887 000 personnes sont décédées suites d'une infection par l'hépatite B notamment de cirrhose ou de cancer du foie [74]
La répartition mondiale du VHB permet de distinguer trois zones d'endémicité :[75]. (fig.12).

1.1.1. Région de forte endémie

Comme le Pacifique occidental et de l'Afrique où de l'hépatite B est la plus forte, avec respectivement 6,2% et 6,1% de la population adulte infectée.

1.1.2. Région de moyenne endémicité

Comme la Méditerranée orientale, de l'Asie du Sud-Est et de l'Europe, L'OMS estime que, respectivement, 3,3%, 2% et 1,6% de la population sont infectés.

1.1.3. Région de faible endémie

L'infection touche 0,7% de la population de la région de Amériques, surtout les adolescents et les adultes jeunes appartenant aux groupes à risque qui sont les plus exposés, rarement l'enfant.

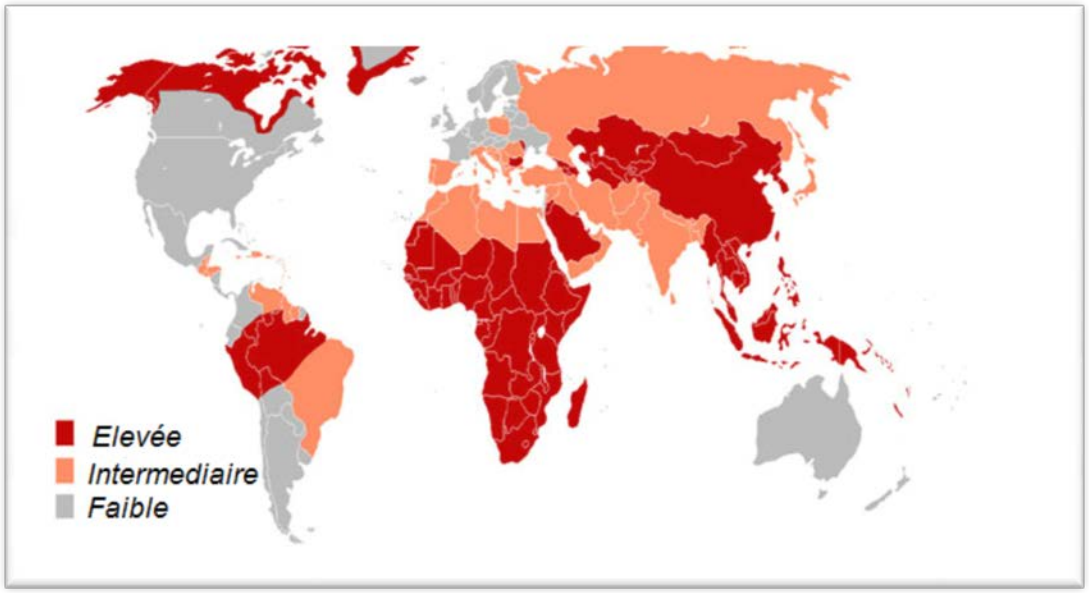


Figure 2.1 : Zones d'endémicité mondiale de l'HVB[76]

En Algérie, l'ampleur de l'hépatite B reste encore mal connue. Les seules données disponibles émanent des centres de transfusion chez les donneurs de sang et de quelques enquêtes au niveau des centres hospitaliers. Le taux des porteurs chroniques est évalué à 2,15 %. Une transmission horizontale importante dans la population algérienne.[77]

1.2. Modes de transmission

En raison de la forte charge virale, les infections dues au VHB sont particulièrement contagieuses, 10 fois plus que les infections dues au virus de l'hépatite C et 100 fois plus que les infections dues aux HIV [78].

Plusieurs liquides physiologiques sont connus pour être contaminants; il s'agit avant tout du sang et du sperme, mais aussi des sécrétions vaginales et de la salive, du fait de leur forte concentration en particules virales. Les larmes, la sueur, le lait maternel et l'urine pourraient également transmettre le virus [79]. Dans la région de la Méditerranée orientale, la plus courante la cause de la transmission de l'infection est des soins de santé dangereux injections. Dans la région européenne, l'injection l'utilisation de drogues représente une proportion importante de nouvelles infections. Les nourrissons nés de mères qui sont positifs pour les deux HBsAg et l'antigène de l'hépatite Be (HBeAg) sont à un risque plus élevé d'infection (risque de transmission pour HBsAg positive et les mères positives pour HBeAg:

70 à 100% en Asie et 40% en Afrique) que ceux nés pour HBsAg-positive les mères qui ont perdu le HBeAg (5-30% en Asie et5% en Afrique).[75]

2. VIRUS C

L'hépatite C est une maladie du foie causée par un virus. Le virus de l'hépatite C peut entraîner à la fois une infection hépatique aiguë et chronique, dont la gravité est variable, pouvant aller d'une forme bénigne qui dure quelques semaines à une maladie grave qui s'installe à vie. [80]

2.1. Prévalence et répartition géographique

L'hépatite virale C est un problème de santé publique majeur. La prévalence mondiale de l'hépatite chronique C est estimée à 3%, ce qui correspond à environ 180 millions sont estimés avoir été exposés à l'hépatite C dont 130-150 millions (~ 80%) sont chroniquement infectés par le VHC et à risque de développement de la cirrhose du foie ou du cancer liée à l'hépatite C et environ 700 000 personnes décès chaque année.[82]Cependant, les estimations obtenues à partir de la modélisation suggèrent dans le monde entier, en 2015, il y avait encore 1,75 million de nouveaux infections au VHC (taux d'incidence global: 23,7 pour 100 000).

Selon l'OMS les plus affectées sont la région de la Méditerranée orientale et la région européenne, avec une incidence de (62.5 /10^5hab) et de (61.8 /10^5hab) respectivement. L'Afrique (31,0 /10^5hab), de l'Asie du Sud-Est (14.8 /10^5hab), l'Amériques (6,4 /10^5hab) et région Pacifique occidentale (6,0 /10^5hab). [75]

L'Algérie classée comme modérée avec une prévalence entre 2.0–2.9 [82] et par une autre étude 0,2% a été signalée chez les femmes enceintes, et une prévalence du VHC de 0,2% a été signalée chez les donneurs de sang.[83]

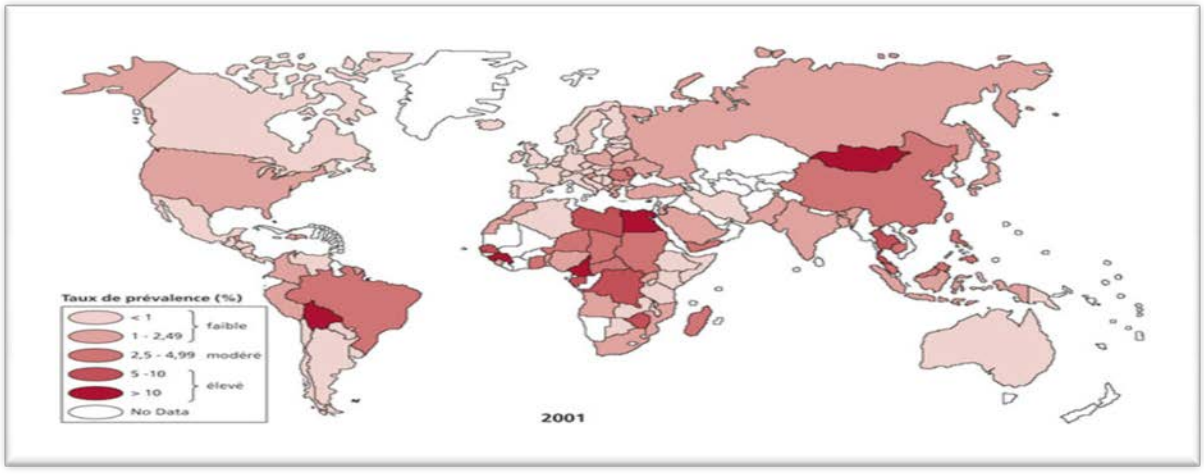


Figure 2.2 : Prévalence mondiale du VHC[84]

2.2. Modes de transmission du VHC

Des divers modes de transmission ont été identifiés par les études épidémiologiques d'observation. Soulignons que pour tous les modes de transmission du VHC, le risque de contracter le VHC augmente avec la charge virale du sujet source et la durée d'exposition. Les modes de transmission reconnus avec certitude sont la transmission parentérale et la transmission verticale mère-enfant[85].

D'autres modes de transmission sont suspectés, sur des critères de similitude virologique entre le patient source et le patient contaminé. Produits sanguins, Toxicomanie et Tatouages [85] , la contamination liée à des actes médicaux ou chirurgicaux tels que l'endoscopie surtout avant 1997, et l'hémodialyse.[86]Cette situation est probablement connectée avec transmission nosocomiale (soins dentaires) ou pratiques traditionnelles comme scarification (Hijama), piercing [87]



Figure 2.3 : Traitement des déchets dans un cabinet dentaire(Photo personnelle).

3. VIRUS E

L'hépatite E est une maladie du foie provoquée par l'infection par un virus, le virus de l'hépatite E (VHE).

3.1. Incidence et prévalence

L'hépatite E sévit partout dans le monde, mais sa prévalence est la plus élevée en Asie de l'Est et du Sud.[88]

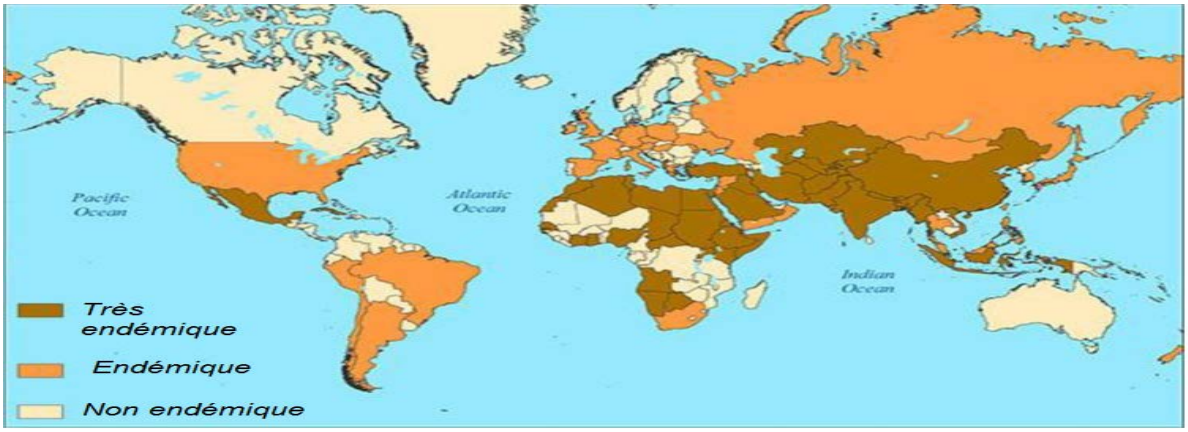


Figure 2.4 : Répartition mondiale du VHE[89]

II semble que le réservoir de ce virus soit l'homme et l'animale[90] même il y a possibilité d'infecter expérimentalement quelques races de singe[91]. Du point de vue épidémiologique, On estime que, dans ces zones, 20 millions d'infection et 3,3 millions de cas aigus se produisent chaque année, avec 56 600 décès. Dans ces régions les cas sont principalement dus à une infection par le génotype 1 du virus et moins fréquemment par le génotype 2. [88]

En Algérie selon une étude en 2016 déterminer la présence et l'immuno réactivité des anticorps anti-VHE dans le nord de l'Algérie et a révélé un taux de positivité de 20,17%. Cette prévalence est plus élevée que celle des pays Côté nord de la mer Méditerranée, comme la France et l'Italie, mais sont relativement inférieures à celles de Pays voisins du côté sud. En Egypte, La prévalence des anticorps anti-VHE a atteint 84,3% en phase de grossesse, 67,6% dans les zones rurales, 56,4% dans les zones semi-urbaines, et 45,3% dans les donneurs de sang. Au Maroc, La prévalence est de 8,5% parmi les donneurs de sang. En Tunisie, La séroprévalence de la VHE est de 46% chez les personnes en bonne santé, 22% Les donneurs de sang et 12% chez les femmes enceintes .[92]

3.2. Modes de transmission

Le VHE, virus de l'hépatite E, est un virus plus fragile que le virus de l'hépatite A, mais sa transmission est également oro-fécale. Le virus est éliminé par les selles et la contamination se fait par l'intermédiaire de l'eau ou d'aliments souillés (crudités, coquillages). des cas de transmission transfusionnelle ont pu être rapportés[93].

La transmission verticale au nouveau-né paraît également fréquente : elle se traduit le plus souvent par une hépatite aiguë bénigne, mais des cas d'hépatite fulminante mortelle ont été rapportés. L'hypothèse d'une transmission in utero a été proposée. [94]

4. VIRUS A

L'hépatite A est une maladie hépatique virale dont l'évolution peut être bénigne ou grave. Presque tout le monde guérit complètement de l'hépatite A en étant immunisé pour tout le reste de la vie. Néanmoins, on enregistre une très petite proportion de sujets infectés qui meurent d'hépatite fulminante.[95]

4.1. Prévalence et incidence dans le monde

La majorité de la population adulte dans les pays en voie de développement, a contracté le virus de l'hépatite A dans l'enfance et l'adolescence, de manière symptomatique ou pauci symptomatique, et se trouve ainsi naturellement immunisée à vie. L'hépatite A est présente dans tous les pays du monde, toutefois, son épidémie est liée aux conditions socio-économiques de chaque pays[96]. L'amélioration des conditions d'hygiène d'un pays fait diminuer significativement l'épidémie de l'hépatite A. Ainsi, l'OMS reconnaît comme zones de transmission importante du VHA, tous les pays du monde, à l'exception désormais, de l'Amérique du nord, l'Europe de l'ouest, l'Australie, la nouvelle Zélande et le Japon ,La maladie peut survenir chez les adolescents et les adultes appartenant aux groupes à haut risque, comme les consommateurs de drogues injectables, les voyageurs se rendant dans des zones de forte endémicité[95].

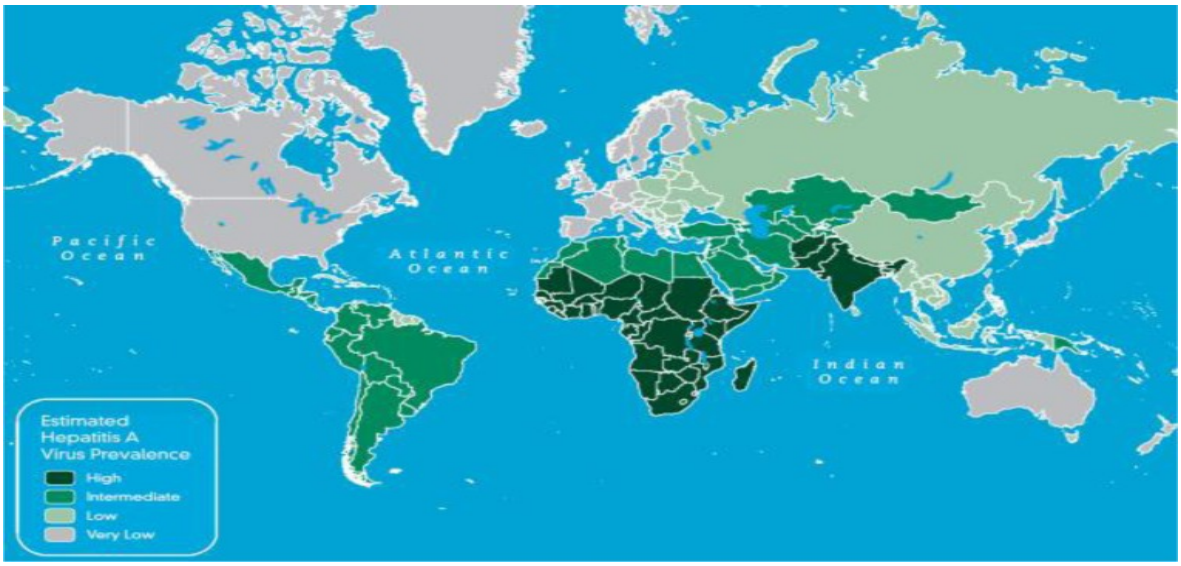


Figure 2.5 : Répartition mondiale du VHA[97]

On distingue sur le globe des zones de haute endémicité, des zones d'endémicité faible correspondant aux pays développés, et enfin des régions d'endémicité intermédiaire [98].
Dans les pays en voie de développement, la contamination par le virus de l'hépatite A se fait avant l'âge de 5 ans. On peut citer en exemple l'Egypte, où 100 % des enfants de 1-3 ans ont présenté une hépatite A [98].

Lorsque les conditions socio-économiques s'améliorent, la contamination s'étale dans le temps. Au Brésil, 83.4% des enfants ont également été en contact avec l'hépatite A mais cela à l'âge de 11-20 ans. En Grèce, de tels chiffres ne sont trouvés qu'à l'âge adulte [98].

Par ailleurs, des études de séroprévalence effectuées ont permis de mettre en évidence l'importance de cette affection en France, mais aussi la diminution régulière de son incidence au cours de l'enfance pour en faire actuellement plutôt une maladie de l'adulte jeune puisque la séroprévalence en France est passée parmi une population moins de 20 ans, de 74 % en 1980 à 13% en 1991 et 11,5 % en 1997[98]. L'âge moyen de survenue de la maladie a augmenté depuis quelques années.

Quoique très peu d'études concernant l'hépatite A ont été rapportées, l'Algérie est considéré comme une zone d'endémicité haute où la plupart des sujets contaminés sont âgés de 5 à 15 ans.[25], selon une étude récente son incidence en 2004 était de 2,12 cas pour 100 000 habitants par Institut National de Sante Publique.[99]

4.2. Modes de transmission:

Le VHA est essentiellement transmis par voie oro-fécale, soit par l'intermédiaire des mains souillées par des selles contenant le virus, soit par l'intermédiaire de l'eau ou d'aliments souillés. La transmission se fait ainsi directement à partir de l'eau contaminée (boisson, baignade), ou de coquillages ingérés crus (qui filtrent une grande quantité d'eau contenant le virus), mais aussi indirectement par contamination de fruits ou de légumes lavés avec de l'eau infectée. Ainsi s'expliquent les épidémies d'hépatite A, touchant les collectivités (colonies de vacances), ou même les villes (à Shanghai, entre janvier et mars 1988, une épidémie d'hépatite A causée par des coquillages infectés à toucher 92.000 personnes) [95]. La diffusion du VHA est principalement liée au niveau d'hygiène de la population, ce qui explique son caractère endémique chez les populations défavorisées dans les pays en voie de développement. C'est ainsi qu'au Pérou en 1983; près de 100% des enfants possédaient des Ac anti VHA, alors que à la même époque, l'hépatite virale A avait disparu de la pathologie pédiatrique en Suède[98].

Outre le mode de transmission oro-fécale le plus important dans la contamination par le VHA, la transmission du VHA peut se faire par voie sanguine, sexuelle ou transcutanée [100]. La transmission verticale de la mère à son fœtus ou à son nouveau-né, elle est pour ainsi dire inexistante. Toutefois, la possibilité d'une contamination du nouveau-né est suggérée lors d'une hépatite virale A maternelle en fin de grossesse ou dans les jours suivant l'accouchement (101).

D'autre part, les pratiques traditionnelles comme le traitement par «Guatiaa» considéré comme source de transmission en Algérie. [102]

5. VIRUS D

L'hépatite D est une maladie du foie pouvant prendre la forme aiguë et la forme chronique; elle est due au virus de l'hépatite D (VHD) qui a besoin du VHB pour se répliquer. Il ne peut pas y avoir d'hépatite D en l'absence du virus de l'hépatite B. La co-infection avec le VHB ou la surinfection par le VHD entraîne une maladie plus sévère que la mono-infection par le VHB.[103]

5.1. Incidence et prévalence

Alors qu'il existe aujourd'hui plus de 350 millions de porteurs chroniques de l'Ag HBs dans le monde, environ 15 à 20 millions ont été exposés au virus de l'hépatite D (HDV).[104]

Les zones de forte prévalence sont les suivantes:

Méditerranée(En Algérie suite à des travaux du Bel Abbes 1987 : 7,5%)[105], Moyen-Orient, Pakistan, Asie centrale et du Nord, Japon, Taïwan, Groenland, certaines régions d'Afrique (principalement la Corne de l'Afrique et l'Afrique de l'Ouest), le bassin de l'Amazone et certaines zones du Pacifique. [103]

La prévalence est en revanche faible en Amérique du Nord, en Europe du Nord, en Afrique du Sud et en Asie orientale.[103]

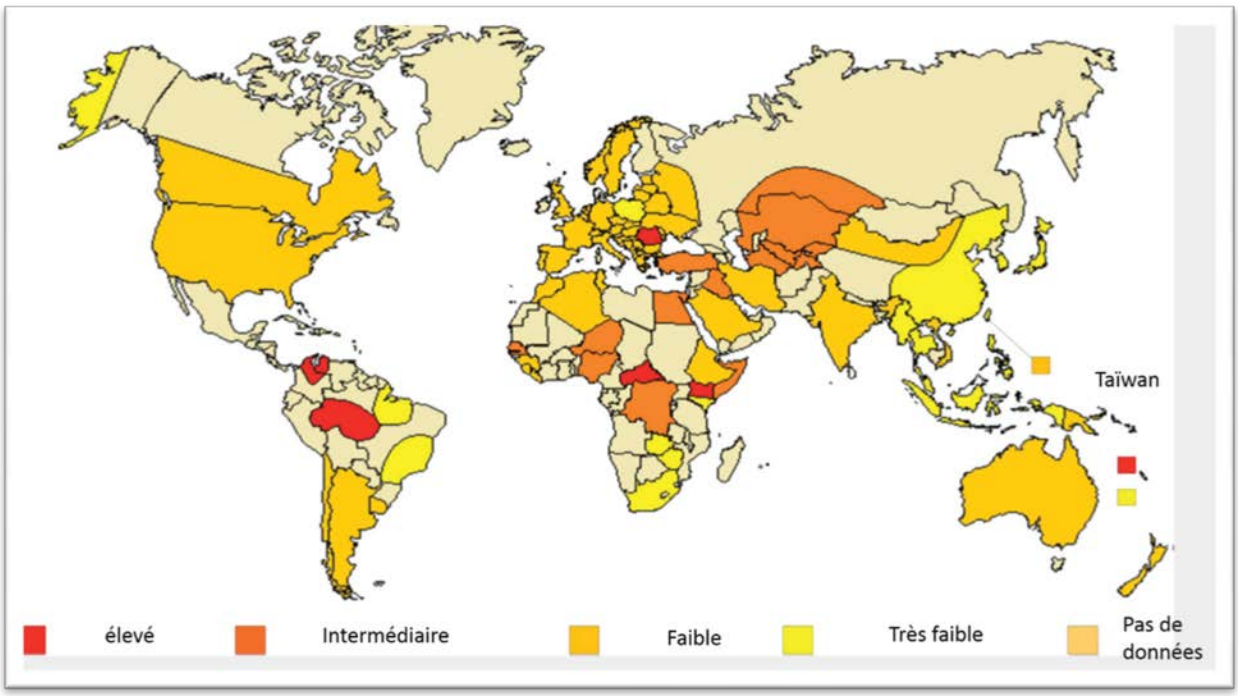


Figure 2.6 : Estimation de l'épidémiologie mondiale de l'infection par le virus de l'hépatite delta.[106]

5.2. Modes de transmission et groupes à risque

La transmission du VHD se fait essentiellement par voie sanguine, mais elle peut aussi se faire par voie sexuelle. Fréquente en particulier chez les homosexuels. Chez l'enfant, la transmission est le plus souvent horizontale par les fluides corporels plutôt que par contact sexuel. [107]

6. Traitement et prophylaxie des hépatites virale aiguës :

Il n'ya aucun traitement spécifique pour les hépatites virales, par contre une surveillance et des mesures hygiéno-diététiques sont instituer. En plus de repos qu'est conseillé pendant toute la période ictérique mais il ne modifie pas l'évolution de la maladie.

Plusieurs recommandations doivent être cependant apportées, Les hépato protecteurs sont inutiles car l'amélioration biologique qu'ils entraînent est négligeable. La corticothérapie est inutile, voire dangereuse favorisant le passage à la chronicité en addition tous les médicaments non indispensables doivent être arrêtés. En revanche il n'y a pas de régime à instituer en dehors du respect de l'anorexie du patient, en particulier en ce qui concerne les graisses. Et en cas d'hépatite cholestastique, la cholestyramine (Questran) réduit le prurit, à condition que la cholestase soit incomplète. (31.109)

7. Traitement des hépatites virales chroniques

L'enjeu du traitement des hépatites chroniques liées au virus de l'hépatite B (VHB)ou l'hépatite C (VHC) est d'inhiber la réplication du VHB et du VHC, voire d'éradiquer le VHC, afin de prévenir l'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. Le traitement doit cibler essentiellement les patients porteurs d'hépatite chronique évolutive avérée.

7.1. **Hépatite virale B**:

Concernant le VHB, l'interféron-alpha (IFN_) garde une indication pour des malades bien sélectionnés et infectés par une souche de VHB sécrétant l'antigène HBe. Dans la majorité des cas, les analogues nucléosidiques ou nucléotidiques sont préférés à l'interféron-alpha, et prescrits au long cours. Néanmoins, ils ont l'inconvénient d'induire des résistances virales, ce qui peut nécessiter de changer l'analogue ou bien d'en ajouter un deuxième. En cas de

coïnfection par le virus de l'hépatite delta (VHD), seul l'interféron-alpha est efficace, avec cependant une rechute permanente à l'arrêt du traitement. (110, 111,112)

7.2. Hépatite Virale C

En ce qui concerne le VHC, le traitement de référence associe a l'interféron-alpha pégylé et la ribavirine pour une durée variant de six à 12 mois en fonction du génotype viral. Le taux global d'éradication virale définitive est d'environ 60 %, mais ce taux varie en fonction du génotype viral : 45 % pour le génotype 1 versus 80 % pour les génotypes 2 et3. Pour les patients qui ne répondent pas au traitement ou qui rechutent après l'arrêt, l'attitude à adopter n'est pas encore consensuelle. Heureusement, de nouvelles molécules inhibitrices du cycle de réplication du VHC ou immunostimulantes sont en cours d'évaluation et devraient permettre dans les prochaines années d'améliorer de façon substantielle les taux d'éradication virale définitive. (113, 112, 114)

7.3. Hépatite virale D:

Le traitement de référence pour l'hépatite Delta reste l'Interféron Alpha. Les protocoles thérapeutiques proposent des traitements à fortes doses, variant de 9 à10 millions d'unités par injection et ce pendant une durée prolongée d'un an. Le taux de réponse au traitement est moins bon que dans le cadre de l'hépatite B et il se situe aux alentours de 20 à 30%. Un certain nombre de patients atteints d'hépatite Delta évolue vers une cirrhose et ils peuvent alors être proposés pour une transplantation hépatique qui est de bon pronostic, car les patients transplantés avec une hépatite Delta récidivent moins que ceux ne présentant qu'une hépatite B, sans que l'on ait actuellement d'explications précises sur ce phénomène (112.32)

8. Vaccination contre les hépatites virales :

Actuellement, la vaccination n'est disponible que pour l'hépatite A et l'hépatiteB.
Les sujets vaccinés contre l'hépatite B sont protégés contre le virus de l'hépatite D, car il ne peut y avoir une infection isolée par le virus D. Pour l'hépatite C, la mise au point d'un vaccin reste un obstacle vu l'impossibilité de cultiver le virus et l'insuffisance des connaissances des antigènes induisant les anticorps protecteurs.

- Deux types de vaccin ont été mis au point contre le VHA:

Les vaccins vivants atténués, qui en sont encore au stade de l'expérimentation, et les vaccins inactivés (de type Salk). Purifié net en culture. Le vaccin Smithkline Beecham (Havrix 720), le premier mis sur le marché en 1992 dérive de la souche du virus de l'hépatite A HM175, inactivé par le formol et absorbé sur l'hydroxyde d'alumine. Les deux autres, plus récents, sont également adsorbés sur alumine (AVAXIM, et VAQTA Merck Sharp & Dohme). Dans le cadre d'essais en conditions réelles chez les enfants, les deux vaccins se sont révélés des plus efficaces pour prévenir l'hépatite A (116, 117). Tous les deux sont très immunogéniques, même après une seule dose. En effet, deux doses du vaccin contre l'hépatite A assurent des taux d'anticorps supérieurs à ceux que l'on obtient après une dose standard d'immunoglobuline intramusculaire de 0,02mL/kg (118). On ne connaît pas la durée de protection que procurent les vaccins autorisés, mais selon les taux d'anticorps obtenus après une série de trois vaccins et le taux de détérioration des anticorps au fil du temps, on prévoit qu'elle atteigne ou dépasse dix ans. (116).

Enfin, un vaccin associant vaccins de l'hépatite A et de l'hépatite B a été récemment mis sur le marché avec une forme enfant. Il nécessite deux injections à 1 mois d'intervalles et une troisième à 6mois pour respecter le schéma de vaccination de l'hépatite B (TWINRIX enfant) (119).

- α **– L'IMMUNOGEINICITE:** la réponse immunitaire humorale est très bonne puisque plus de 90% des sujets sont protégés en primo vaccination, et prés de 100%après le rappel. Une protection prévue d'au moins 10 ans après vaccination complète.
- β **– LA TOLERANCE**: locale est bonne, se limitant à des sensations douloureuses au point d'injection chez 10 à 30 % des sujets. Sur le plan général, on relève, surtout après la première dose, des céphalées, une asthénie, un malaise, des arthralgies, dont la fréquence varie selon l'âge des enfants. Comme tout vaccin viral inactivé, le risque d'un effet sur le développement fœtal est considéré comme négligeable. Les contre-indications à la vaccination sont représentées par les infections fébriles sévères et l'hypersensibilité à l'un des constituants et en particulier à l'albumine.
- γ **- L'EFFICACITE** : II a été démontré que l'administration de deux doses du nouveau vaccin contre l'hépatite A, à un mois d'intervalle, protège presque 100% des adultes et des enfants.
- δ **– LES INDICATIONS** : Dans la plupart des pays, le vaccin n'est recommandé que pour des sujets à risques: voyageurs en zone d'endémie, patients atteints de pathologies hépatiques chroniques, toxicomanes par voie intraveineuses, homosexuels masculins et

professionnels exposés. Des interventions vaccinales sont souvent proposées en situation épidémique car une seule injection semble permettre de contrôler la diffusion du VHA. Au Maroc, étant donné le coût actuel du vaccin, la bénignité habituelle de la maladie, et les considérations épidémiologiques, il est très difficile d'envisager l'utilisation de ce vaccin à grande échelle, ou dans une vaccination de masse, comme ce fut le cas pour la vaccination anti- hépatite B (116,117).

8.1. **Hépatite virale B** (119, 120,121)

En 1991, l'OMS a recommandé l'inclusion du vaccin anti-hépatite B dans les programmes nationaux de vaccination pour tous les pays. La vaccination des sujets à risque, des nourrissons et des adolescents, associée à la recherche de l'AgHBs chez les femmes enceintes avec immunisation des nouveau-nés de mère infectée, permettrait de réduire d'environ 90% l'incidence de l'hépatite B sur une période de25 ans. Les vaccins contre l'hépatite B diffèrent des autres vaccins antiviraux car le VHB n'est pas cultivable. Ce sont des vaccins viraux inactivés à fraction antigénique. Trois grandes catégories de vaccins sont commercialisées dans le monde :

8.2. **Vaccins d'origine plasmatique**

Les vaccins d'origine plasmatique ont été les premiers à être commercialisés dans le monde disponibles dès 1980 aux USA et en France. Ils sont constitués de particules d'antigène HBs isolées du plasma de porteurs chroniques du VHB. Sûre été efficace (119).

8.3 Les vaccins issus du génie génétique :

Dès 1986, le vaccin anti VHB a été reproduit par recombinaison génétique, qui a pour principe l'introduction d'un gène étranger dans le génome d'une cellule totalement différente, ce qui permet à ce gène de s'exprimer. Trois vaccins recombinants sont actuellement disponibles : l'Engérix B produit sur levure par SMITHKLINE BEECHAM (dosé à 10 et à 20ug), le Recombivax produit sur levure par MSD (dosé à 10 et à 20 ug), et le Genhevac B produit sur cellule ovarienne de hamster chinois par Pasteur Mérieux (dosé à 20ug). Ces vaccins recombinants ont une grande stabilité à la chaleur.(120)

PARTIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE 3 : Etude I : Etude épidémiologique rétrospective des hépatites virales

1. Introduction

Selon les déclarations d'OMS, l'hépatite virale a provoqué 1,34 million de décès en 2015, un chiffre comparable aux décès dus à la tuberculose et au VIH. Mais, alors que la mortalité imputable à la tuberculose et au VIH baisse, celle due à l'hépatite augmente.[75] En Algérie, l'hépatite est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1994. Dans ce fait les études épidémiologiques menées dans différentes régions du monde y compris de notre pays, ont contribuées à caractériser l'aspect endémique de cette maladie et mettaient l'accent sur les facteurs de risque souvent interférés avec l'apparition et l'évolution de cette maladie. Un suivi de l'évolution de cette maladie dans le passé ou des simulations dans l'avenir sont cruciales afin de proposer des stratégies thérapeutiques et prophylactiques.

Dans ce contexte que nous avons conduit une étude épidémiologique de façon rétrospective durant une période de 10 ans allant de janvier 2007 à décembre 2016 visant les objectifs suivants :

- Recenser les cas de l'hépatite virale (A, B et C) au niveau de la direction de la santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Médéa.
- Analyser et interpréter les résultats obtenus afin d'avoir les tendances épidémiologiques spatio-temporelles des hépatites virales.

2. Matériel & Méthodes :

Pour la récolte des données sur l'hépatite virale de 64 communes de la wilaya de Médéa durant ces dix dernières années; nous nous sommes adressés à la direction de la santé et de la population (DSP). Chez DSP, nous avons consulté les données globales des maladies à déclaration afin de ressortir ce qui concernent les hépatites virales, qui sont les suivants :

- ✓ Le nombre de cas atteints de l'hépatite virale (Appendice A).
- ✓ Les données épidémiologiques des cas atteints de l'hépatite virale (A ,B et C) à savoir : l'âge ; le sexe ; la date de déclaration et l'origine géographique (Appendice B).

Dans ce travail on a compté sur les données du Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH) de 2008 sur le site de l'ONS et les donnes de la Direction de la Santé

et de la Population (DSP) de la wilaya de Médéa pour l'estimation du nombre de la population à Médéa (plus de détails voir annexe)

En épidémiologie descriptive, l'incidence représente le nombre des cas nouveaux déclarés dans une période de temps, elle est calculée à partir des cas déclarés par rapport 100 000 habitants ; cela donne une standardisation et harmonisation de langage pour les scientifiques et les épidémiologistes et facilite la comparaison des résultats que au niveau national qu'à l'international.

- ✓ Les données ont été saisies sur le logiciel epiinfo^{TM} version 7 et ont fait l'objet d'analyses statistiques.(AppendiceC).

3. Résultats de l'enquête épidémiologique :

3.1. Evolution de l'incidence dans le temps :

L'évolution en dix ans de l'incidence (nombre de cas et taux) des hépatites virales à Médéa révèle des fluctuations représentées tantôt par une augmentation, tantôt par une diminution et même par une stabilité du nombre de cas recensé (Tableau).

Tableau 3.1 :Évolution de l'incidence (nombre et taux) déclarés de l'hépatite (A, B et C) à Médéa de 2007 à 2016

Année	Population	Nombre de cas déclarés			Incidences annuelles pour 10^5 habitants		
		Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C
2007	924706	4	7	0	0,43	0,76	0,00
2008	814940	3	23	0	0,37	2,82	0,00
2009	735421	11	16	7	1,50	2,18	0,95
2010	849417	7	22	2	0,82	2,59	0,24
2011	866406	7	39	3	0,81	4,50	0,35
2012	883735	8	27	1	0,91	3,06	0,11
2013	901412	33	21	6	3,66	2,33	0,67
2014	919440	36	23	7	3,92	2,50	0,76
2015	937830	29	27	5	3,09	2,88	0,53
2016	956588	16	18	1	1,67	1,88	0,10

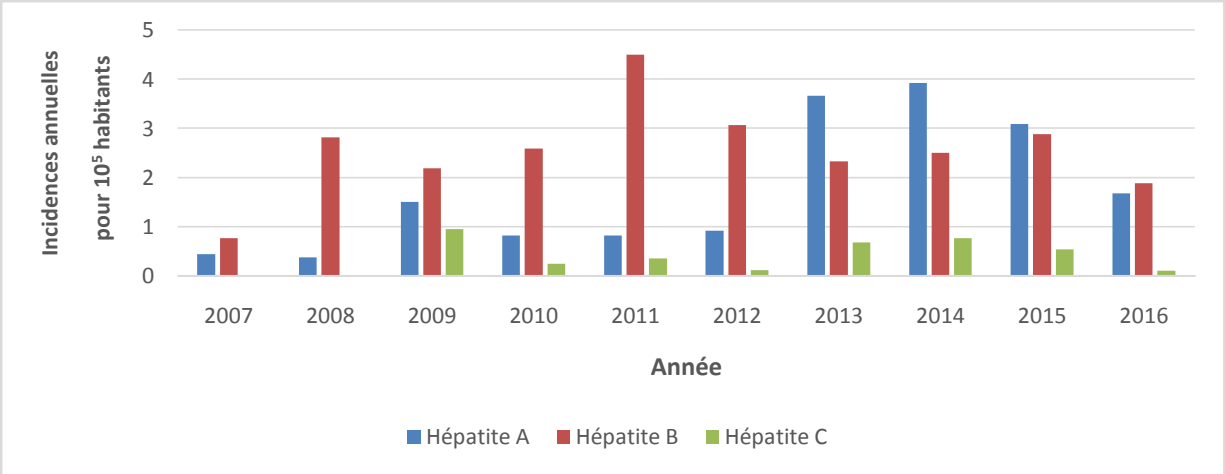


Figure 3.1 :Évolution de l'incidence (nombre de cas) déclarés de l'hépatite (A, B et C) à Médéa de 2007 à 2016.

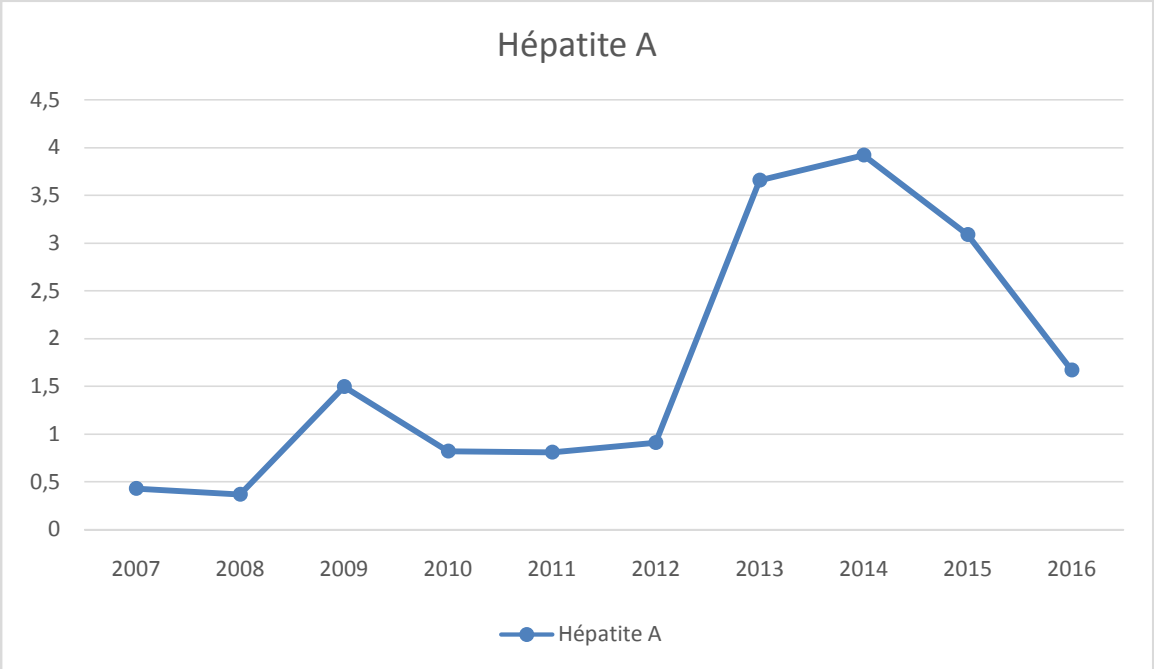


Figure 3.2 : Évolution de l'incidence (taux) de l'hépatite A à Médéa de 2007 à 2016. (Pour 10^5 habitants).

D'après les illustrations ci-dessus, l'incidence moyenne de l'hépatite A des dix années de l'étude était de 1,72 avec des fluctuations d'une année à une autre. Trois pics d'enregistrement ont été observés: le premier et le deuxième pic ont été enregistrés en 2009 et en 2013 avec 11 cas (1,50/ 10^5 habitants) et 33 cas (3,66/ 10^5 habitants), respectivement. Le pic le plus marqué est celui qui a été enregistré en 2014 avec 36 cas (3,92/ 10^5 habitants). L'incidence la plus basse est enregistrée en 2008 avec 3 cas équivalant à un taux d'incidence de 0,37/ 10^5 habitants.

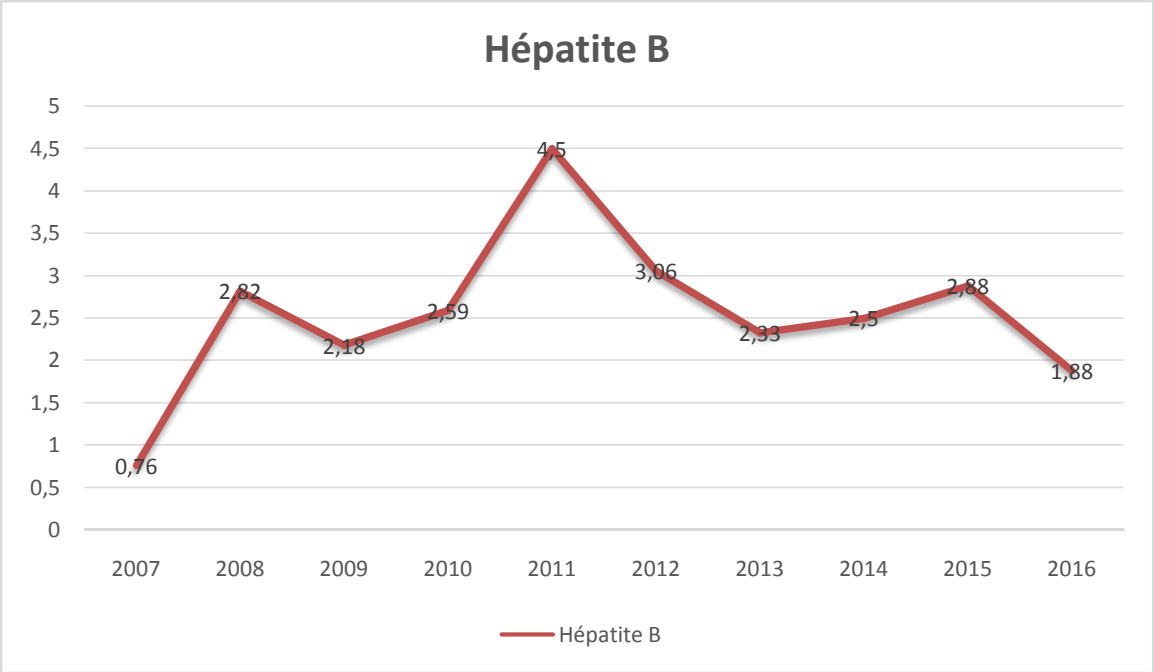


Figure 3.3 : Évolution de l'incidence (taux) de l'hépatite B à Médéa de 2007 à 2016. (Pour 10^5 habitants).

Pour HBV, nous constatons que le profil d'évolution de nombre des cas enregistrés durant les dix ans varie d'une année à une autre. Trois pics ont été enregistrés: le premier pic en 2008 avec un nombre de 23 cas, soit un taux d'incidence de 2,82/10^5 habitants. Le deuxième pic est le plus élevé, enregistré en 2011 avec un taux d'incidence de 4,5/10^5 habitants, le troisième pic est celui de 2015 dans lequel 27 cas ont été recensés(2,88/ 10^5 habitants).L'année de 2007 a été marqué par l'incidence la plus basse avec seulement 7 cas (0,76/ 10^5 habitants). Nous tenons à signaler que l'incidence durant les dix années d'étude (2,55/10^5 habitants/an) d'AgHBS est le plus important parmi les trois types d'hépatites étudiés.

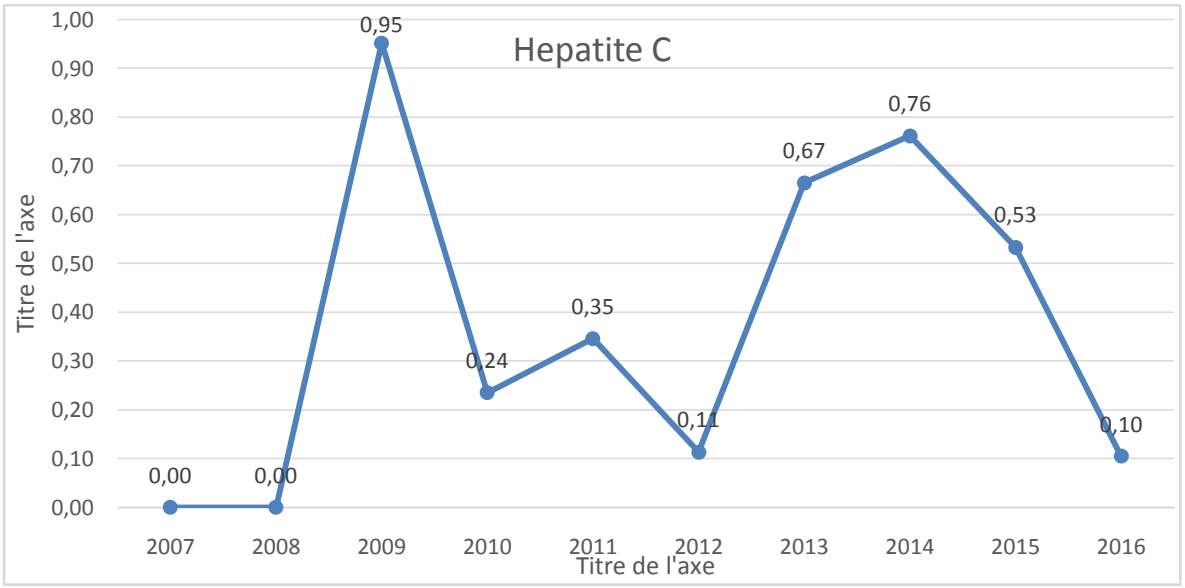


Figure 3.4 : Évolution de l'incidence (taux) de l'hépatite C à Médéa de 2007 à 2016. (Pour 10^5 habitants).

Notons que l'incidence moyenne de l'hépatite C est le faible durant les dix années d'étude ($0,37/10^5$ habitants/an) par rapport aux deux autres types. D'une façon générale, le profil de l'évolution de l'incidence de hépatite C durant les dix ans d'étude suit celui de l'hépatite A. Néanmoins, pour l'année de 2007 et 2008 aucune cas n'été signalé. Deux pics d'incidence ont été enregistrés: le premier pic, en 2009 avec un nombre de 7cas, soit un taux d'incidence de $0,95/10^5$ habitants. Le deuxième pic, enregistré en 2014 avec un taux d'incidence de $0,76/10^5$ habitants.

3.2. Répartition de l'incidence dans l'espace (Origine géographique des cas)

Les incidences ont été établies sur la base des données du Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH) de 2008 sur le site de l'ONS. Pour plus de détails, veuillez consulter l'Appendice D.

Tableau 3.2: Taux d'incidences pour 10^5 habitants: Communes d'origine des cas de l'hépatite déclarés au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa, de 2007 à 2016 selon le recensement général de la population et de l'habitat 2008.

Commune	Hepatite A	Taux d'incidence / 105 habitants Hepatite A	Commune	Hepatite B	Taux d'incidence / 105 habitants Hepatite B	Commune	Hepatite C	Taux d'incidence / 105 habitants Hepatite C
Tamezguida	22	45,64	Bir Ben Abed	16	13,23	Chahbounia	3	2,12
Oum Djellil	5	13,81	Beni Sliman	43	12,83	Aziz	2	1,86
Mihoub	15	12,4	Ksar EL Boukhari	58	8,46	Bousken	2	1,76
Boughar	6	10,07	M'fatha	4	7,84	Boughar	1	1,68
El azziz	7	8,39	Souagui	12	7,76	Derag	1	1,4
Tablat	21	7,6	Moudjbeur	4	7,25	Bouaiche	1	1,13
Maghraoua	4	7,08	Tablat	20	7,23	Zoubiria	1	1,08
Deux Bassins	2	5,83	Bousken	7	6,16	Djouab	1	1
Derag	4	5,61	Boughar	3	5,04	El Omaria	2	0,96
Aissaouia	2	5,47	Mihoub	6	4,96	Beni Sliman	3	0,89
Mezguena	2	3,22	Chahbounia	6	4,24	Bir Ben Abed	1	0,83
Aziz	3	2,79	Hannacha	2	4,06	Ouzra	1	0,8
Boughezoul	4	2,36	Sidi Rabie	2	3,99	Ain boucif	2	0,77
Chahbounia	3	2,12	Guelb El Kbir	5	3,92	Tablat	2	0,72
Hannacha	1	2,03	Sidi Ziane	1	3,75	Boughezoul	1	0,59
Rebaia	1	1,88	Aziz	4	3,72	Ksar EL Boukhari	4	0,58
Ksar EL Boukhari	12	1,75	Boughezoul	6	3,54	Berrouaghia	3	0,5
Bir Ben Abed	2	1,65	Bouaiche	3	3,4	Médéa	1	0,07
Médéa	19	1,42	Derag	2	2,8			
Berrouaghia	8	1,33	Seghouane	1	1,65			
Ain boucif	3	1,16	Sedraya	1	1,29			
Bouaiche	1	1,13	Berrouaghia	7	1,16			
Ouled Brahim	1	0,92	Zoubiria	1	1,08			
Benchicao	1	0,83	Ouzra	1	0,8			
Ouzra	1	0,8	Médéa	7	0,52			
Guelb El Kbir	1	0,78	Ain boucif	1	0,39			
Ouamri	1	0,63						
Beni Sliman	2	0,6						

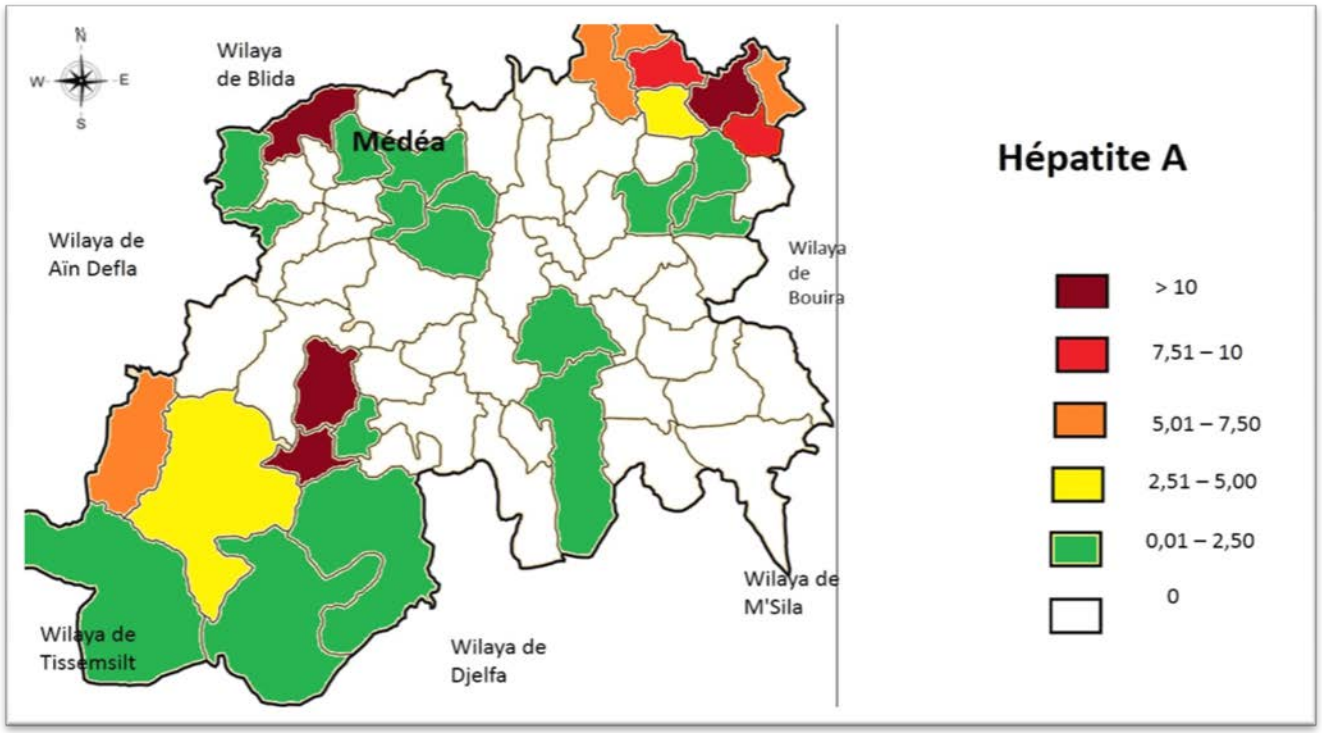


Figure 3.5: Incidence moyenne pour 10^5 habitants et par commune de l'hépatite A rapportées au niveau de la Direction de la Santé et de la Population (DSP) de la wilaya de Médéa entre 2007 et 2016.

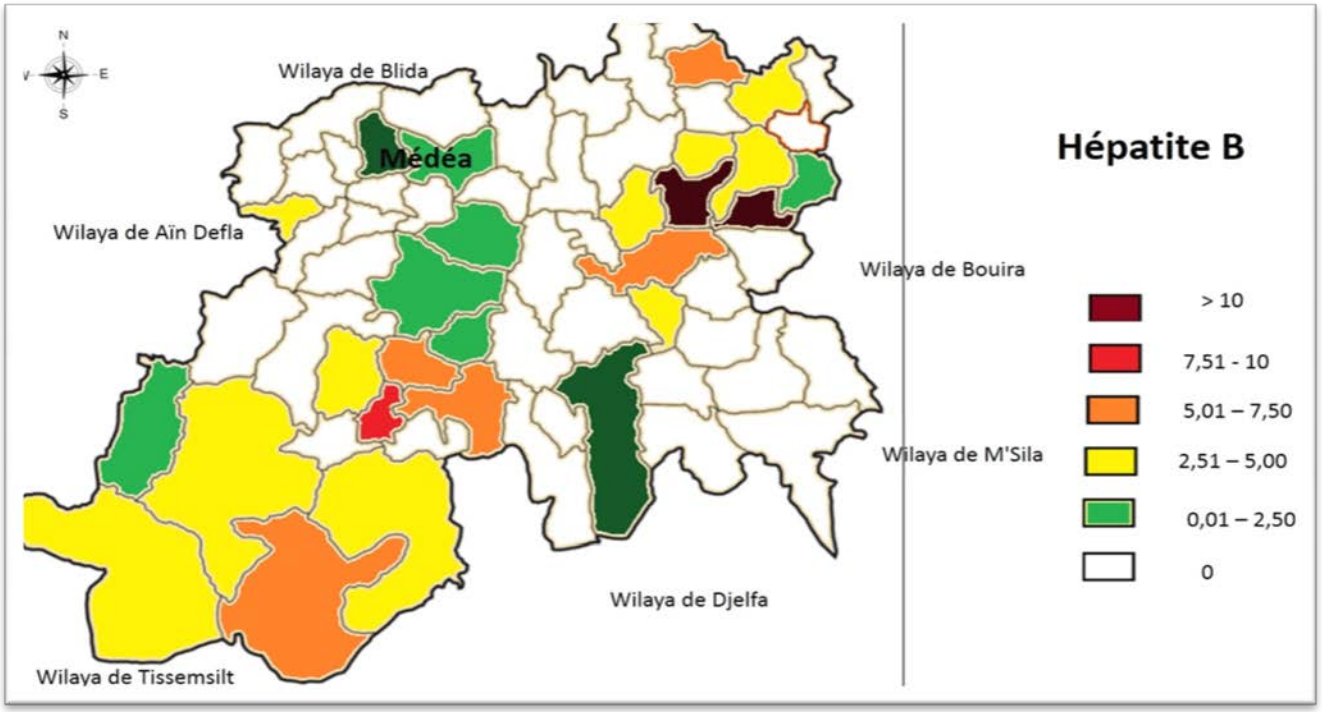


Figure 3.6: Incidence moyenne pour 10^5 habitants et par commune de l'hépatite B de la wilaya de Médéa entre 2007 et 2016.

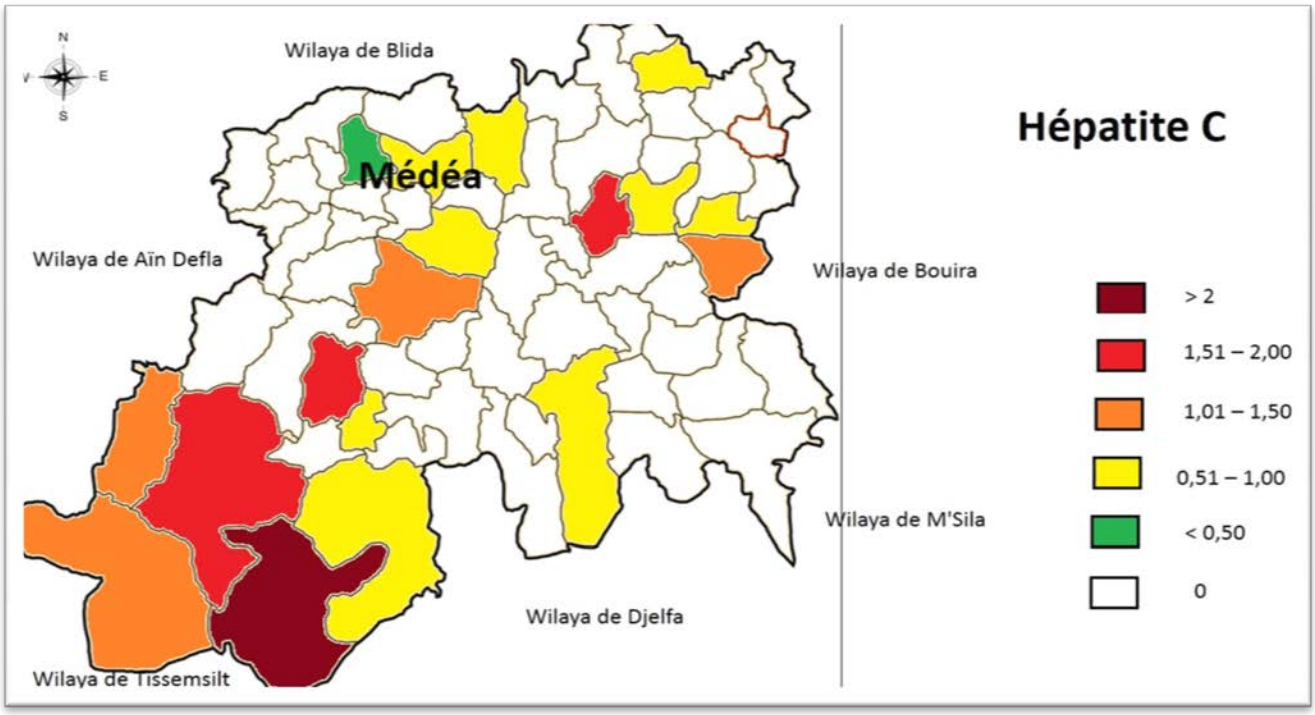


Figure 3.7: Incidence moyenne pour 10^5 habitants et par commune de l'hépatite C de la wilaya de Médéa entre 2007 et 2016.

Les résultats du tableau ci-dessus montrent que:

♦ Le nombre de cas de l'hépatite B recensé en dix ans (223) est supérieur à celui de l'hépatite A(154) et de l'hépatite C (32).

- Pour l'hépatite A, prenant le nombre de cas déclaré pendant les 10 années d'étude, les premières trois communes qui ont enregistrés les plus grand nombres de cas sont les suivantes : **Tamesguida** (22 cas), **Tablat** (21 cas), **Médéa** (19 cas). En parallèle, et prenant l'incidence calculé pour 10^5habitants, les communes suivantes **Tamesguida**(45,64),**Oum Djellil**(13,81) et **Mihoub**(12,4) ont enregistrés le taux le plus élevé. Il est important de signaler que l'incidence trouvé au niveau de la commune de **Médéa** (1,42) est apparait faible suite à l'importance de la population résidante dans cette commune.
- Pour l'hépatite B, les communes suivantes : **Ksar Boukhari**(58 cas), **Beni Slimane** (43 cas), **Tablat**(20 cas) ont recensés le grand nombre des cas. Tenir en compte le nombre de la population par commune, **Bir Ben Abed**(13,23) et **Beni Slimane**(12,83)ont enregistrés l'incidence la plus marquante.

- Pour l'hépatite C, les régions de**Chahbounia, Aziz** et **Bousken** sont classé en premier pour les cas déclarés durant les dix années d'étude. Malgré la population résidante faible, la commune de **Chahbounia** enregistrée une incidence très élevée. (2,12)
- Selon les résultats obtenus, 25 communes de la wilaya de Médéa n'ont pas enregistré aucun cas d'hépatite virale durant les dix ans d'étude.

3.3. Répartition de l'incidence selon l'âge des patients :

Les tranches d'âge proposées étaient : 0-5 ans, 6-10 ans, puis tous les 10 ans jusqu'à 60 ans, puis > 60 ans.

Tableau 3.3: Répartition de nombre des cas selon l'âge.

Age	Nombre de cas déclarés		
	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C
0 - 5	14	2	2
6 - 10	56	7	0
11 - 15	53	7	0
16 - 20	17	17	0
21 - 30	11	68	5
31 - 40	2	56	5
41 - 50	1	21	6
51 - 60	0	17	5
> 60	0	28	9

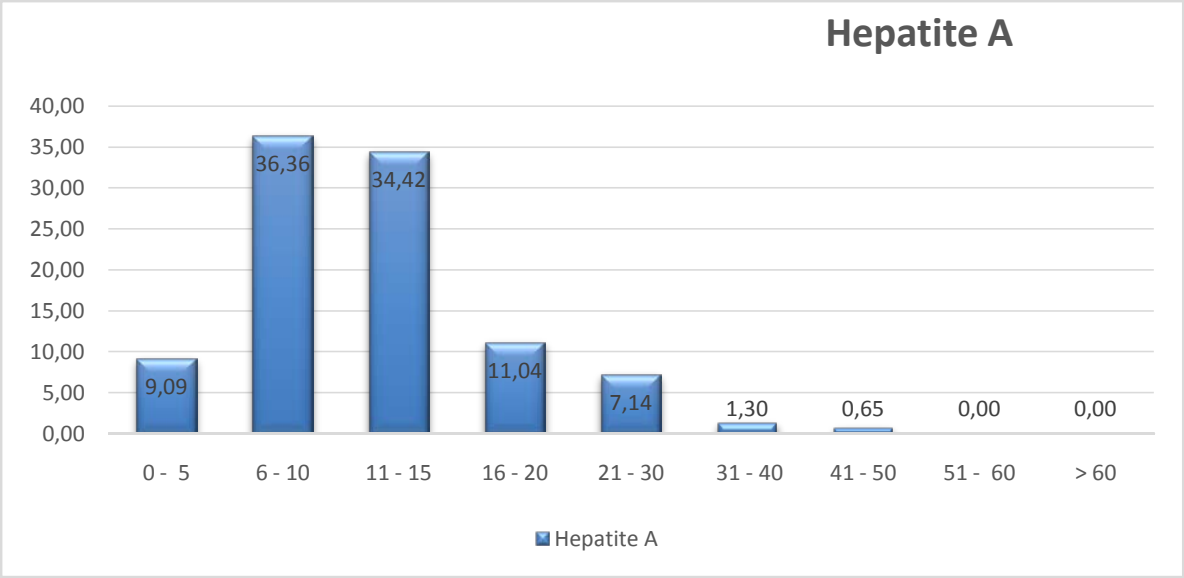


Figure 3.8 : Répartition de pourcentage des cas de l'hépatite A en fonction de l'âge.

Le tableau **3.3** et la figure **3.8** montrent que sur le nombre total (154) des cas, la majorité (70,78%) avait un âge entre 6 à 15 ans. Par contre, dans la catégorie d'âge moins de 5 ans, seulement un pourcentage de 9.09% a été constaté. Aucun cas âgé plus de 50 ans n'a été enregistré.

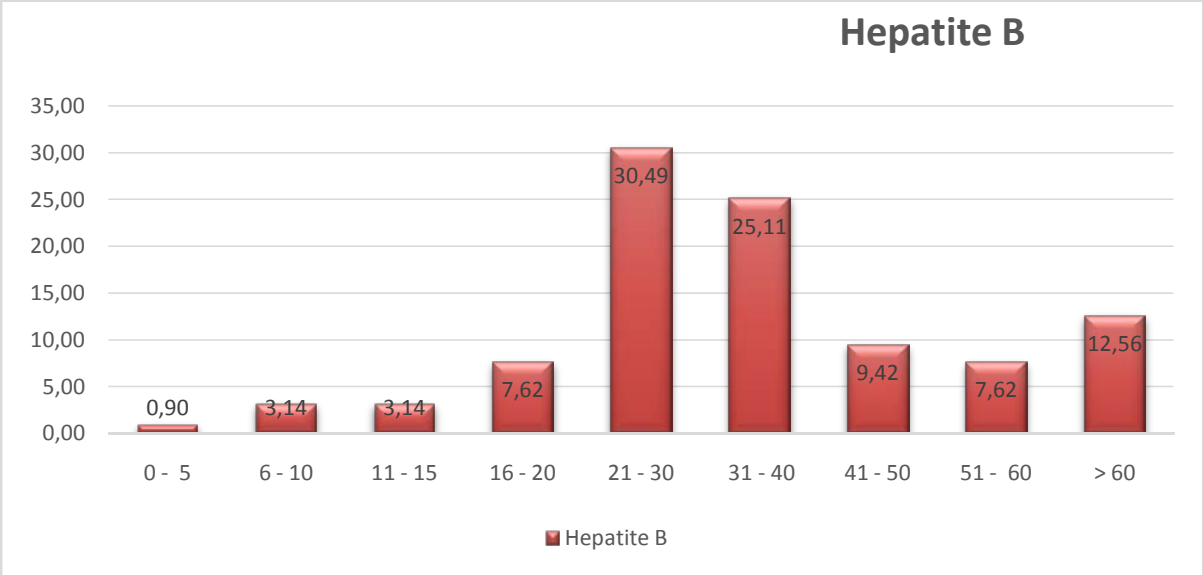


Figure 3.9 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de l'hépatite B en fonction de l'âge.

Les résultats de répartition du nombre des cas de l'hépatite B en fonction de l'âge illustrés dans la figure **3.9** montrent que sur un total de 223 cas, la majorité (55,60%) avait

un âge entre 21 à 40 ans. Comparant à l'hépatite A, dans la catégorie d'âge de 0 à 5 ans seulement deux cas a été enregistrée.

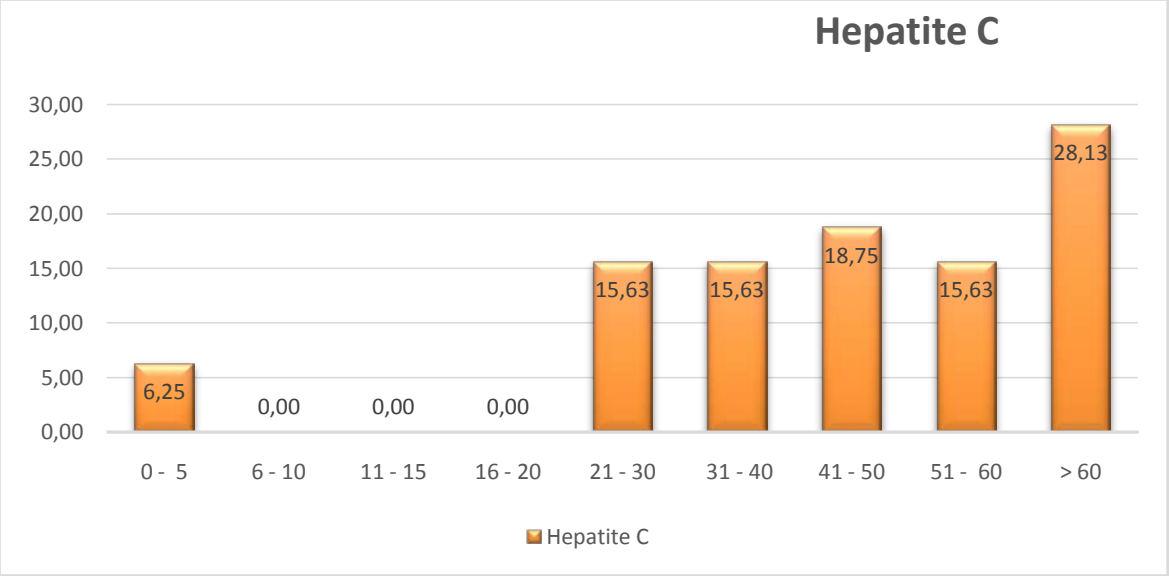


Figure 3.10 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas de l'hépatite C en fonction de l'âge.

Selon les résultats de 32 cas de l'hépatite C en fonction de l'âge, la figure **3.10** montre que la catégorie d'âge plus de 60 ans a enregistré le taux le plus élevé (28,13%). Aucun cas n'a été recensé dans la tranche d'âge de 6 à 20 ans. Cependant un taux de 6,25 a été observé chez les enfants âgés moins de 5 ans.

3.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients :

Tableau 3.4 : Nombre de cas selon le sexe.

	HOMME	FEMME	TOTAL
Hépatite A	88	66	**154**
Hépatite B	144	79	**223**
Hépatite C	20	12	**32**
TOTAL	**252**	**157**	**409**

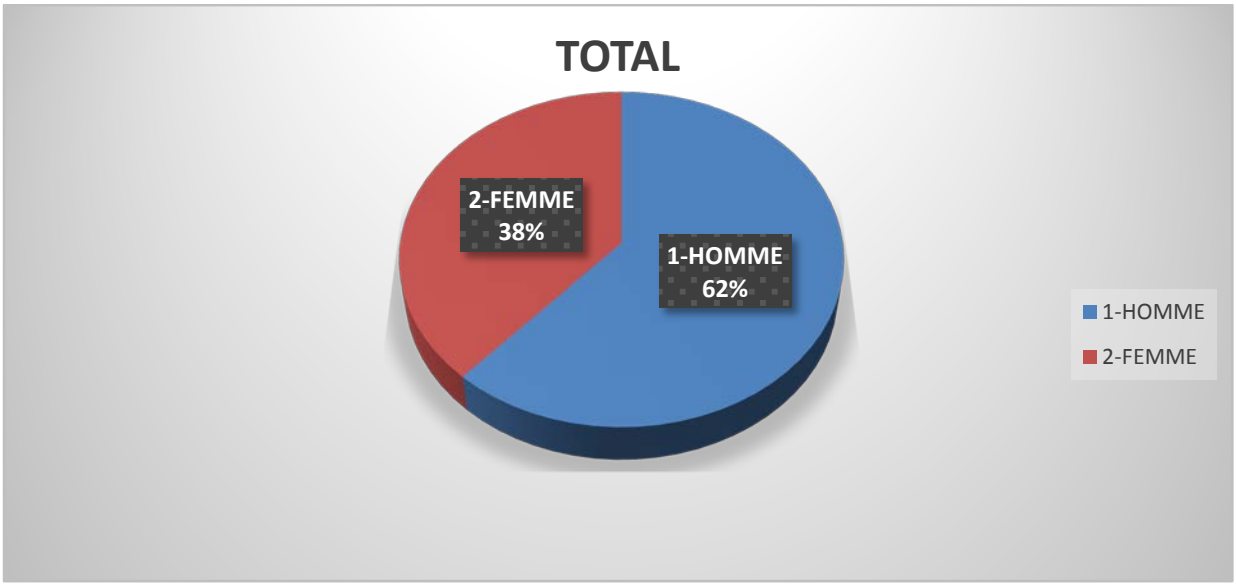


Figure 3.11:Répartition de l'hépatite (les trois formes combinées) à Médéa selon le sexe.

Les résultats synthétisés dans le tableau **3.4** et illustrés dans la figure **3.11** montrent une prédominance de l'atteinte masculine. Le ratio du sexe masculin était de 1,60.

4. Discussion

4.1. VIRUS A

4.1.1. Evolution de l'incidence dans le temps :

L'incidence moyenne des cas déclarés entre 2007 et 2016 est de 1,72/10^5hab/ans(15.4cas /ans). Le taux d'incidence le plus bas est enregistré en 2007 et en 2008, il est estimé à 0,43/10^5hab (4 cas) et 3 cas (0,37/10^5hab), respectivement. Selon certains spécialistes du terrain, ce chiffre relatif aux cas hospitalisés, est sans doute inferieur à la réalité dans la mesure où plusieurs cas échappent au diagnostic à cause de l'insuffisance des infrastructures sanitaires dans les régions rurales. La plupart des hépatites virales aigues de l'enfant sont asymptomatique, les formes ictériques constituant seulement 10-20% des cas[122].Nos résultats sont en convergence avec une étude menée par Institut National de Sante Publique en 2004. Qui ont déclaré une incidence annuelle de 2,12 cas pour 100 000 habitants.[103] La basse de l'incidence à partir de 2007 serait liée à l'amélioration des conditions socio-économiques de la population. En conséquent, le renouvèlement et l'amélioration des canalisations de l'assainissement des eaux usées à limiter les sources habituelles de contamination et finalement la contamination s'atténuer dans le temps.

4.1.2. Répartition de l'incidence dans l'espace :

La majorité des cas déclarés figurants dans nos résultats sont d'origine rurale. Ceci pourrait dû au fait du mauvais accès aux soins de santé qui le recourt à des pratiques traditionnelles dans la prise en charge d'ictère (points de feu), à la différence de la population urbaine. Dans notre travail, les communes les plus touches (Tamesguida (22 cas), Tablat (21 cas), étaient d'un niveau socio-économique moyen ou bas où le défaut d'hygiène et la difficulté d'accès à l'eau favorisent la propagation de la maladie.

D. Reziget al 2008[124], a constaté dans son étude menue en Tunisie que l'amélioration du niveau socioéconomique et les conditions d'hygiène dans l'environnement (introduction de système de Canalisation, assainissement de l'eau…) que 10% de la population Générale arrive à l'âge adulte sans avoir été en contact avec le VHA à l'enfance.

4.1.3. Répartition de l'incidence selon l'âge

Dans notre étude, presque 80% des cas déclarés sont âgés de moins 15 ans, avec prédominance dans la tranche d'âge allant de 6-10 ans et une moyenne de 11 ans. Nous rejoignent ceux rapportés par S. Khalfa et al 1984[125], l'Algérie est considérée comme une zone d'endémicité haute où96% des personnes ont des anticorps anti-VHA. Les patients entrent en contact avec le virus avant l'âge de 10 ans.

En Tunisie, Bousfiha [126] a trouvé une moyenne d'âge plus faible (5 ans et demi)et D. Rezig a constaté que 84% des enfants sont déjà atteints par le virus durant les cinq premières années de la vie. En plus, en Egypte presque 90 % des enfants de moins de 6 ans sont présenté une hépatite A[127].En revanche, et pour les pays développés comme la France, l'âge moyen de survenue de la maladie a augmenté et l'hépatite A est considérée comme une maladie de l'adulte jeune [128]. En Brésil, 83.4% des cas l'hépatite A est observés chez les patients âgé entre 11-20 ans. En Grèce, des mêmes chiffres sont constatés à l'âge adulte [129].

Comparant ces résultats divergents, entre les pays développés où les conditions socio-économiques sont bien favorables ou d'autres pays qui ont instaurés des programmes et des stratégies de luttes et de prophylaxie sanitaire basés sur l'amélioration des conditions de vie notamment l'approvisionnement en eaux potables et la suppression des sources de contamination[130]. L'incidence élevée dans la tranche d'âge moins de cinq ans enregistrés en quelques pays non développés à certaines époques pourrait être expliqué par l'inconscience et les comportements incontrôlables des patients à l'âge d'enfance.

De ce fait, l'incidence trouvé dans notre étude et même des autres travaux menu en Algérie viennent d'argumenter cette explication[123]. De nos jours, et avec l'amélioration progressive des conditions socio-ecomonqiues, urbanisation et l'éducation sanitaire suite à la mise en route de quelques programmes de vulgarisation sanitaire et la protection de des enfants a bas âge, comme priorité de notre système de santé, l'incidence élevé à décale de la catégorie d'âge moins de cinq ans vers la tranche d'âge de 6-10 avec une moyenne de 11 ans. Néanmoins, dans la catégorie d'âge plus de 30 ans, l'incidence est très faible vers nulle, cela peut être justifié que c'est la population adulte a été déjà attrapé le virus de l'hépatite A à un certain âge. Un patient déjà rencontré le virus dans un moment de son vie va acquérir une immunité spécifique durable dans le temps lui confère une protection contre une infection ultérieure.[131]

4.1.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients :

La prendre en considération du sexe des patients comme facteur de risque d'apparition de l'hépatite A est peut discuter par les spécialistes et les auteurs. Cependant quelques études comme celle de menue par Smahi et al 2009 [123]sur une population de 252 patients ont rapporté que la ration du sexe masculin été de 2,3. Nous avons enregistré la prédominance de l'atteinte masculine avec un ratio du sexe masculin de 1,33. Cette prédominance lie peut-être suivi le comportement du garçon qui passe plus de temps à l'extérieur et pratiquer des activités physiques plus ce que la fille et donc plus exposé.

4.2. VIRUS B

4.2.1 Evolution de l'incidence dans le temps :

Après l'obtention de confirmation de l'institut pasteur d'Alger, les établissements de santés hospitalières (EPH),les établissements publics de santé de proximité (EPSP) et les laboratoires privés doivent obligatoirement déclarer les nouveaux cas d'infection du VHB à la direction de santé et la population de Médéa (DSP).

Les résultats obtenus de l'enquête rétrospective sur les nouveaux cas confirmés de l'hépatite B durant la période de dix ans donnent une incidence annuelle moyenne de $2,55/10^5$hab/an. Nos chiffres sont légèrement inférieurs à celui déclaré par OMS en 2013 dans sa stratégie de coopération avec l'Algérie 2016 - 2020 qui estime que l'incidence annuelle de HBsAg est d'environs 3,67.[132]

En Europe, l'incidence varie selon la zone géographique. Dans sa partie Occidentale, l'incidence en population générale est estimée à environ 1 pour 100000 habitants dans les pays scandinaves et Au Royaume-Uni et à 6 pour 100000habitantsdans les pays du sud de l'Europe. En Europe centrale, l'incidence est d'environ 20 pour 100000 habitants. La région d'Asie centrale, L'incidence varie de 27 à 400 cas pour 100000 habitants. [134]

En Algérie les cas d'hépatite B continuent d'être observés, sous forme de cas sporadiques [133]. Dans la grande majorité des cas, le portage était découvert de façon fortuite lors d'un don du sang, d'un bilan préopératoire, prénuptial ou prénatal. Le nombre de cas intrafamiliaux élevé suggérait une transmission horizontale importante dans la population algérienne. [135]

En parallèle, une enquête nationale menue en 1998, a révélé que la prévalence de HBsAg était de 2,15% au niveau national [135].

Le niveau d'endémicité du VHB est toutefois suspecté être intermédiaire selon les normes de l'OMS s'il est compris entre 2-7%. L'Algérie fait partie des pays qui ont adhères au programme de vaccination de l'OMS depuis 2002, en conséquent, le niveau d'endémicité dans la présente étude montre le succès du programme national de prévention et de lutte contre cette infection notamment la de vaccination contre VHB[136]

Nos résultats sont élevé par rapport les donnes rapportés en Maroc, Sbai et al. En 2011[137] ont trouvés une prévalence de l'AgHBs de 1,66 %. Ces auteurs suggèrent que l'amélioration des conditions sanitaires locales et la systématisation de la vaccination contre l'hépatite B depuis 1999 à participent certainement à la baisse de la prévalence de l'hépatite B en Maroc.

4.2.2. Répartition de l'incidence dans l'espace

Nous avons analysé la démographie caractéristique de nouveaux cas d'infection VHB recueillis en 64 communes. Des variations et hétérogénéités de séroprévalence sur l'ensemble de la wilaya ont été observées. L'incidence la plus importante est trouvée au niveau Beni Slimane et Bir Ben Abed suite à l'importance des cas déclarés par rapport le nombre de population réduit. Les communes classées en premier dans les cas déclarés sont: Ksar Boukhari(58 cas), Beni Slimane (43 cas) etTablat (20 cas).

Comme il a été trouvé dans d'autres études réaliser dans tous le territoire national [135]Une hétérogénéité importante a été observée dans tout le pays, neuf régions affichant un excès important de cas. Ces régions formaient quatre foyers distincts situés dans des régions éloignées du pays: Adrar- Bechar (sud-ouest), El-Oued-Tebessa (est), M'Sila-Setif(Nord central) et Oran-AïnTemouchent (nord-ouest). Un excès de cas a également été trouvé dans la capitale nationale Alger.

Ces discordances peuvent en partie s'expliquer par l'hétérogénéité des populations étudiées(origine géographique, type de patients) et des techniques de détection utilisées, et par la qualité des tests de dépistage de l'Ag HBs (possibilité de faux négatifs).

En plus la transmission intrafamiliale est considéré comme assez importante en Algérie par des circonstances telles que l'échange de tondeuses à ongles, des brosses à dents ou rasoirs, la dégradation de niveau d'hygiène chez les coiffeurs dans les milieux ruraux. Une étude séro-épidémiologique transversale a été réalisée dans la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër au Maroc en 2007 auprès de 267 coiffeurs et 529 clients; signalé une prévalence globale de la séropositivité du VHB de 28,1% chez les coiffeurs et de 25,1% chez les clients.[138]

4.2.3. Répartition de l'incidence selon l'âge des patients :

Pour analyser l'incidence de l'AgHBs en fonction de l'âge les données ont été reportées sur un histogramme (Fig.) qui a montré que la classe d'âge prédominante est celle de21–30 ans (30,49%) avec un l'âge moyen des patients était 35ans.

Cette tendance épidémiologique est déjà constatée par des études récentes en Algérie, telle que les études de [139] et [135] qui ont trouvé que l'âge médian des patients était de 35 ans et 36,8 ans, respectivement.

Nos résultats se concordent avec ceux de l'étude faite en Maroc par [137]. Quia montré que d'âge moyen était de 35 ans et la classe prédominante est celle de 30-39 ans.

Comme il a été trouvé dans plusieurs études [140], les relations sexuelles non protégées représentent un facteur de risque important pour la transmission de l'infection par le VHB parmi cette catégorie d'Age (jeune) dans les pays magrébins. Cette information est d'une grande importance pour les stratégies de prévention.

4.2.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients :

L'étude de l'incidence de l'hépatite B selon le sexe a montré une prédominance masculine avec un ratio du sexe H/F de 1,82. 65 % chez les hommes contre 35 % chez les femmes. C'est le cas d'une étude menée en 41 wilayas d'Algérie parA. Bensalem et al 2016[135] qui estime le sexe ratio à 1.17. Cela peut être due aux conditions d'hygiène médiocre constate chez les coiffeurs comme l'application des remèdes traditionnelles sur les plais a fin de provoque l'hémostase (un seul produit est utilisé pour plusieurs personne) qui sont très fréquentés par les hommes contrairement aux femmes. L'implication des coiffeurs dans la transmission du virus de l'hépatite B est fort probable .[138]

4.3. VIRUS C

4.3.1. Evolution de l'incidence dans le temps :

L'étude que nous avons menée sur les nouveaux cas déclaré durant dix années dans la wilaya de Médéa indique qu'une incidence annuelle moyenne de 0,37 pour 10^5 habitants/ans a été constatée, Contrairement à une incidence nationale rapportée en 2013 qui était un plus élevé (1,81)[133]La fréquence d'apparition d'un VHC moins important que les VHB et VHA durant dix années. En effet, notre analyse statistique mettre en évidence une différence significative relative à l'évolution du taux d'incidence des trois virus au fil du temps ceci pourrait s'expliquer par l'analyse de variance avec une valeur $p < 0,05$. (Rejet de l'hypothèse nulle dont nous avons supposé que les incidences sont identiques). Une analyse de variance en sous-groupes que nous avons appliqués l'analyse de variance un seul facteur qui montre que l'évolution de l'incidence de l'hépatite A et l'hépatite B, tout au long de ces dix dernières années, n'a pas connue de grande différence car, valeur de p calculé égale à 0,16 supérieur à (0,05) (non rejet de l'hypothèse nulle). Pour les deux sous-groupes ; (hépatite A – hépatite C) et (hépatite B – hépatiteC) montre une différence significative de l'évolution du taux d'incidence au fil du temps avec la valeur de $p < 0,05$. (Rejet de l'hypothèse nulle !)(Appendice E).

En Algérie, plusieurs études séro-épidémiologiques ont été réalisées depuis la découverte du VHC, mais l'étude sur l'incidence des nouveaux cas du VHC est mal connu. Les données disponibles sont fournies à partir : des études de dépistage des anticorps (Ac) anti VHC chez les donneurs de sang des enquêtes de séroprévalence réalisées sur plusieurs échantillons de la population algérienne.

Selon l'OMS dans le monde entier, en 2015, il y avait encore 1,75 million de nouveaux Infections au VHC (taux d'incidence global: 23,7 pour 100 000), les plus affectées sont la région de la Méditerranée orientale et la région européenne, avec une incidence de (62.5 /105 hab) et de (61.8 /105 hab) respectivement. L'Afrique (31,0 /105 hab), de l'Asie du Sud-Est (14.8 /105 hab), l'Amériques (6,4 /105 hab) en Brésil par exemple. L'incidence annuelle est de 6,7 nouveaux cas pour 100 000 Habitants.et région Pacifique occidentale (6,0 /105 hab). [75] la majorité de ces nouvelles infections sont liées à l'usage de drogues[141].

Une étude de prévalence en Algérie a été menée en 1995 par Z.Ayed et al, par un sondage qui a été effectué sur 1 112 des donneurs de sang et 715 femmes enceintes. Les anticorps anti-HCV étaient présents taux (0,2%) dans les deux groupes [142]. En 2009 le ministère de la santé et la reforme hospitalier a estimé que la prévalence de l'infection par le VHC avait atteint 2,5%, [82].

En Libye, Un sondage séro-épidémiologique national en 2013 a montré une prévalence plus faible d'anticorps anti-VHC dans la population générale de la Libye (1, 3%) [143].

Une fois le HCV a été découvert en 1989, L'Algérie comme les autres pays de monde a développé des tests de diagnostic, approfondie la prévention et des mesures ont été prises plus ou moins rapidement pour réduire la transmission nosocomiale du virus. Des études sur le monde de transmission du HCV considèrent les pratiques traditionnelles comme tatouage, Piercing et hijama et le comportement personnel comme formes de contamination les plus importants ainsi que la contamination intrafamiliale ont été signalé dans les pays comme la Tunisie, la Jordanie et l'Egypte. [Toukan et al. 1990][El-Ghitany et al., 2016][144][145]. En Algérie ces pratiques traditionnelles peuvent être impliquées dans la transmission de l'hépatite C vu qu'on partage les mêmes traditions qu'eux[146]. Cependant, une étude menée sur les soins dentaires parmi les facteurs de risques les plus importants de contamination par l'hépatite C [147].

4.3.2. Répartition de l'incidence dans l'espace

Les cas enregistrés durant les dix ans; nous ont fourni une évaluation géographique de l'hépatite C dans la wilaya de Médéa. Les communes classées en premier selon les cas déclarés sont ; Ksar Boukhari, Chahbounia, Beni Slimane et Berrouaghia. Malgré la population résidante est faible dont la commune de Chahbounia enregistrée une incidence la plus élevée. Ce constat notifie une hétérogénéité différente de l'hépatite C.

Ces données sont en corrélation avec les travaux de Bensalemet al 2016 [148] qui ont illustré une hétérogénéité potentiellement étendue de l'hépatite C dans tout l'Algérie. Par le recensement des nouveaux cas déclares sur quarante wilayas en 2012 ; qui montre existence de trois clusters géographiques de l'hépatite C ; la premier est de l'Ouest (Aïn-Temouchent / SidiBelAbbes), le deuxième est de centre (Alger), avec un excès d'activité l'hépatite C a été observée. Les patients provenant de l'Est (Batna, Khenchela, Oum el Bouaghi et Tebessa) étaient fortement surreprésentés (49% des cas).

La situation la plus inquiétante est observée dans les régions rurales est probablement connectée avec les transmissions nosocomiales, par la dégradation des mesures d'hygiène au niveau des points de sante par rapport des hôpitaux des villes ou des pratiques traditionnelle comme scarification (Hijama), Très animé dans ces régions.

4.3.3. Répartition de l'incidence selon l'âge des patients :

Au cours de notre période d'étude, nous avons noté 32 cas déclarés. Deux patients ont moins de 5 ans et nef patients ont plus 60 ans. Nous avons noté une progression de l'incidence de l'hépatite C par rapport à l'âge. Cette progression était plus remarquable à partir de l'âge de 40 ans et atteignait son pic de fréquence chez les patients âgés de 60 ans et plus soit à (28,13%), suivi par la tranche d'âge (41-50 ans) soit à (18,75%), puis (21-30, 31-40, 51-60 ans) avec 15,63 % des cas, voir figure ….) Pour cela l'âge moyen des patients était de 45 ans. inférieure à ce publie en Algérie par Rouabhia et al 2013 (53,6 ans) [146] et Bensalem et al 2016 (51,8 ans)[148],au Maroc (50,4 ans)par Benouda et al., 2009 [149]mais plus élevé que celui rapporté par la Libye (33,5 ans)par Elzouki et al., 2013 [143].

Heureusement, le VHC n'est pas facilement transmis [150]. En revanche plusieurs facteurs de risque ont été identifiés associés à cette tranche d'Age, notamment la toxicomanie. Un antécédent de transfusion, une contamination nosocomiale. [151]

4.3.4. Répartition de l'incidence selon le sexe des patients :

A l'issue de notre analyse, nous avons obtenu 32 patients déclares atteints par l'hépatite C sur une période de 10 ans. Le sexe masculin était significativement plus touché que le sexe féminin, avec une sex-ratio de 1.67. Ce résultat est opposé de celui de Benslimane et al. 2016 et Rouibahet al.2013[148] [146].

Les causes de cette prédominance masculine sont probablement liées au comportement et de mode de vie de cette population masculine. Qui déplacent fréquemment entre les zones d endémicités (est de pays notamment) pour plusieurs raisons surtout le service national avec toutes ces habitudes telles que la prise des drogues en intraveineuse, transfusions sanguines.

5. Conclusion :

Les enquêtes de séroprévalence sont d'un grand intérêt pour mesurer la prévalence d'une infection chronique (hépatites B et C) et déterminer le nombre de personnes touchées qui devront être prises en charge par le système de soin et/ou qui représentent une source potentielle de transmission (porteurs chroniques de l'antigène HBs). Elles permettent aussi de suivre l'évolution du statut immunitaire dans le temps et selon l'âge, objectif particulièrement adapté à l'hépatite A.

Le présent document met en lumière la situation de l'hépatite virale dans la wilaya de Médéa, identifie les enjeux et défis, et propose des mesures de prévention et de contrôle.

Notre étude rétrospective a montré qu'au cours de cette dernière décennie les hépatites virales (A, B et C) L'aspects épidémiologiques des nouveaux cas.

L'incidence moyenne de l'hépatite A est de $1,72/10^5$hab/ans (15.4 cas /ans) reste inferieur a l'incidence national déclaré par Institut National de Sante Publique en 2004 (2,12 cas pour 100 000 habitants).[123] Les résultats obtenus pour l'hépatite B durant la période de dix ans donnent une incidence annuelle moyenne de $2,55/10^5$hab/an. Inférieurs à l'incidence nationale à celui déclaré par l'OMS en 2013 (3,67).[133] pour l'HCV 'étude que nous avons menée indique qu'une incidence annuelle moyenne de 0,37 pour 10^5 habitants/ans a été constatée, Contrairement à une incidence nationale rapportée en 2013 qui était un plus élevé (1,81)[133]

Les enfants âgés de moins de 15 ans sont les plus touchés par l'hépatite A. Ils représentent à eux seuls plus de 80% des cas. L'hépatite B l'âge moyen des patients était 35ans et nous avons noté une progression de l'incidence de l'hépatite C par rapport à l'âge. Les patients âgés de 60 ans et plus (28,13%)représente la catégorie la plus touché.

Dans les zones rurales, on y a enregistré les taux d'incidence les plus élevés ; Les secteurs sanitaire classées en premier selon les incidences les plus élevée sont ;Tablat (6,17/105 hab pour l'hépatite A), Beni Slimane(8,58/105 hab pour l'hépatite B) et Ksar Boukhari (0,84/105 hab pour l'hépatite C). Nécessitent une surveillance accrue de l'évolution de ces foyers épidémiques et l'application de mesures de lutte adéquates.

CHAPITRE 4 : Etude II : Etude Sérologique et virologique

1. Introduction:

L'objectif de cette étape consiste à :Connaître pour chaque virus des hépatites la cinétique des marqueurs virologiques et sérologiques et de savoir interpréter les résultats des examens virologiques et sérologiques en termes de diagnostic et de suivi en addition connaître l'état des lieux et perspectives des tests rapides d'orientation diagnostique pour le dépistage des hépatites virales. En comparant les résultats obtenus par trois méthodes de dépistage sérologique appliqué sur les même prélèvements qu'il s'agit d'un sérum ou le plasma des patients issus de différentes régions de la wilaya de Médéa (Bilan préopératoire, dépistage donneurs de sang , bilan prénuptial, patients hémodialysés)

dont la première technique s'agit d'une technique immuno-enzymatique de troisième génération de type "sandwich" ou « Elisa Indirecte » , la deuxième est basé d'une réaction chimioluminescence « Architect » et la troisième est fondé sur l'utilisation des testes rapides

2. Matériel :

2.1. Les équipements et les produits utilisés :

Cette étude est effectuée au niveau de centre de transfusion sanguine à l'hôpital de Médéa ; et pour réaliser cette expérience on a besoin des matériels qui s'exprime comme suit :

- Tube à usage unique (HEPARINE. EDTA . SEC. SODIUM CITRATE)
- Pipettes automatiques ou semi-automatiques réglables ou fixes pouvant distribuer 50 µl, 80 µl,100 µl, 200 µl et 1 ml.
- Eprouvettes graduées de 10 ml, 200 ml et 1000 ml.
- Agitateur type vortex.
- Système de lavage, automatique, semi-automatique ou manuel pour microplaque.
- Bain-marie, ou incubateur sec, pouvant être thermostaté à 37°C ± 1°C
- Conteneur de déchets contaminés.
- Système de lavage, automatique*, semi-automatique* ou manuel pour microplaque.
- Appareil de lecture pour microplaques (équipés de filtres 490, 620, 450/620-700 nm).
- Eau distillée ou complètement déminéralisée.
- Papier absorbant.
- Gants à usage unique.

- Hypochloride de sodium (Eau de javel) et bicarbonate de soude
- Embouts.

2.1.1. Les produits utilisés pour la détection des anticorps anti-HCV sont consignés dans la figure ci-dessous :

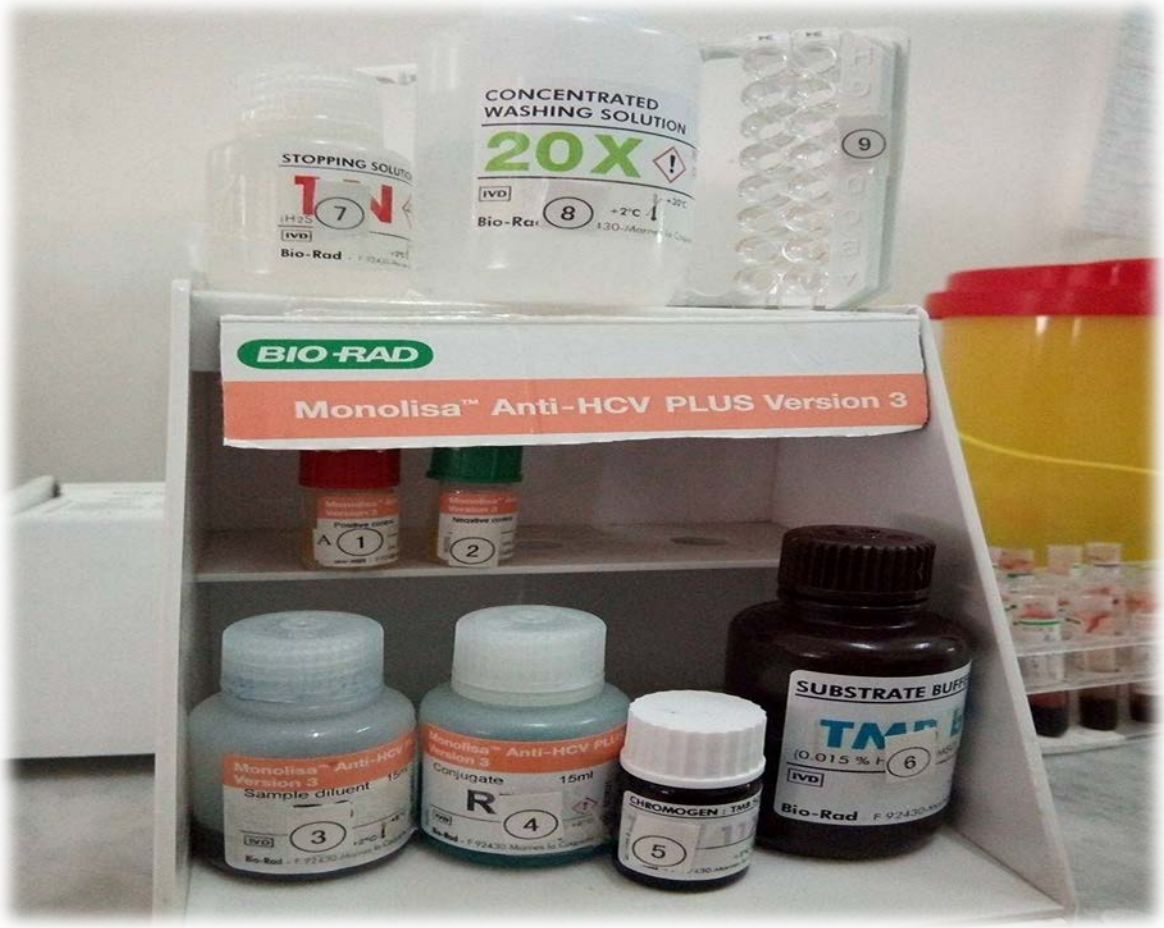


Figure 4.1: Les réactifs utilisés pour dépistage des anticorps anti HCV.

1. **Contrôle Positif** : Sérum humain contenant des anticorps anti-VHC et négatif pour l'antigène HBs et pour les anticorps anti-HIV1 et anti-HIV2 dilué dans un tampon Tris HCl contenant de la S.A.B., inactivé photo chimiquement Conservateur : Proclin™ 300 (0,1%).
2. **Contrôle Négatif :** Tampon Tris HCl, contenant de la SAB
   Conservateur : Proclin™ 300 (0,1%).
3. **Diluant:** Anticorp monoclonal murin dirigé contre la capside du VHC marqué à la biotine. Coloré en violet.

Conservateur : Azide de sodium (<0,1%), Cosmocil 0,025%.

4. **Conjugue :** Anticorps murins anti-IgG humaines marqués à la peroxydase et streptavidine ; la peroxydase est Colorée en vert
5. **Chromogène** : Solution contenant du tétraméthyl benzidine (TMB)
6. **Tampon Substrat De La Peroxydase** Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 60 ml 2 x 60 ml contenant 0,015% d'H2O2 et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO)
7. **Solution D'arrêt :** Solution d'acide sulfurique 1 N
8. **Solution De Lavage Concentrée (20x) :** Tampon Tris NaCl pH 7,4 Conservateur : Proclin™ 300 (0,04%).
9. **Microplaque :** 12 barrettes sensibilisées avec un anticorps monoclonal anti-capside du VHC et des antigènes recombinants purifiés (NS3, NS4) et un peptide muté de la région capside du VHC.

2.1.2. Les produits utilisés pour la détection des antigènes HBsAg sont consignés dans la figure ci-dessous :



Figure 4.2: Les réactifs de dépistage de l'antigène HBS

1. **Contrôle Positif (Humain) :** Tampon Tris HCl, contenant de la SAB additionne d'un mélange d'Ag HBs purifies des sous-types ad et ay, (humains)
   Conservateur : ProClinTM 300 (0,1 %)

2. **Contrôle Négatif :** Tampon Tris HCl, contenant de la SAB.
   Conservateur : ProClinTM 300 (0,1 %)

3. **Diluant Conjugué :** Tampon Tris HCl pH 7.4 additionne de BSA, de TweenR 20, d'immunoglobulines de bœuf et de souris et d'un indicateur colore témoin de dépôt
   Conservateurs : Ciprofloxacine (10 μ g/ml) ProClinTM 300 (0,1 %).

4. **Conjugué** : Anticorps monoclonaux anti-HBs de souris et anticorps polyclonaux anti-HBs de chèvre couples a la peroxydase .Lyophilise.

5. **Tampon Substrat A De La Peroxydase** : Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 contenant 0,015% d'H2O2et 4% de dimethylsulfoxyde (DMSO).

6. **Substrat B** : colore en rose : solution contenant du tetramethyl benzidine (TMB).

7. **Solution D'arrêt** : Solution d'acide sulfurique 1 N.

8. **Solution De Lavage :** Liquide incolore rempli d'une bouteille claire avec bouchon à vis. La solution concentré doit être dilué de 1 à 20 avec de l'eau distillée / ionisée avant utilisation.

Contient 20% de détergent.

9. **Microplaque**: 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec des anticorps monoclonaux anti-HBs (souris).

2.1.3. Tests de diagnostic rapide (Les Bandelettes réactives) :

Le matériel utilisé pour la détection des anticorps anti-HCV est consigné dans la figure ci-dessous :

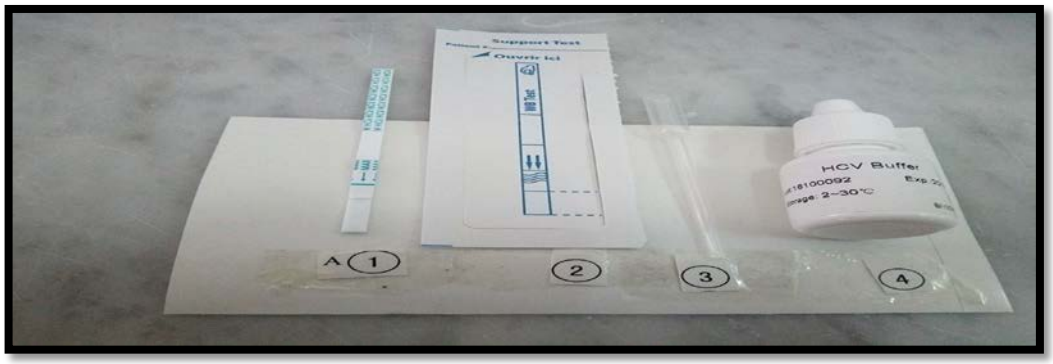


Figure 4. 3: Le matériel de détection des anticorps anti HCV **(**Bandelette)

1. Bandelette Kashif (HCV).
2. Support test
3. Pipette
4. Diluant

Le matériel utilisé pour la détection des antigènes HBS est consigné dans la figure ci-dessous :

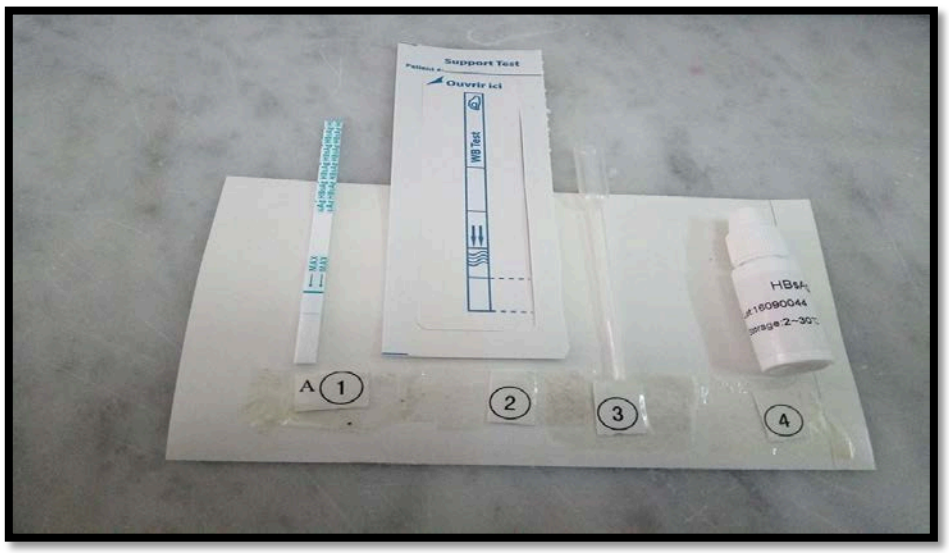


Figure 4. 4: Le matériel utilisé à la détection de l'Ag HBS **(**Bandelette)

1. Bandelette Kashif (HBS).
2. Support test
3. Pipette
4. Diluant

2.2. Les échantillons :

Les échantillons de sang sont prélevés selon les pratiques en usage. Les tests sont effectués sur des échantillons non dilués de sérum ou de plasma (collectés avec des anticoagulants : l'EDTA, le citrate, et l'ACD).

Les échantillons présentant des agrégats doivent être clarifiés car ils peuvent donner des résultats faussement positifs.

Les échantillons seront conservés à +2 - 8°C , si le dépistage est effectué dans les 7 jours ou peuvent être conservés congelés à -20°C. En évitant les congélations/décongélations répétées.

3. Méthodes :

3.1. Préparation des réactifs :

Les réactifs et la microplaque ont été laissé s'équilibrer à la température ambiante (18-30°C), Les réactifs prêts à l'emploie sont : la microplaque, Le diluant et le conjugué, Tandis que : La solution de lavage doit être diluée 20 fois dans l'eau distillée pour obtiendra une solution de 800 ml pour une plaque de 12 barrettes. Et les solutions de révélation enzymatiques (tampon de substrat et chromogène) doivent aussi se diluer en 1/11 (exemple : 1 ml de chromogène dans 10 ml de réactif tampon)

3.2. Analyses sérologiques du VHB et du VHC:

On vise à mettre en évidence les **anticorps** (Ac) produits par l'organisme suite à une réaction immunitaire à médiation humorale et dirigés contre les antigènes du virus(VHC) C'est la méthode la plus couramment utilisée pour un diagnostic et elle nous a permis de détecter :

- soit des **anticorps de type IgM** (immunoglobines M), produits au cours de la phase initiale de l'infection, témoins d'une infection aiguë,

- soit des anticorps de type IgG (Immunoglobines G), produits plus tardivement, signes d'une infection chronique.

Les prélèvements de centre de transfusion sanguine et de laboratoire de L'hôpital de Médéa ont été réalisés, puis ils on été décantés (dans des tubes secs). et acheminé vers l'unité de sérologie dont ils ont codés et analysés.

On a déterminé les marqueurs sérologiques de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) par ELISA en utilisant les kits commerciaux (Dialab HBsAg sensitive elisa , Monolisa® anti-HCV PLUS Version 3). Elles reposent sur l'utilisation d'un support solide (puits de microplaques). Celui-ci est recouvert soit d'antigènes viraux pour la détection des anticorps (anti-HCV), soit d'anticorps monoclonaux pour la détection des antigènes (HBS).
Le sérum du patient est mis au contact du support ainsi revêtu. Un complexe antigène anti-corps se forme alors.

La révélation de ce complexe est effectuée par la fixation d'une enzyme transformant un substrat spécifique en composé coloré ou émettant un signal. La détection du signal est ensuite assurée par un spectrophotomètre et confirmé par un chimioluminomètre, selon le type de signal émis.

.

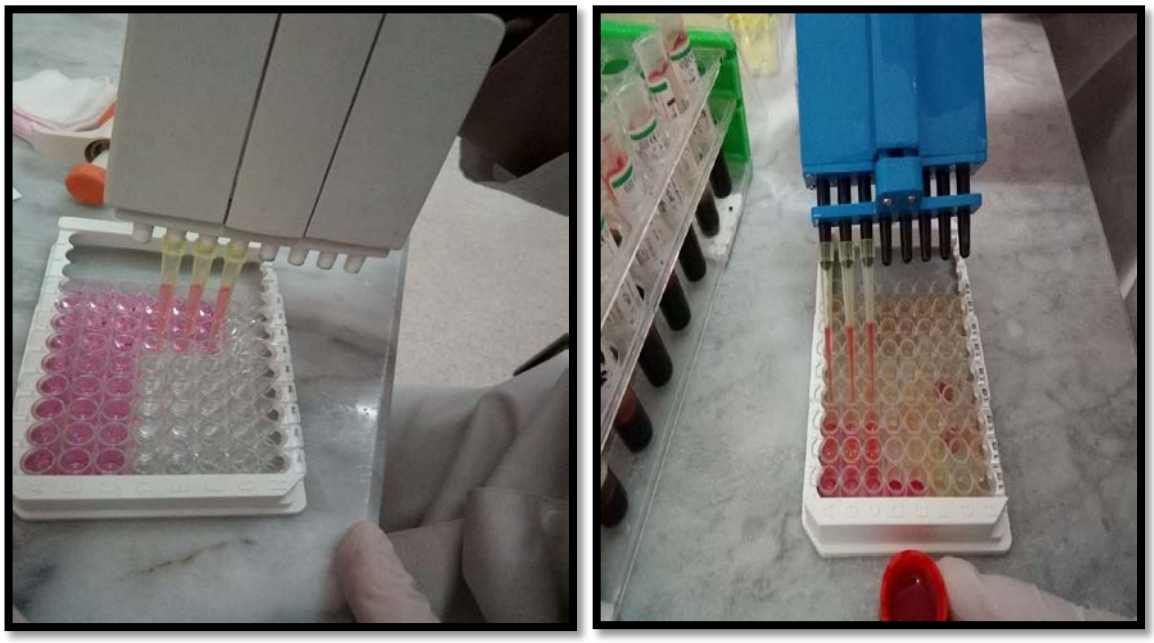


Figure 4.5: (photo personnelle): La mise en contact entre le sérum et l'antigène VHC (à droite) et les anticorps anti-HBS (à gauche)

Les résultats sont habituellement exprimés par un ratio qui correspond au signal de l'échantillon sur le signal du seuil établi pour chaque trousse utilisée. Le ratio est proportionnel ou inversement proportionnel à la quantité de marqueur présente dans le sérum, selon qu'il s'agit de techniques dites directes ou de techniques par compétition.

(Les étapes sont décrites de façon précise dans l'appendice F).

3.3. Dosage automatisé des anticorps anti-VHC et des antigènes HBS:

Cette technique vise à connaître pour chaque virus des hépatites la cinétique des marqueurs virologiques et confirmé les résultats obtenue par l'élisa . La chimioluminescence est un dosage immunologique composé de deux étapes en utilisant la technologie de dosage Immunologique micro particulaire par chimiluminescence (CMIA) pour la détection qualitative des anticorps anti-VHC (quelque soit de type IgM ou IGg) ou l'antigène HBS secrété par le VHB dans le sérum et le plasma humains.

Dans un premier temps, l'échantillon est mise en place avec les microparticules magnétiques (recouvertes d'antigènes synthétiques du VHC) et les réactifs de dosage sont mis en présence. En deuxième phase l'échantillon est mise en place avec les microparticules magnétiques (recouvertes d'anticorps synthétiques d'Ag HBS) et les réactifs de dosage sont mis en présence. La Réaction de chimiluminescence qui en résulte est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps anti-VHC ou la quantité d'antigène HBS présente dans l'échantillon et le nombre d'URL détectées par le système optique de l'automate ARCHITECTi 1000 SR TM.

3.4. Evaluation des performances des tests rapides (Kashif):

3. Connaître l'état des lieux et perspectives des tests rapides d'orientation diagnostique pour le dépistage des hépatites virales

En deuxième phase d'étude on a visée l'évaluation de la performance des tests rapides pour optimiser le dépistage des hépatites à transmission sanguine, C'est testes ont pour le but de détecter des anticorps anti VHC ou l'antigène HBS.

Ces tests se basent sur le principe de l'immuno-chromatographie sur membrane. Le sérum déposé sur le support va soit migrer par capillarité en entraînant avec lui des réactifs déjà présents sur les bandelettes, soit rencontrer les antigènes du VHC préalablement déposés sur la membrane. Lorsque les anticorps recherchés sont présents, ils réagissent avec les antigènes fixés sur la membrane pour donner une coloration visible à l'œil nu.

La recherche des anticorps dirigés contre le VHC a consisté à déposer 100 μ l de sérum dans la zone de dépôt de la bandelette test puis à lire les résultats au plus tard 15 minutes après le début de la migration. La présence des anticorps se traduit par l'apparition de deux traits distincts rouges ; un trait dans la zone de contrôle C et un autre trait dans la zone de test T. L'intensité de la coloration dans la zone de test varie en fonction de la concentration d'anticorps dans l'échantillon testé. Par conséquent un test avec une faible coloration est

considéré positif. L'absence d'anticorps est signifiée par l'apparition d'un seul trait rouge dans la zone de contrôle C et aucun trait dans la zone de test T. Les résultats sont invalides si le trait du contrôle n'apparait pas. Cela peut être dû à l'insuffisance de la quantité de sérum déposé ou non-respect des procédures.

La détection des antigènes HBS a consiste à déposer 50 μ l de sérum dans la zone de dépôt de la bandelette test puis à lire les résultats au plus tard 15 minutes après le début de la migration. La présence des anticorps se traduit par l'apparition de deux traits distincts rouges ; un trait dans la zone de contrôle C et un autre trait dans la zone de test T.

L'intensité de la coloration dans la zone de test varie en fonction de la concentration Des antigènes dans l'échantillon testé. Par conséquent un test avec une faible coloration est Considéré positif.

L'absence des antigènes HBS est signifiée par l'apparition d'un seul trait rouge dans la zone de contrôle C et aucun trait dans la zone de test T. Les résultats sont invalides si le trait du contrôle n'apparait pas. Cela peut être dû à l'insuffisance de la quantité de sérum déposé ou non respect des procédures.

3.5. Nombre de sujets nécessaires :

Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été réalisé en utilisant un test de non infériorité appliqué à la comparaison de deux tests diagnostiques [151 ;152]. L'hypothèse Considérée pour ce calcul était que le test rapide est non-inférieur au test sérologique pour le dépistage de l'antigène HBs et l'anticorps HCV, la non-infériorité étant considérée comme obtenue , Si la spécificité du test rapide est supérieure ou égale à 97% et la sensibilité supérieure à98%.

4. Résultats :

4.1. Résultats obtenus par la réaction immuno-enzymatique (ELISA) :

Les puits contenant l'anticorps à doser vont se colorer. L'intensité de la coloration est proportionnelle au anticorps anti-HCV ou l'Ag Hbs , Les puits qui ont été considéré positives sont ceux qui ont émis un signal de couleur, Sachant que la densité optique de la couleur développée est lue avec un photomètre approprié à 450 nm avec une longueur d'onde

de référence sélectionnée comprise entre 620 et 690nm et une densité optique (DO) supérieur à 0.800 pour HCV.

Tandis que une longueur d'onde de détection d'HBS est comprise entre 650-700 nm et DO supérieur à 0.100 .

4.2. Réaction chimioluminescence :

Pour la détection des anticorps anti VHC, Les valeur supérieure ou égale à 1,00 sont positives

4.3. Résultat de détection des Ag HBs et Ac anti-HCV par les tests rapides:

A l'occasion du prélèvement sanguin pour les analyses sérologiques du statut VHB et VHC, quelques gouttes ont été récupérées pour réaliser les tests rapides. La lecture des tests rapides s'est faite par double lecture par deux personnes (attaché de recherche clinique ou infirmier).Dans cette phase, compte-tenu de l'absence de marquage CE et d'évaluations indépendantes des producteurs de tests, les résultats des tests rapides n'ont pas été communiqués au patient ni au médecin inclure.
(Les résultats des trois réactions sont représentés dans un tableau : annexes G)

En cas Anticorps anti-VHC négatifs c à dire il y a : Une absence de contact avec le VHC sauf si l'infection est récente avant séroconversion ou immunodépression et en cas de suspicion d'infection récente: refaire le dosage des Ac anti-VHC 4 à 6 semaines après.
Chez les patients immunodéprimé il fallait passé au diagnostic moléculaire qui vise à chercher de l'ARN du VHC

En cas des anticorps anti-VHC positifs c à dire il y avait un contact avec VHC.
Tout dépistage positif doit être confirmé par un nouveau test immuno-enzymatique avec un autre réactif sur un deuxième prélèvement (NABM 3785).

La recherche de l'ARN du VHC par PCR devrait être prescrite pour distinguer l'hépatite C guérie de l'hépatite C chronique

5. Discussion :

la sérologie dans nos laboratoire du centre de transfusion de l'EPH Médéa passe par trois étapes nécessaires la première consiste à tester les prélèvements par la technique d'Elisa et lire les résultats par un spectrophotomètre puis reprendre l'examen sérologique par

l'Architect, Les prélèvements qui donnent des résultats positifs par l'Elisa et l'Architect devront envoyer à l'institut de pasteur pour subir des analyses moléculaire par PCR (polymerase chain reaction) L'amplification en chaîne par polymérase qu'il s'agit d'une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique in vitro, qui permet de dupliquer en grand nombre (avec un facteur de multiplication de l'ordre du milliard) une séquence d'ADN ou d'ARN virale trouvé dans le sérum , à partir d'une faible quantité (de l'ordre de quelques picogrammes), Cependant le système d'ARCHITECT offre maintenant un menu complet avec une excellente performance sur un analyseur automatisé à haut débit, à accès aléatoire, idéal pour les applications de dépistage du sang et de diagnostic d'hépatite / rétrovirus.

Alors que les dépistages des anticorps anti-HCV avec ELISA à l'aide d'un antigène recombinant ont été introduits en 1990, où ils ont été largement utilisés pour le diagnostic clinique et le dépistage des personnes asymptomatiques. Avec le développement des nouvelles générations d'ELISA, la sensibilité et la spécificité a été considérablement améliorée (150)

Pour la détection d'anticorps HCV on a eu :

Sur 72 échantillons de différentes catégories testées, pour la détection d'anticorps anti-HCV, 05 échantillons ont donné un résultat positif répétable avec la trousse Monolisa™ HCV Ag-Ab PLUS, puis ils ont été confirmés positifs par un chimioluminomètre. Dont un seul échantillon dans la position 115 a donné un résultat positif avec elisa, Sa DO était égale à 3.2 mais n'a pas été confirmés positifs par chimioluminomètre.

La spécificité de cette méthode a été étudiée par Kim et *al*(2008) sur une population de donneurs, où ils ont confirmé que sa spécificité est de 99,83% (99,71% à 99,91% pour un intervalle de confiance à (95%).(115)

5.1. La détection d'Ag HBS :

Sur la même population, 03 échantillons ont donné un résultat positif répétable avec la trousse Monolisa™ HBS Ag-PLUS, puis ils ont été confirmés positifs par le dosage automatisé (l'Architect).

H. Scheiblauer et *al*(2009) ont étudié la spécificité chez 9894 donneurs de sang non sélectionnés provenant de 3 sites différents où ils l'ont été estimé a 99.94% (9887/9893). Une réaction répétée d'un échantillon a été confirmée positive pour l'Ag HBS.(108)

5.1.1. Etude de la performance des tests rapides (TROD) :

Les 72 échantillons ont été analysé par les tests rapides après qu'ils ont été passé par l'Elisa et l'Architect afin d'évaluer la spécificité et la sensibilité des tests rapides (kashif) en comparant les résultats par ceux des autres deux techniques de dépistage.

On a marqué :

Pour le dépistage des anticorps anti-HCV un seul résultat est faux négatif sur l'ensemble de 5 positifs testés et confirmés par Elisa et l'Architect par ordre. qu'on a pas trouver des résultats faux négatifs , et pour les autres échantillons tous les résultats marqués ont été identiques à ceux marqué par la technique d'Elisa et le chimiolumunomètre .

L'étude de la performance des tests rapides (Bandelettes réactifs) a été réalisé par lee et *al*(2011) à l'Amérique chez 2206 personnes à risque ou présentant des symptômes d'hépatite, ils ont confirmé que les Trods ont une excellente spécificité et sensibilité lorsque ils ont utilisé 5 matrice différentes quand nos résultats ont montré que les tests rapides kashif anti-HCV ont une excellente spécificité et très bonne sensibilité.(68)

Une autre étude américaine sur la performance de trois tests rapides VHC sur sérum de 1083 personnes à risque est réalisé par Smith B.D et *al* a montré que les trois testes ont une excellente spécificité.(72)

Sachant que la sensibilité (ou sélectivité) d'un test mesure sa capacité à donner un résultat positif lorsqu'une hypothèse est vérifiée. Elle s'oppose à la spécificité, qui mesure la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque l'hypothèse n'est pas vérifiée.

5.2. Le dépistage des Ag HBS :

On a marqué trois résultats faux négatifs sur l'ensemble de quatre confirmé positifs par l'Elisa et chimioluminomètre. Donc on peut dire que les bandelettes réactives de dépistage de l'Ag Hbs ont une excellente spécificité et une moins bonne sensibilité, ces résultats sont identiques à ceux mentionné par Bottero J. et al (2011) quand ils ont réalisé une étude française sur la performance des tests rapides VHB chez 3956 personnes (agée d'au moins 18 ans), en les comparants avec un test ELISA de référence.(65)

5. Conclusion

Les outils virologiques, sérologiques sont indispensables à la prise en charge des hépatites virales, à la fois pour le diagnostic de l'infection, la mise en place du traitement antiviral

et le suivi de la réponse virologique au traitement. Le diagnostic de l'hépatite aiguë B est fondé sur l'interprétation des profils sérologiques du virus de l'hépatite B (VHB). Le diagnostic des hépatites chroniques B repose sur l'interprétation des profils sérologiques et sur la quantification de l'ADN du VHB. L'évaluation de l'efficacité du traitement antiviral est fondée sur des mesures répétées de la charge virale. Chez les malades ayant une hépatite chronique B antigène HBe positif, l'efficacité sera également appréciée par la perte de l'antigène HBe, éventuellement suivie de l'apparition des anticorps anti-HBe. Le diagnostic des hépatites C repose sur la détection des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC) et de l'ARN du VHC par une méthode moléculaire sensible. La détermination du génotype est recommandée, car ce dernier influence la décision de traiter et détermine la dose de ribavirine, la durée du traitement et le suivi de l'efficacité antivirale.

En basant sur les résultats fournis par notre étude sérologique et virologique des dépistage des hépatites virales sanguine : On déduit que la technique la plus fiable pour le diagnostic sérologique et virologique des hépatites B et C est celle qui repose sur l'utilisation de la chaine robotique automatisé (l'Architect) connue par son excellente performance au dépistage des hépatites virales tandis que la technique d'Elisa est classée en deuxième position à cause de sa très bonne sensibilité et spécificité marquée , et concernant les tests rapides consacré au dépistage des anticorps dirigés contre VHC ou les Ags HBS on constate qu'ils n'ont pas une spécificité ni de sensibilité qui leur permet d'être utilisée comme une méthode de diagnostic sérologique de référence en citant que leurs performances se varier d'une marque a une autre .

CONCLUSION GENERALE :

L'épidémiologie des hépatites virales (A, B et C) n'est pas connue avec précision en Algérie. La présente étude a permis d'estimer le niveau d'infection des hépatites virales dans la région de Médéa par l'analyse statistique descriptive durant une période de 10 ans allant de janvier 2007 à décembre 2016. Cette approche est d'importance pour la détermination de l'incidence des nouveaux cas qui va permettre de suivre l'évolution du virus à l'échelle régionale. L'incidence est estimée actuellement, d'après cette étude, pour l'hépatite A $1,72/10^5$ hab/ans (15.4 cas /ans). Les résultats obtenus pour l'hépatite B durant la période de l'étude donnent une incidence annuelle moyenne de $2,55/10^5$ hab/an plus répandu. Pour l'HCV l'étude que nous avons menée indique qu'une incidence annuelle moyenne de 0,37 pour 10^5hab/an.

Notre étude indique aussi que les enfants âgés de moins de 15 ans sont les plus touchés par l'hépatite A. Ils représentent à eux seuls plus de 80% des cas. L'hépatite B l'âge moyen des patients était 35 ans et nous avons noté une progression de l'incidence de l'hépatite C par rapport à l'âge. Les patients âgés de 60 ans et plus (28,13%) représente la catégorie la plus touché, ces données sont d'un grand intérêt pour le diagnostic et le pronostic ainsi que pour établir une stratégie de prévention.

La présente étude s'est penchée également sur l'évolution dans l'espace; les zones rurales, on y a enregistré les taux d'incidence les plus élevés ; les secteurs sanitaire classées en premier selon les incidences les plus élevée sont ;Tablat ($6,17/10^5$ hab pour l'hépatite A), Beni Slimane ($8,58/10^5$ hab pour l'hépatite B) et Ksar Boukhari ($0,84/10^5$ hab pour l'hépatite C) . Ce résultat est d'une grande importance pour les stratégies de prévention, d'où la nécessité de renforcer les programmes d'information d'éducation et de communication en matière des hépatites virales et de toutes les maladies infectieuses transmissibles.

La prévention contre les hépatites virales doit faire l'objet d'actions d'amélioration qui nécessitent une stratégie nationale et une mobilisation pluridisciplinaire et pluri-professionnelle pour organiser les filières de prise en charge.

La stratégie devrait inclure un programme de ciblage des efforts de prévention des hépatites virales , y compris la sensibilisation du public et la définition des exigences en matière de sécurité et de la promotion des normes de contrôle des infections dans les établissements de soins.

En outre les résultats d'étude sérologique et virologique réalisée dans l'EPH de Médéa sur des prélèvements de patients des services internes et externe ainsi des donneurs de sang ont montré que la meilleure méthode de diagnostic virale et sérologique des hépatites est celle réalisé par un chimioluminomètre qui a une performance remarquable ; noté au dépistage des anticorps sécréter dans le sérum de patient suite à une réaction immunitaire à médiation humorale diriger contre les virus de VHC , ou même contre les Ag HBS chez les porteurs de virus de l'hépatite B , alors que la méthode d'Elisa a une moins bonne capacité de détecter des Ag Hbs et anticorps anti-VHC que l'architect , d'une autre part en comparant les résultats qu'on a eu sur les même prélèvements testé par les trois méthode ont affirmé la non fiabilité des tests rapides au dépistage sérologique des hépatites virales B et C ,en signalant que leurs performance se variait d'une marque à une autre . .

par ailleurs le diagnostic virologique et sérologique est insuffisant pour prescrire un traitement ,Il doit être suivre par un diagnostic moléculaire directe c'est ainsi que les patients avec une forte suspicion d'hépatite aiguë C ou B doivent être testés pour la présence des anticorps anti-VHC et VHB ou d'Ag Hbs totaux et l'ARN du VHC ou l'adn du VHB respectivement : par une méthode sensible avec un seuil de détection d'au moins 50 UI/mL . La seule présence de l'ARN du VHC ou d'ADN de VHB en l'absence d'anticorps anti-VHC

et anti HBV totaux signe le diagnostic d'hépatite aiguë C ou B et sera confirmée par l'apparition ultérieure des anticorps au cours de la séroconversion anti-VHC. Et l'apparition des Ag HBS lorsque La présence simultanée des deux marqueurs permet d'affirmer la présence du virus, sans distinguer l'infection aiguë d'une exacerbation aiguë d'une hépatite chronique ou d'une hépatite aiguë d'autre cause chez un patient atteint d'hépatite chronique. En l'absence des deux marqueurs, le diagnostic d'hépatite aiguë C peut être éliminé avec certitude.

Enfin, lorsque seuls les anticorps anti-VHC ou anti VHB ou même des Ag HBS sont présents, il n'est habituellement pas possible de différencier une hépatite C ancienne guérie d'un faux positif du test ELISA ou par l'architect .

RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

Les mesures proposées ci-après au titre de la prévention et du contrôle de l'hépatite virale devraient être intégrées dans le plan de ministère de la sante actuel de lutte contre la maladie. Cela permettra de mettre en œuvre une approche plus intégrée et d'exploiter les opportunités en vue d'améliorer la coordination des activités des divers secteurs :

♦ Renforcement de la sensibilisation et des connaissances. Les services de préventions au niveaux des EPH et EPSP devraient faire mieux connaître l'hépatite virale auprès celles qui sont à haut risque et des populations en général , Il faudrait recourir davantage aux outils d'information, d'éducation et de communication tels que les moyens de communication de masse, les médias sociaux, le matériel audiovisuel, des affiches de campagne, des fiches techniques et des déclarations ou communiqués de presse de haut niveau concernant l'hépatite.

♦ Renforcement de la prévention primaire. Tous les DSP devraient accroître leur couverture vaccinale par l'administration systématique de trois doses de vaccin anti-hépatite B.

♦ Assurance de l'approvisionnement en sang sécurisé et de la sécurité transfusionnelle. Les hôpitaux devraient garantir la sécurité des transfusions sanguines en recrutant uniquement des donneurs de sang volontaires, en analysant systématiquement le sang donné pour dépister toute infection par l'hépatite B ou C, en utilisant des dosages hautement sensibles et spécifiques.

♦ Études épidémiologiques visant à connaitre la prévalence et l'identification des facteurs de risque au niveau national.

♦ Accès au dépistage (tests gratuits, remboursés) et généralisation de centres de biologie moléculaire répartis sur les différentes régions sanitaires du pays.

♦ Accès facile au traitement, budget adapté.

Appendice

Taux d'incidences pour 10^5habitants: Secteur Sanitaires d'origine des cas de l'hépatite déclarés au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa, de 2007 à 2016selon le recensement général de la population et de l'habitat 2008.

Secteur Sanitaires	Taux d'incidence / 10^5 habitants Hépatite A	Secteur Sanitaires	Taux d'incidence / 10^5 habitants Hépatite B	Secteur Sanitaires	Taux d'incidence / 10^5 habitants Hépatite C
Tablat	6,17	**Beni Sliman**	8,58	**Ksar EL Boukhari**	0,84
Ksar EL Boukhari	2,45	**Ksar EL Boukhari**	5,8	**Beni Sliman**	0,74
Médéa	2,08	**Tablat**	3,66	**Berrouaghia**	0,37
Berrouaghia	0,62	**Berrouaghia**	0,56	**Tablat**	0,23
Beni Sliman	0,42	**Médéa**	0,46	**Ain boucif**	0,2
Ain boucif	0,3	**Ain boucif**	0,1	**Médéa**	0,09

(Appendice A)

Le nombre de cas atteints de l’hépatite virale

type	Fréquence	Pour cent
1-Hepatite A	154	37,65%
2-Hepatite B	223	54,52%
3-Hepatite C	32	7,82%
TOTAL	409	100,00%

ID	Date	Type	Sexe	Age	Commune	SecteurSanitaire	ID	Date	Type	Sexe	Age	Commune	SecteurSanitaire
01	08/01/2007	2-Hepatite B	1-HOMME	18	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**205**	04/04/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	22	34-Moudjbar	7-Chahbounia
02	14/01/2007	1-Hepatite A	1-HOMME	32	33-Médéa	1-Médéa	**206**	06/04/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	32	58-Souagui	3-Beni Slimane
03	17/01/2007	1-Hepatite A	2-FEMME	20	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**207**	09/04/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	7	59-Tablat	6-Tablat
04	11/03/2007	1-Hepatite A	1-HOMME	7	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**208**	14/05/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	2	16-Chahbounia	7-Chahbounia
05	22/04/2007	2-Hepatite B	1-HOMME	17	33-Médéa	1-Médéa	**209**	30/05/2013	3-Hepatite C	1-HOMME	30	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
06	13/06/2007	2-Hepatite B	2-FEMME	29	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**210**	18/06/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	8	10-Boghar	4-Ksar Boukhari
07	24/06/2007	2-Hepatite B	2-FEMME	45	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**211**	25/06/2013	2-Hepatite B	2-FEMME	49	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
08	02/07/2007	2-Hepatite B	2-FEMME	34	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**212**	05/08/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	2	4-Aziz	7-Chahbounia
09	02/07/2007	2-Hepatite B	2-FEMME	27	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**213**	22/08/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	35	15-Bouskene	3-Beni Slimane
10	18/09/2007	2-Hepatite B	1-HOMME	23	59-Tablat	6-Tablat	**214**	25/08/2013	2-Hepatite B	2-FEMME	22	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
11	17/11/2007	1-Hepatite A	2-FEMME	6	59-Tablat	6-Tablat	**215**	04/09/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	38	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
12	08/01/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	36	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**216**	04/09/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	29	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
13	02/02/2008	2-Hepatite B	2-FEMME	3	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**217**	04/09/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	78	58-Souagui	3-Beni Slimane
14	21/02/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	17	59-Tablat	6-Tablat	**218**	05/09/2013	2-Hepatite B	2-FEMME	18	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
15	12/04/2008	1-Hepatite A	2-FEMME	5	33-Médéa	1-Médéa	**219**	03/10/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	48	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
16	20/04/2008	2-Hepatite B	2-FEMME	28	59-Tablat	6-Tablat	**220**	20/10/2013	3-Hepatite C	1-HOMME	23	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
17	22/04/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	11	59-Tablat	6-Tablat	**221**	13/11/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	6	61-Tamesguida	1-Médéa
18	28/04/2008	2-Hepatite B	2-FEMME	36	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**222**	13/11/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	6	61-Tamesguida	1-Médéa
19	01/05/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	35	59-Tablat	6-Tablat	**223**	17/11/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	6	61-Tamesguida	1-Médéa
20	03/05/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	28	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**224**	17/11/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	6	61-Tamesguida	1-Médéa
21	03/05/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	19	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**225**	17/11/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	6	61-Tamesguida	1-Médéa
22	03/05/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	29	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**226**	17/11/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	6	61-Tamesguida	1-Médéa
23	03/05/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	29	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**227**	17/11/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	6	61-Tamesguida	1-Médéa
24	24/05/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	25	33-Médéa	1-Médéa	**228**	01/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	10	61-Tamesguida	1-Médéa
25	01/06/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	58	33-Médéa	1-Médéa	**229**	01/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	10	61-Tamesguida	1-Médéa
26	03/06/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	22	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**230**	01/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	10	61-Tamesguida	1-Médéa
27	03/06/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	55	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**231**	01/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	9	61-Tamesguida	1-Médéa
28	03/06/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	25	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**232**	01/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	13	61-Tamesguida	1-Médéa
29	16/07/2008	2-Hepatite B	2-FEMME	78	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**233**	01/12/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	13	61-Tamesguida	1-Médéa

30	22/07/2008	2-Hepatite B	2-FEMME	18	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**234**	01/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	12	61-Tamesguida	1-Médéa
31	22/07/2008	2-Hepatite B	2-FEMME	14	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**235**	01/12/2013	3-Hepatite C	2-FEMME	44	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
32	22/07/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	23	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**236**	01/12/2013	3-Hepatite C	2-FEMME	45	64-Zoubiria	2-Berrouaghia
33	13/08/2008	2-Hepatite B	2-FEMME	8	33-Médéa	1-Médéa	**237**	09/12/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	15	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
34	19/08/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	6	28-Hannacha	1-Médéa	**238**	12/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	29	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
35	08/09/2008	1-Hepatite A	1-HOMME	23	33-Médéa	1-Médéa	**239**	13/12/2013	3-Hepatite C	2-FEMME	34	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
36	16/09/2008	1-Hepatite A	1-HOMME	19	19-Derrag	7-Chahbounia	**240**	15/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	15	33-Médéa	1-Médéa
37	23/09/2008	2-Hepatite B	1-HOMME	20	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**241**	15/12/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	11	33-Médéa	1-Médéa
38	11/01/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	28	37-Mihoub	6-Tablat	**242**	15/12/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	30	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
39	14/01/2009	1-Hepatite A	1-HOMME	6	33-Médéa	1-Médéa	**243**	16/12/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	16	33-Médéa	1-Médéa
40	14/01/2009	1-Hepatite A	1-HOMME	6	33-Médéa	1-Médéa	**244**	16/12/2013	2-Hepatite B	2-FEMME	24	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
41	14/02/2009	3-Hepatite C	1-HOMME	49	14-Boughezoul	7-Chahbounia	**245**	18/12/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	65	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
42	24/02/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	30	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**246**	19/12/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	79	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
43	25/02/2009	1-Hepatite A	2-FEMME	9	1-Aïn Boucif	5-Aïn Boucif	**247**	30/12/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	32	58-Souagui	3-Beni Slimane
44	25/02/2009	1-Hepatite A	2-FEMME	9	1-Aïn Boucif	5-Aïn Boucif	**248**	02/01/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	23	33-Médéa	1-Médéa
45	11/03/2009	3-Hepatite C	1-HOMME	69	59-Tablat	6-Tablat	**249**	05/01/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	32	14-Boughezoul	7-Chahbounia
46	28/03/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	29	37-Mihoub	6-Tablat	**250**	06/01/2014	3-Hepatite C	2-FEMME	1	26-El Omaria	2-Berrouaghia
47	12/04/2009	1-Hepatite A	1-HOMME	10	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**251**	12/01/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	1	37-Mihoub	6-Tablat
48	27/04/2009	2-Hepatite B	2-FEMME	22	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**252**	28/01/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	12	42-Ouled Brahim	2-Berrouaghia
49	27/04/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	22	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**253**	28/01/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	4	59-Tablat	6-Tablat
50	11/05/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	24	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**254**	03/02/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	8	61-Tamesguida	1-Médéa
51	11/05/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	29	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**255**	04/02/2014	3-Hepatite C	1-HOMME	63	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
52	18/05/2009	3-Hepatite C	1-HOMME	56	1-Aïn Boucif	5-Aïn Boucif	**256**	10/02/2014	3-Hepatite C	1-HOMME	24	15-Bouskene	3-Beni Slimane
53	03/06/2009	2-Hepatite B	2-FEMME	48	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**257**	13/02/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	33	58-Souagui	3-Beni Slimane
54	06/06/2009	3-Hepatite C	2-FEMME	52	1-Aïn Boucif	5-Aïn Boucif	**258**	20/02/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	78	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
55	20/06/2009	3-Hepatite C	1-HOMME	30	4-Aziz	6-Tablat	**259**	24/02/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	10	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
56	24/06/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	61	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**260**	25/02/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	10	33-Médéa	1-Médéa
57	27/06/2009	2-Hepatite B	2-FEMME	43	59-Tablat	6-Tablat	**261**	27/02/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	8	59-Tablat	6-Tablat
58	23/08/2009	1-Hepatite A	2-FEMME	11	20-Deux Bassins	6-Tablat	**262**	03/03/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	50	31-Ksar	4-Ksar Boukhari

												Boukhari	
59	23/08/2009	1-Hepatite A	1-HOMME	6	59-Tablat	6-Tablat	**263**	03/03/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	4	59-Tablat	6-Tablat
60	09/09/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	70	54-Sidi Errabia	3-Beni Slimane	**264**	03/03/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	5	37-Mihoub	6-Tablat
61	22/09/2009	3-Hepatite C	1-HOMME	76	10-Boghar	4-Ksar Boukhari	**265**	04/03/2014	2-Hepatite B	2-FEMME	69	4-Aziz	7-Chahbounia
62	29/09/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	40	54-Sidi Errabia	3-Beni Slimane	**266**	09/03/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	12	61-Tamesguida	1-Médéa
63	30/09/2009	1-Hepatite A	1-HOMME	5	59-Tablat	6-Tablat	**267**	09/03/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	12	61-Tamesguida	1-Médéa
64	01/10/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	22	59-Tablat	6-Tablat	**268**	13/03/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	5	48-Rebaia	2-Berrouaghia
65	19/10/2009	1-Hepatite A	2-FEMME	15	20-Deux Bassins	6-Tablat	**269**	23/03/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	44	37-Mihoub	6-Tablat
66	03/11/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	44	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**270**	25/03/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	11	32-Meghraoua	6-Tablat
67	06/12/2009	1-Hepatite A	1-HOMME	13	59-Tablat	6-Tablat	**271**	29/03/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	20	38-Ouamri	1-Médéa
68	07/12/2009	1-Hepatite A	2-FEMME	11	59-Tablat	6-Tablat	**272**	02/04/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	67	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
69	13/12/2009	3-Hepatite C	1-HOMME	30	19-Derrag	7-Chahbounia	**273**	14/04/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	6	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
70	29/12/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	68	11-Bou Aiche	7-Chahbounia	**274**	14/04/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	10	19-Derrag	7-Chahbounia
71	30/12/2009	2-Hepatite B	1-HOMME	27	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**275**	16/04/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	29	59-Tablat	6-Tablat
72	18/01/2010	1-Hepatite A	2-FEMME	32	33-Médéa	1-Médéa	**276**	24/04/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	31	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
73	20/01/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	32	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**277**	30/04/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	38	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
74	25/01/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	8	59-Tablat	6-Tablat	**278**	14/05/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	12	46-Oum El Djalil	7-Chahbounia
75	26/01/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	82	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**279**	14/05/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	35	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
76	26/01/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	29	37-Mihoub	6-Tablat	**280**	18/05/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	18	33-Médéa	1-Médéa
77	04/03/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	24	59-Tablat	6-Tablat	**281**	18/05/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	17	33-Médéa	1-Médéa
78	07/03/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	26	24-El Guelb El Kebir	3-Beni Slimane	**282**	18/05/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	17	33-Médéa	1-Médéa
79	08/03/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	24	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**283**	18/05/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	8	33-Médéa	1-Médéa
80	08/03/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	37	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**284**	25/05/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	14	46-Oum El Djalil	7-Chahbounia
81	15/04/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	40	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**285**	25/05/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	8	46-Oum El Djalil	7-Chahbounia
82	06/05/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	30	59-Tablat	6-Tablat	**286**	04/06/2014	2-Hepatite B	2-FEMME	28	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
83	20/05/2010	1-Hepatite A	1-HOMME	5	23-El Azizia	6-Tablat	**287**	04/06/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	31	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
84	01/06/2010	1-Hepatite A	1-HOMME	12	24-El Guelb El Kebir	3-Beni Slimane	**288**	11/06/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	8	37-Mihoub	6-Tablat
85	30/06/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	23	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**289**	12/06/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	36	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari

86	30/06/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	29	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**290**	22/06/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	72	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
87	31/07/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	5	28-Hannacha	1-Médéa	**291**	22/06/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	42	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
88	31/07/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	26	58-Souagui	3-Beni Slimane	**292**	30/06/2014	3-Hepatite C	1-HOMME	72	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
89	18/08/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	33	34-Moudjbar	4-Ksar Boukhari	**293**	30/06/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	3	10-Boghar	4-Ksar Boukhari
90	23/08/2010	1-Hepatite A	1-HOMME	9	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**294**	09/07/2014	3-Hepatite C	1-HOMME	71	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
91	26/08/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	22	37-Mihoub	6-Tablat	**295**	13/07/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	4	23-El Azizia	6-Tablat
92	04/10/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	5	33-Médéa	1-Médéa	**296**	13/07/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	13	23-El Azizia	6-Tablat
93	04/10/2010	3-Hepatite C	2-FEMME	52	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**297**	13/07/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	13	23-El Azizia	6-Tablat
94	11/10/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	27	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**298**	16/07/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	29	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
95	25/10/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	23	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**299**	16/07/2014	2-Hepatite B	2-FEMME	2	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
96	28/10/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	59	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**300**	23/07/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	19	61-Tamesguida	1-Médéa
97	09/11/2010	3-Hepatite C	2-FEMME	66	59-Tablat	6-Tablat	**301**	13/11/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	18	15-Bouskene	3-Beni Slimane
98	23/11/2010	2-Hepatite B	2-FEMME	30	33-Médéa	1-Médéa	**302**	13/11/2014	2-Hepatite B	2-FEMME	23	15-Bouskene	3-Beni Slimane
99	08/12/2010	1-Hepatite A	1-HOMME	12	59-Tablat	6-Tablat	**303**	13/11/2014	2-Hepatite B	2-FEMME	27	15-Bouskene	3-Beni Slimane
100	12/12/2010	2-Hepatite B	1-HOMME	71	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**304**	13/11/2014	2-Hepatite B	2-FEMME	39	15-Bouskene	3-Beni Slimane
101	15/12/2010	1-Hepatite A	1-HOMME	14	6-Benchicao	1-Médéa	**305**	19/11/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	13	47-Ouzera	1-Médéa
102	15/12/2010	1-Hepatite A	2-FEMME	13	59-Tablat	6-Tablat	**306**	24/11/2014	3-Hepatite C	1-HOMME	59	26-El Omaria	2-Berrouaghia
103	01/01/2011	1-Hepatite A	2-FEMME	19	33-Médéa	1-Médéa	**307**	18/12/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	10	37-Mihoub	6-Tablat
104	05/01/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	14	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**308**	18/12/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	6	37-Mihoub	6-Tablat
105	18/01/2011	1-Hepatite A	1-HOMME	12	33-Médéa	1-Médéa	**309**	18/12/2014	1-Hepatite A	2-FEMME	13	37-Mihoub	6-Tablat
106	19/01/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	35	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**310**	18/12/2014	1-Hepatite A	1-HOMME	10	37-Mihoub	6-Tablat
107	30/01/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	27	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**311**	22/12/2014	3-Hepatite C	2-FEMME	3	33-Médéa	1-Médéa
108	30/01/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	9	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**312**	22/12/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	20	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
109	30/01/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	15	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**313**	22/12/2014	2-Hepatite B	1-HOMME	25	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
110	30/01/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	18	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**314**	08/01/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	17	32-Meghraoua	6-Tablat
111	30/01/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	57	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**315**	11/01/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	16	57-Sidi Ziane	3-Beni Slimane
112	31/01/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	33	59-Tablat	6-Tablat	**316**	22/01/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	9	37-Mihoub	6-Tablat
113	16/02/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	21	59-Tablat	6-Tablat	**317**	02/02/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	64	11-Bou Aiche	7-Chahbounia
114	24/02/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	18	24-El Guelb El Kebir	6-Tablat	**318**	05/02/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	8	37-Mihoub	6-Tablat

115	02/03/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	36	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**319**	05/02/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	9	37-Mihoub	6-Tablat
116	02/03/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	42	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**320**	05/02/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	10	37-Mihoub	6-Tablat
117	12/03/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	30	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**321**	05/02/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	5	37-Mihoub	6-Tablat
118	14/03/2011	1-Hepatite A	2-FEMME	7	59-Tablat	6-Tablat	**322**	08/02/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	15	37-Mihoub	6-Tablat
119	23/03/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	34	14-Boughezoul	7-Chahbounia	**323**	01/03/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	16	59-Tablat	6-Tablat
120	30/03/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	24	58-Souagui	3-Beni Slimane	**324**	01/03/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	12	59-Tablat	6-Tablat
121	31/03/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	39	14-Boughezoul	7-Chahbounia	**325**	01/03/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	18	32-Meghraoua	6-Tablat
122	31/03/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	36	14-Boughezoul	7-Chahbounia	**326**	02/03/2015	3-Hepatite C	1-HOMME	69	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
123	10/04/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	19	4-Aziz	7-Chahbounia	**327**	02/03/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	26	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
124	12/04/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	27	10-Boghar	4-Ksar Boukhari	**328**	05/03/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	50	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
125	25/04/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	85	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**329**	05/03/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	50	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
126	05/05/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	52	11-Bou Aiche	7-Chahbounia	**330**	08/03/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	8	59-Tablat	6-Tablat
127	05/05/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	14	59-Tablat	6-Tablat	**331**	08/03/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	14	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
128	05/05/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	17	59-Tablat	6-Tablat	**332**	29/03/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	31	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
129	05/05/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	20	59-Tablat	6-Tablat	**333**	29/03/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	30	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
130	17/05/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	26	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**334**	06/04/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	10	36-Mezerana	6-Tablat
131	18/05/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	30	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**335**	11/04/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	14	36-Mezerana	6-Tablat
132	01/06/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	13	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**336**	22/04/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	6	46-Oum El Djalil	7-Chahbounia
133	20/06/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	44	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**337**	23/04/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	7	37-Mihoub	6-Tablat
134	24/06/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	41	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**338**	28/05/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	30	14-Boughezoul	7-Chahbounia
135	07/07/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	32	59-Tablat	6-Tablat	**339**	28/05/2015	3-Hepatite C	2-FEMME	30	4-Aziz	7-Chahbounia
136	17/07/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	23	58-Souagui	3-Beni Slimane	**340**	10/06/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	48	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
137	15/08/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	20	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**341**	27/07/2015	3-Hepatite C	2-FEMME	60	16-Chahbounia	7-Chahbounia
138	21/08/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	21	19-Derrag	7-Chahbounia	**342**	02/08/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	19	15-Bouskene	3-Beni Slimane
139	13/09/2011	2-Hepatite B	2-FEMME	20	19-Derrag	7-Chahbounia	**343**	02/08/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	23	15-Bouskene	3-Beni Slimane
140	13/09/2011	1-Hepatite A	2-FEMME	10	59-Tablat	6-Tablat	**344**	10/08/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	35	37-Mihoub	6-Tablat
141	21/09/2011	1-Hepatite A	2-FEMME	6	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia	**345**	11/08/2015	3-Hepatite C	1-HOMME	25	15-Bouskene	3-Beni Slimane
142	21/09/2011	1-Hepatite A	1-HOMME	21	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia	**346**	11/08/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	5	4-Aziz	7-Chahbounia
143	22/09/2011	1-Hepatite A	1-HOMME	4	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia	**347**	20/08/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	18	24-El Guelb El Kebir	6-Tablat

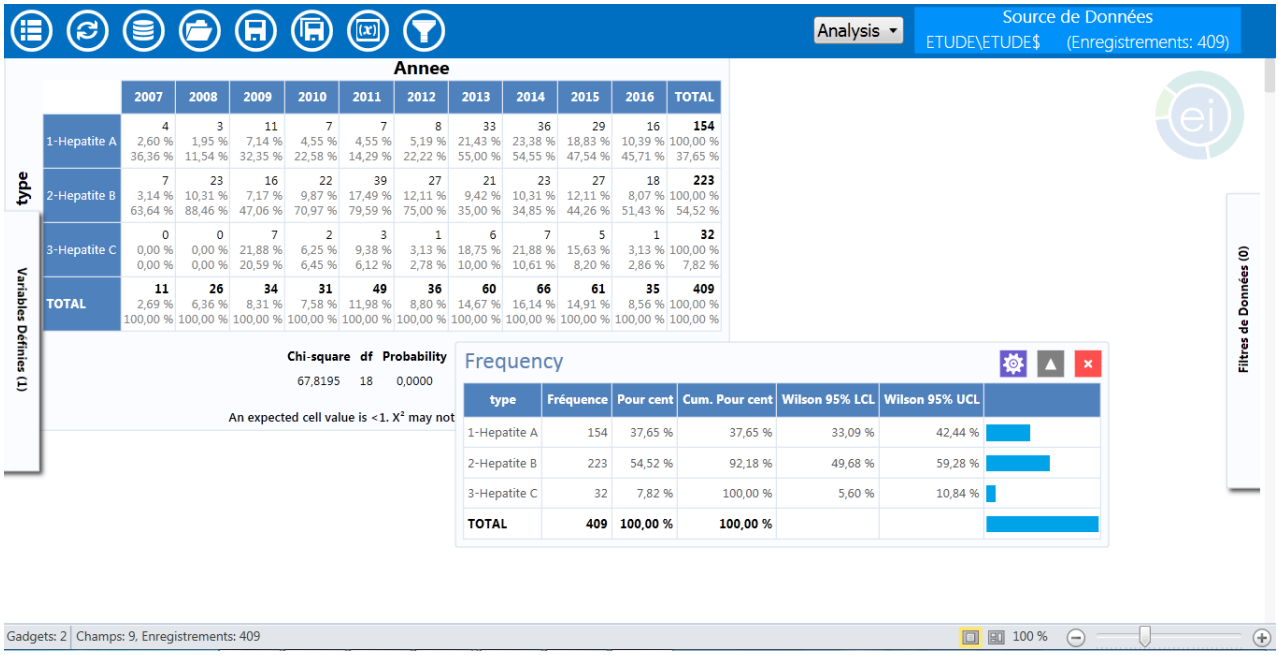
144	04/10/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	27	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**348**	27/08/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	33	59-Tablat	6-Tablat
145	13/10/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	45	10-Boghar	4-Ksar Boukhari	**349**	01/09/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	31	59-Tablat	6-Tablat
146	17/10/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	50	10-Boghar	4-Ksar Boukhari	**350**	01/09/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	60	59-Tablat	6-Tablat
147	11/11/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	45	33-Médéa	1-Médéa	**351**	02/09/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	17	19-Derrag	7-Chahbounia
148	29/11/2011	3-Hepatite C	2-FEMME	41	11-Bou Aiche	7-Chahbounia	**352**	02/09/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	28	59-Tablat	6-Tablat
149	30/11/2011	3-Hepatite C	1-HOMME	82	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**353**	09/09/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	1	4-Aziz	7-Chahbounia
150	11/12/2011	2-Hepatite B	1-HOMME	76	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**354**	15/09/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	52	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
151	20/12/2011	3-Hepatite C	1-HOMME	28	47-Ouzera	1-Médéa	**355**	17/09/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	24	14-Boughezoul	7-Chahbounia
152	16/01/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	34	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**356**	05/10/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	45	59-Tablat	6-Tablat
153	14/03/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	31	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**357**	06/10/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	38	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
154	02/04/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	20	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**358**	07/10/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	27	24-El Guelb El Kebir	6-Tablat
155	06/04/2012	1-Hepatite A	2-FEMME	10	11-Bou Aiche	2-Berrouaghia	**359**	07/10/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	28	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
156	25/04/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	29	24-El Guelb El Kebir	3-Beni Slimane	**360**	08/10/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	5	59-Tablat	6-Tablat
157	25/04/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	17	47-Ouzera	1-Médéa	**361**	11/10/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	37	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
158	25/04/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	13	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**362**	26/10/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	20	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
159	02/05/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	32	4-Aziz	7-Chahbounia	**363**	02/11/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	9	33-Médéa	1-Médéa
160	03/05/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	36	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**364**	03/11/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	12	46-Oum El Djalil	4-Ksar Boukhari
161	03/05/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	52	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**365**	04/11/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	70	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
162	21/05/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	64	51-Seghouane	2-Berrouaghia	**366**	04/11/2015	3-Hepatite C	1-HOMME	42	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane
163	30/05/2012	1-Hepatite A	1-HOMME	23	33-Médéa	1-Médéa	**367**	11/11/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	56	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
164	04/06/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	53	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**368**	11/11/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	5	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
165	04/06/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	43	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**369**	11/11/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	2	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
166	10/06/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	27	58-Souagui	3-Beni Slimane	**370**	16/11/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	56	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
167	19/06/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	61	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**371**	22/11/2015	2-Hepatite B	2-FEMME	60	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
168	02/07/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	32	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**372**	29/11/2015	2-Hepatite B	1-HOMME	22	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
169	08/07/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	53	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**373**	08/12/2015	1-Hepatite A	1-HOMME	10	37-Mihoub	6-Tablat
170	09/07/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	34	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**374**	21/12/2015	1-Hepatite A	2-FEMME	11	16-Chahbounia	7-Chahbounia

171	11/07/2012	1-Hepatite A	2-FEMME	8	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**375**	20/01/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	46	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
172	23/07/2012	1-Hepatite A	2-FEMME	11	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**376**	25/01/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	19	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
173	12/08/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	35	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane	**377**	31/01/2016	1-Hepatite A	2-FEMME	6	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
174	27/08/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	32	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**378**	02/02/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	26	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
175	02/09/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	29	35-Meftaha	4-Ksar Boukhari	**379**	04/02/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	30	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
176	06/09/2012	1-Hepatite A	1-HOMME	3	3-Aissaouia	6-Tablat	**380**	22/02/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	10	14-Boughezoul	7-Chahbounia
177	12/09/2012	1-Hepatite A	2-FEMME	5	3-Aissaouia	6-Tablat	**381**	23/03/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	63	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
178	18/09/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	39	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**382**	24/03/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	30	35-Meftaha	4-Ksar Boukhari
179	03/10/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	31	34-Moudjbar	4-Ksar Boukhari	**383**	07/04/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	20	4-Aziz	7-Chahbounia
180	15/10/2012	1-Hepatite A	2-FEMME	12	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**384**	10/04/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	34	58-Souagui	3-Beni Slimane
181	01/11/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	48	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**385**	16/04/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	30	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
182	22/11/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	20	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari	**386**	17/04/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	8	10-Boghar	4-Ksar Boukhari
183	05/12/2012	3-Hepatite C	2-FEMME	43	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**387**	02/05/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	45	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
184	09/12/2012	2-Hepatite B	2-FEMME	65	58-Souagui	3-Beni Slimane	**388**	17/05/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	10	19-Derrag	7-Chahbounia
185	12/12/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	27	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**389**	24/05/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	4	14-Boughezoul	7-Chahbounia
186	12/12/2012	1-Hepatite A	2-FEMME	3	1-Aïn Boucif	5-Aïn Boucif	**390**	05/06/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	72	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
187	16/12/2012	2-Hepatite B	1-HOMME	76	35-Meftaha	4-Ksar Boukhari	**391**	07/06/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	75	9-Bir Ben Laabed	3-Beni Slimane
188	06/01/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	12	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**392**	13/06/2016	1-Hepatite A	2-FEMME	5	14-Boughezoul	7-Chahbounia
189	10/01/2013	2-Hepatite B	2-FEMME	24	50-Sedraia	6-Tablat	**393**	23/06/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	72	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
190	17/01/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	9	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia	**394**	03/07/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	12	14-Boughezoul	7-Chahbounia
191	17/01/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	7	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia	**395**	24/07/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	22	35-Meftaha	4-Ksar Boukhari
192	27/01/2013	2-Hepatite B	2-FEMME	5	7-Beni Slimane	3-Beni Slimane	**396**	19/09/2016	1-Hepatite A	2-FEMME	16	59-Tablat	6-Tablat
193	30/01/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	25	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia	**397**	28/09/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	57	1-Aïn Boucif	5-Aïn Boucif
194	03/02/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	8	61-Tamesguida	1-Médéa	**398**	02/10/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	7	59-Tablat	6-Tablat
195	03/02/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	10	61-Tamesguida	1-Médéa	**399**	18/10/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	42	64-Zoubiria	2-Berrouaghia
196	03/02/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	5	61-Tamesguida	1-Médéa	**400**	19/10/2016	2-Hepatite B	2-FEMME	30	58-Souagui	3-Beni Slimane
197	03/02/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	8	61-Tamesguida	1-Médéa	**401**	26/10/2016	3-Hepatite C	1-HOMME	25	21-Djouab	3-Beni Slimane

198	04/02/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	72	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**402**	12/11/2016	1-Hepatite A	2-FEMME	3	23-El Azizia	6-Tablat
199	06/02/2013	3-Hepatite C	1-HOMME	50	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**403**	14/11/2016	1-Hepatite A	2-FEMME	14	10-Boghar	4-Ksar Boukhari
200	07/02/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	26	58-Souagui	2-Berrouaghia	**404**	21/11/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	15	10-Boghar	4-Ksar Boukhari
201	17/02/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	8	28-Hannacha	1-Médéa	**405**	06/12/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	11	8-Berrouaghia	2-Berrouaghia
202	07/03/2013	1-Hepatite A	2-FEMME	11	16-Chahbounia	7-Chahbounia	**406**	06/12/2016	2-Hepatite B	1-HOMME	39	31-Ksar Boukhari	4-Ksar Boukhari
203	13/03/2013	2-Hepatite B	1-HOMME	59	34-Moudjbar	7-Chahbounia	**407**	13/12/2016	1-Hepatite A	2-FEMME	10	23-El Azizia	6-Tablat
204	19/03/2013	1-Hepatite A	1-HOMME	10	10-Boghar	4-Ksar Boukhari	**408**	15/12/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	12	23-El Azizia	6-Tablat
							409	15/12/2016	1-Hepatite A	1-HOMME	5	32-Meghraoua	6-Tablat

APPENDICE A Origine des cas de l'hépatite déclarés au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa, de 2007 à 2016

Appendice :analyses statistiquesdes données sur le logiciel epiinfo™ version 7.



	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
1-Hepatite A	4 2,60 % 36,36 %	3 1,95 % 11,54 %	11 7,14 % 32,35 %	7 4,55 % 22,58 %	7 4,55 % 14,29 %	8 5,19 % 22,22 %	33 21,43 % 55,00 %	36 23,38 % 54,55 %	29 18,83 % 47,54 %	16 10,39 % 45,71 %	**154** 100,00 % 37,65 %
2-Hepatite B	7 3,14 % 63,64 %	23 10,31 % 88,46 %	16 7,17 % 47,06 %	22 9,87 % 70,97 %	39 17,49 % 79,59 %	27 12,11 % 75,00 %	21 9,42 % 35,00 %	23 10,31 % 34,85 %	27 12,11 % 44,26 %	18 8,07 % 51,43 %	**223** 100,00 % 54,52 %
3-Hepatite C	0 0,00 % 0,00 %	0 0,00 % 0,00 %	7 21,88 % 20,59 %	2 6,25 % 6,45 %	3 9,38 % 6,12 %	1 3,13 % 2,78 %	6 18,75 % 10,00 %	7 21,88 % 10,61 %	5 15,63 % 8,20 %	1 3,13 % 2,86 %	**32** 100,00 % 7,82 %
TOTAL	**11** 2,69 % 100,00 %	**26** 6,36 % 100,00 %	**34** 8,31 % 100,00 %	**31** 7,58 % 100,00 %	**49** 11,98 % 100,00 %	**36** 8,80 % 100,00 %	**60** 14,67 % 100,00 %	**66** 16,14 % 100,00 %	**61** 14,91 % 100,00 %	**35** 8,56 % 100,00 %	**409** 100,00 % 100,00 %

type	Fréquence	Pour cent	Cum. Pour cent	Wilson 95% LCL	Wilson 95% UCL
1-Hepatite A	154	37,65 %	37,65 %	33,09 %	42,44 %
2-Hepatite B	223	54,52 %	92,18 %	49,68 %	59,28 %
3-Hepatite C	32	7,82 %	100,00 %	5,60 %	10,84 %
TOTAL	**409**	**100,00 %**	**100,00 %**		

APPENDICE D

Communes d'origine des cas de l'hépatite virale déclarés au niveau de la DSP de la wilaya de Médéa, de 2007 à 2016 selon le recensement général de la population et de l'habitat 2008: nombres totaux de cas, nombres moyens annuels et taux d'incidences pour 10^5habitants.

Secteur Sanitaires	Daira	Commune	Population	Nombre de cas Hépatite A	Nombre de cas Hépatite B	Nombre de cas Hépatite C	Nombre moyen annuel Hépatite A	Nombre moyen annuel Hépatite B	Nombre moyen annuel Hépatite C	Taux d'incidence / 10^5 habitants Hépatite A	Taux d'incidence / 10^5 habitants Hépatite B	Taux d'incidence / 10^5 habitants Hépatite C
Médéa	MEDEA	Médéa	134242	19	7	1	1,9	0,7	0,1	1,42	0,52	0,07
		Draa Smar	9765	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Tamezguida	4820	22	0	0	2,2	0	0	45,64	0,00	0,00
	OUZRA	Ouzra	12573	1	1	1	0,1	0,1	0,1	0,80	0,80	0,80
		Tizi Mahdi	2652	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		El Hamdania	1265	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Benchicao	12078	1	0	0	0,1	0	0	0,83	0,00	0,00
	OUAMRI	Ouamri	15893	1	0	0	0,1	0	0	0,63	0,00	0,00
		Harbil	5071	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Hannacha	4924	1	2	0	0,1	0,2	0	2,03	4,06	0,00
	SI MAHDJOUB	Si Mahdjoub	8308	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		OuledBouachra	884	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Bouaichoune	4314	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
TOTAL			216789	45	10	2	4,5	1	0,2	2,08	0,46	0,09
Berrouaghia	Berrouaghia	Berrouaghia	60225	8	7	3	0,8	0,7	0,3	1,33	1,16	0,50
		Rebaia	5323	1	0	0	0,1	0	0	1,88	0,00	0,00
		OuledDeid	5337	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
	Seghouane	Seghouane	6052	0	1	0	0	0,1	0	0,00	1,65	0,00
		Zoubiria	9232	0	1	1	0	0,1	0,1	0,00	1,08	1,08
	El Omaria	El Omaria	20903	0	0	2	0	0	0,2	0,00	0,00	0,96
		Batta	857	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Ouled Brahim	10828	1	0	0	0,1	0	0	0,92	0,00	0,00
	Sidi Naamane	Sidi Naamane	17737	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		KhamsDjouamaa	13044	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Bouchrahil	11586	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
TOTAL			161124	10	9	6	1	0,9	0,6	0,62	0,56	0,37
Ksar el boukhari	Ksar	Ksar EL Boukhari	68545	12	58	4	1,2	5,8	0,4	1,75	8,46	0,58
		M'fatha	5105	0	4	0	0	0,4	0	0,00	7,84	0,00
		Sanneg	3535	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
	Seghouane	Moudjbeur	5516	0	4	0	0	0,4	0	0,00	7,25	0,00

	Ouled Antar	Ouled Antar	1697	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Boughar	5956	6	3	1	0,6	0,3	0,1	10,07	5,04	1,68
		OuledHellal	3367	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
chahbounia	Chahbounia	Chahbounia	14148	3	6	3	0,3	0,6	0,3	2,12	4,24	2,12
		Boughezoul	16926	4	6	1	0,4	0,6	0,1	2,36	3,54	0,59
		Bouaiche	8829	1	3	1	0,1	0,3	0,1	1,13	3,40	1,13
	Aziz	Aziz	10755	3	4	2	0,3	0,4	0,2	2,79	3,72	1,86
		Oum Djellil	3620	5	0	0	0,5	0	0	13,81	0,00	0,00
		Derag	7132	4	2	1	0,4	0,2	0,1	5,61	2,80	1,40
TOTAL			155131	38	90	13	3,8	9	1,3	2,45	5,80	0,84
Beni Slimane	Beni Slimane	Beni Sliman	33522	2	43	3	0,2	4,3	0,3	0,60	12,83	0,89
		Sidi Rabie	5018	0	2	0	0	0,2	0	0,00	3,99	0,00
		Bousken	11362	0	7	2	0	0,7	0,2	0,00	6,16	1,76
	Souaghi	Souagui	15469	0	12	0	0	1,2	0	0,00	7,76	0,00
		Sidi Zahar	4275	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Djouab	10001	0	0	1	0	0	0,1	0,00	0,00	1,00
		Sidi Ziane	2670	0	1	0	0	0,1	0	0,00	3,75	0,00
	Guelb El Kbir	Bir Ben Abed	12090	2	16	1	0,2	1,6	0,1	1,65	13,23	0,83
TOTAL			94407	4	81	7	0,4	8,1	0,7	0,42	8,58	0,74
Ain boucif	AIN BOUCIF	Ain boucif	25955	3	1	2	0,3	0,1	0,2	1,16	0,39	0,77
		Kef lakhar	4389	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Sidi Demed	5007	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		El Ouinet	4217	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		OuledMaaref	4846	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
	Chellalat	Chellate El Adaoura	27215	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Chniguel	6786	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Tafraouet	8883	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
		Ain Ouksir	5015	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00
	Seghouane	TelataEddouair	7634	0	0	0	0	0	0	0,00	0,00	0,00

TOTAL			**99947**	3	1	2	0,3	0,1	0,2	0,30	0,10	0,20
Tablat	**TABLAT**	**Tablat**	**27649**	21	20	2	2,1	2	0,2	7,60	7,23	0,72
		Deux Bassins	**3428**	2	0	0	0,2	0	0	5,83	0,00	0,00
		Aissaouia	**3658**	2	0	0	0,2	0	0	5,47	0,00	0,00
		Mezguena	**6207**	2	0	0	0,2	0	0	3,22	0,00	0,00
	EL AZIZ	**El azziz**	**8341**	7	0	0	0,7	0	0	8,39	0,00	0,00
		Mihoub	**12094**	15	6	0	1,5	0,6	0	12,40	4,96	0,00
		Maghraoua	**5651**	4	0	0	0,4	0	0	7,08	0,00	0,00
	Guelb El KBIR	**Guelb El Kbir**	**12746**	1	5	0	0,1	0,5	0	0,78	3,92	0,00
		Sedraya	**7768**	0	1	0	0	0,1	0	0,00	1,29	0,00
TOTAL			**87542**	54	32	2	5,4	3,2	0,2	6,17	3,66	0,23

Appendice E : test statistique del'évolution du taux d'incidence des trois virus au fil du temps.

Année	1-Hepatite A	2-Hepatite B	3-Hepatite C	TOTAL
2007	4	7	0	**11**
2008	3	23	0	**26**
2009	11	16	7	**34**
2010	7	22	2	**31**
2011	7	39	3	**49**
2012	8	27	1	**36**
2013	33	21	6	**60**
2014	36	23	7	**66**
2015	29	27	5	**61**
2016	16	18	1	**35**
TOTAL	**154**	**223**	**32**	**409**

Analyse de variance: un facteur
RAPPORT DÉTAILLÉ

Groupes	*Nombre d'échantillons*	*Somme*	*Moyenne*	*Variance*
HEPATITE A	10	154	15,4	157,6
HEPATITE B	10	223	22,3	68,6777778
HEPATITE C	10	32	3,2	7,95555556

ANALYSE DE VARIANCE

Source des variations	*Somme des carrés*	*Degré de liberté*	*Moyenne des carr*	*F*	*Probabilité*	*Valeur critique pour F*
Entre Groupes	1870,866667	2	935,433333	11,9807884	0,0001886393	3,354130829
A l'intérieur des group	2108,1	27	78,0777778		S	
Total	3978,966667	29				

Analyse de variance: un facteur
RAPPORT DÉTAILLÉ

Groupes	*Nombre d'échantillons*	*Somme*	*Moyenne*	*Variance*
HEPATITE A	10	154	15,4	157,6
HEPATITE B	10	223	22,3	68,6777778

ANALYSE DE VARIANCE

Source des variations	*Somme des carrés*	*Degré de liberté*	*Moyenne des carr*	*F*	*Probabilité*	*Valeur critique pour F*
Entre Groupes	238,05	1	238,05	2,10405107	0,1641128566	4,413873405
A l'intérieur des group	2036,5	18	113,138889		NS	
Total	2274,55	19				

Analyse de variance: un facteur
RAPPORT DÉTAILLÉ

Groupes	*Nombre d'échantillons*	*Somme*	*Moyenne*	*Variance*
HEPATITE B	10	223	22,3	68,6777778
HEPATITE C	10	32	3,2	7,95555556

ANALYSE DE VARIANCE

Source des variations	*Somme des carrés*	*Degré de liberté*	*Moyenne des carr*	*F*	*Probabilité*	*Valeur critique pour F*
Entre Groupes	1824,05	1	1824,05	47,6046107	0,0000018840	4,413873405
A l'intérieur des group	689,7	18	38,3166667		S	
Total	2513,75	19				

Analyse de variance: un facteur
RAPPORT DÉTAILLÉ

Groupes	*Nombre d'échantillons*	*Somme*	*Moyenne*	*Variance*
HEPATITE A	10	154	15,4	157,6
HEPATITE C	10	32	3,2	7,95555556

ANALYSE DE VARIANCE

Source des variations	*Somme des carrés*	*Degré de liberté*	*Moyenne des carr*	*F*	*Probabilité*	*Valeur critique pour F*
Entre Groupes	744,2	1	744,2	8,99033557	0,007712385	4,413873405
A l'intérieur des group	1490	18	82,7777778		S	
Total	2234,2	19				

Appendices F :

A- Détection de l'AG HBS du virus HBV par la technique d'Elisa :

MODE OPÉRATOIRE :

Suivre strictement le protocole propose.

Utiliser les contrôles positif (R4) et négatif (R3) pour chaque série de déterminations pour valider les résultats du test.

Suivre les bonnes pratiques de laboratoire.

1) Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons.

2) Préparer la solution de lavage R2 (cf chapitre 8).

3) Préparer la solution de conjugue (R6 + R7) (cf. chapitre 8).

4) Sortir de l'emballage protecteur le cadre support et le nombre de barrettes nécessaires (R1). Remettre les barrettes non utilisées dans l'emballage et refermer ce dernier.

5) Distribuer dans les cupules dans l'ordre suivant (plan de plaque conseille) :

· Cupules A1, B1, C1 et D1 : 100 μ l de contrôle négatif (R3)

· Cupule E1: 100 μ l de contrôle positif (R4)

· Cupule F1:100 μ l du premier échantillon a tester si cette cupule n'est pas utilisée comme cupule témoin

pour la validation du dépôt des échantillons et du conjugue (optionnel)

· Cupules G1, H1,... etc: 100 μ l d'échantillons a tester.

En fonction du système utilise, il est possible de modifier la position ou l'ordre de distribution des témoins.

NB : La distribution des échantillons peut être contrôlée à ce stade de la manipulation, en effet il y a une nette différence de coloration entre une cupule vide et une cupule contenant de l'échantillon (cf. paragraphe 14 pour la vérification automatique - VALIDATION SPECTROPHOTOMÉTRIQUE DU DÉPÔT DES ÉCHANTILLONS ET DU CONJUGUÉ).

6) Secouer la solution du conjugue avant utilisation. Homogeneiser.Distribuer rapidement 50 μ l de la solution reconstituée de conjugue (R6 + R7) dans toutes les cupules.

Homogénéiser le mélange réactionnel.

NB : La distribution des échantillons peut aussi être contrôlée visuellement à ce stade de la manipulation, tout comme la distribution du conjugué peut également être contrôlée

visuellement : après rajout du conjugué, les cupules contenant des échantillons se colorent en rouge. (cf. paragraphe 14 pour la vérification automatique – VALIDATION SPECTROPHOTOMÉTRIQUE DU DÉPÔT DES ÉCHANTILLONS
ET DU CONJUGUÉ).

7) Lorsque cela est possible recouvrir d'un film adhésif et incuber pendant 1 heure et 30 □} 5 minutes a 37 □} 1°C.

8) Retirer le film adhésif, aspirer le contenu de chaque cupule et laver au moins 5 fois. Veillez a ce que le volume résiduel n'excède pas 10 μ l (éventuellement, sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant).

9) Distribuer rapidement dans toutes les cupules 100 μ l de la solution de révélation de l'activité enzymatique
(R8 + R9) préalablement préparée. Laisser la réaction se développer a l'obscurité pendant 30 □} 5 minutes a température ambiante (18 a 30°C). Lors de cette incubation, ne pas utiliser de film adhésif.

N.B.: La distribution de la solution de révélation, qui est colorée en rose, peut être contrôlée visuellement à ce stade de manipulation : Il y a une différence de coloration significative entre une cupule vide et une cupule contenant la solution de révélation rosée. (se reporter au paragraphe 14 pour la vérification automatique
VÉRIFICATION SPECTROPHOTOMÉTRIQUE DU DÉPÔT DES ÉCHANTILLONS ET DES RÉACTIFS).

10) Ajouter 100 μ l de la solution d'arrêt (R10) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation. Homogénéiser le mélange réactionnel.

N.B.: La distribution de la solution d'arrêt, qui est incolore, peut être contrôlée visuellement à ce stade de la manipulation. La coloration du substrat, rosée (pour les échantillons négatifs) ou bleu (pour les échantillons positifs), disparaît des cupules qui deviennent incolores (pour les échantillons négatifs) ou jaunes (pour les échantillons positifs) après addition de la solution d'arrêt.

Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Attendre au moins 4 minutes après la distribution de la solution d'arrêt avant la lecture et dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction, lire la densité optique a 450/620 nm a l'aide d'un lecteur de plaques.

S’assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution et d’identification des plaques et des échantillons.

12 - ADAPTATION

LAVAGE : Il est indispensable de respecter les procédures de lavage afin d’ obtenir les performances maximales du test.

Pour certains laveurs, il peut être nécessaire d’ optimiser la procédure de lavage (augmentation du nombre

de cycle de lavage et/ou du volume de tampon de lavage pour chaque cycle, temps de trempage) pour

Obtenir un niveau acceptable de bruits de fond (DO) pour les échantillons négatifs.

Nous consulter pour les procédures spécifiques et les adaptations.

B-Le protocole de détection des anticorps anti HCV par la technique d’élisa :

MODE OPÉRATOIRE

• Suivre strictement le protocole proposé.

• Utiliser les sérums de contrôle négatif et positif à chaque mise en œuvre du test pour valider la qualité du test.

• Appliquer les bonnes pratiques de laboratoire.

Protocole

1) Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons.

2) Préparer la solution de lavage diluée R2 et la solution de travail de l’antigène positif de contrôle

(R5a + R5b).

3) Sortir le cadre support et les barrettes (R1) de l'emballage protecteur.

4) Déposer directement, sans prélavage de la plaque, successivement :

4.1 100 µl de conjugué 1 (R6) dans chaque cupule

4.2 50 µl de contrôle négatif (R3) en A1,

50 µl de contrôle positif (R4) en B1,C1, D1,

50 µl de la solution de travail de l’antigène positif de contrôle (R5a + R5b) en E 1,

50 µl du premier échantillon en F1,

50 µl du deuxième échantillon en G1, etc...

Homogénéisez le mélange par 3 aspirations minimum ou avec un agitateur de microplaque durant

5 secondes. Si la distribution des échantillons excède 10 mn, il est alors recommandé de distribuer

les contrôles négatifs et positifs après les échantillons à tester. En fonction du système utilisé, il est possible de modifier la position ou l'ordre de distribution des contrôles.
NB : Après ajout de l'échantillon, le puits contenant l'échantillon (ou les contrôles) + le conjugué 1 vire du violet au bleu. Il est possible de vérifier par lecture spectrophotométrique à 620 nm la présence des échantillons dans les cupules (cf. chapitre 12 : VÉRIFICATION SPECTROPHOTOMÉTRIQUE DU DÉPÔT DES ÉCHANTILLONS ET DU CONJUGUÉ).
5) Couvrir si possible d'un film autocollant en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.
6) Incuber la microplaque au bain-marie thermostat ou dans un incubateur sec de microplaques pendant : 90 ± 5 minutes à 37°C ± 1°C.
7) Retirer le film adhésif. Aspirer le contenu de toutes les cupules dans un conteneur pour déchets
contaminés (contenant de l'hypochlorite de sodium) et ajouter dans chacune d'elles un minimum de 0,370 ml de solution de lavage. Aspirer de nouveau. Répéter le lavage 4 fois (un minimum de 5 lavages). Le volume résiduel doit être inférieur à 10 µl (si nécessaire, sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant).
Si l'on dispose d'un laveur automatique, respecter le même cycle opératoire.
8) Distribuer rapidement 100 µl de la solution de conjugué 2 (R7) dans toutes les cupules.
Le conjugué doit être agité avant emploi. Recouvrir, si possible, d'un film neuf et incuber pendant : 30 ± 5 minutes à 37°C ± 1°C.
NB : Le conjugué est d'une coloration verte. Il est possible de vérifier par lecture(s) spectrophotométrique(
s) à 620 nm la présence du conjugué dans les cupules (cf. chapitre 12 : VÉRIFICATION SPECTROPHOTOMÉTRIQUE DU DÉPÔT DES ÉCHANTILLONS ET DU CONJUGUÉ).
9) Retirer le film adhésif, vider toutes les cupules par aspiration et laver 5 fois comme précédemment
10) Préparer la solution de révélation (cf. chapitre 8, réactif R8 + R9).
11) Distribuer rapidement dans toutes les cupules 80 µl de la solution de révélation de l'activité enzymatique
(R8 + R9) préalablement préparée. Laisser la réaction se développer à l'obscurité pendant 30 ± 5 minutes à température ambiante (18 à 30°C). Lors de cette incubation, ne pas utiliser de film adhésif.
N.B.: La distribution de la solution de révélation, qui est colorée en rose, peut être contrôlée

visuellement à ce stade de la manipulation : Il y a une différence de coloration significative entre
une cupule vide et une cupule contenant la solution de révélation rosée. (se reporter au paragraphe 12 pour la vérification automatique VÉRIFICATION SPECTROPHOTOMÉTRIQUE DU DÉPÔT DES ÉCHANTILLONS ET DES RÉACTIFS).
12) Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R10) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation.
N.B.: La distribution de la solution d'arrêt, qui est incolore, peut être contrôlée visuellement à ce stade de la manipulation. La coloration du substrat, rosée (pour les échantillons négatifs) ou bleue (pour les échantillons positifs), disparaît des cupules qui deviennent incolores (pour les échantillons négatifs) ou jaunes (pour les échantillons positifs) après addition de la solution d'arrêt.
13) Essuyer soigneusement le dessous des plaques. Attendre au moins 4 minutes après la distribution de la solution d'arrêt, et, dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction, lire la densité optique à 450/620-700 nm à l'aide d'un lecteur de plaques
14) S'assurer avant la transcription des résultats de la concordance entre la lecture et le plan de distribution et d'identification des plaques et des échantillons.

Appendice G :

N	Fiche	Position	HBS Elisa	Architect HBS Ag	Bandelette HBS	HCV Elisa	Architect Anti HCV	Bandelette HCV
01	A1	81	0.206	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.206	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
02	B1	82	0.259	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.309	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
03	C1	83	0.242	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
04	D1	84	1.148	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
05	E1	85	1.107	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
06	F1	86	0.266	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.288	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
07	G1	87	0.249	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.276	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
08	H1	88	0.340	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.262	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
09	A2	89	0.142	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.299	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
10	B2	90	0.253	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.202	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
11	C2	26	0.153	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.242	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
12	D2	91	0.258	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.336	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
13	E2	92	0.171	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.228	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
14	F2	93	0.223	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.222	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
15	G2	94	0.141	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.276	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
16	H2	95	0.205	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.406	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
17	A3	96	0.272	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.206	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
18	B3	15	0.324	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.136	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
19	C3	97	0.300	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.241	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
20	D3	98	0.336	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.324	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
21	E3	99	0.227	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.305	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
22	F3	100	0.223	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.274	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
23	G3	396	3.2	1008S/COREACTIVE	Négatif	0.265	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
24	H3	102	0.406	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.262	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
25	A4	103	0.258	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.207	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
26	B4	104	0.309	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.202	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
27	C4	105	0.287	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.242	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
28	D4	106	0.308	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.402	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
29	E4	107	0.279	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.228	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
30	F4	108	0.288	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.223	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif

Appendice G :

31	G4	109	0.320	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.343	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
32	H4	110	0.341	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.436	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
33	A5	111	0.074	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.283	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
34	B5	17	0.067	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.267	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
35	C5	112	0.024	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.307	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
36	D5	113	0.192	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.336	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
37	E5	114	0.105	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.229	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
38	F5	65	0.165	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.331	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
39	G5	502	0.274	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	5.52 S/CO REACTIVE	Positif
40	H5	117	0.167	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.34	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
41	A6	118	0.208	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.272	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
42	B6	119	0.259	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.309	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
43	C6	115	0.243	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	0.9S/CONONREACTIVE	Négatif
44	D6	42	0.258	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.402	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
45	E6	731	0.162	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.337	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
46	F6	732	0.222	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.27	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
47	G6	733	0.043	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.4	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
48	H6	734	0.089	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.406	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
49	A7	52	3.2	2010 S/CO REACTIVE	positif	0.207	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
50	B7	736	0.259	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.324	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
51	C7	475	0.242	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.32	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
52	D7	738	0.258	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.336	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
53	E7	739	0.285	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.294	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
54	F7	735	0.223	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	1.112	5.3 S/CO REACTIVE	Positif
55	G7	736	0.274	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	8.86 S/CO REACTIVE	positif
56	H7	475	0.358	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	7.54 S/CO REACTIVE	positif
57	A8	743	0.208	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.264	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
58	B8	744	0.202	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.324	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
59	C8	745	0.186	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.307	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
60	D8	746	0.192	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.258	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
61	E8	747	0.122	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.337	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif

Appendice G :

62	F8	748	0.165	0.53S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.32	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
63	G8	749	0.118	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.438	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
64	H8	750	0.358	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.406	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
65	A9	717	0.321	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	3.2	5.2 S/CO REACTIVE	Positif
66	B9	752	0.253	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.309	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
67	C9	753	0.242	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.661	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
68	D9	755	0.258	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.324	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
69	E9	756	0.229	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.337	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
70	F9	757	0.224	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.617	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
71	G9	751	3.2	74555/CO REACTIVE	Négatif	0.328	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif
72	H9	715	0.197	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif	0.256	<1S/CO NONREACTIVE	Négatif

Appendice :Evaluation des performances des tests rapides (Kashif):





[1] Schaefer S. Hepatitis B virus taxonomy and hepatitis B virus genotypes. World J Gastroenterol 2007; 13(1): 14-21

[2] Blackberg, J. & Kidd-Ljunggren, K. (2000b). Occult hepatitis B virus after acute self-limited infection persisting for 30 years without sequence variation. Journal of Hepatology 33, 992-99

[3] Ntagirabiri R, Munezero B, Nahimana C, Ndabaneze E. Génotypes du virus de l'hépatite B et marqueurs évolutifs des patients porteurs chroniques de l'AgHBs à Bujumbura. The Pan African Medical Journal. 2016;23:95.

[4] F. Zoulim New insight on hepatitis B virus persistence from the study of intrahepatic viral cccDNA/ Journal of Hepatology 42 (2005) 302–308.

[5] Ganem D, Schneider RJ. Hepadnaviridae:the viruses and their replication. In: Knipe, DM, Howley PM, eds. Fields virology, 4th ed.Vol. 2. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins 2001:2923-69

[6] Zoulim F, Trépo C. Effets et risques des traitements antiviraux prolongés :l'exemple de l'hépatite B chronique. Gastroentérol Clin Biol 1997 ; 21 : 843-7.

[7] Sayan M, Sadettin H , Sinem Ceren K. Multidrug-Resistant Hepatitis B Virus Strain in a Chronic Turkish Patient.Hepatitis Monthly, Spring 2010; 10(1): 141-146

[8] M. El-Zaatari a, H. Kazma , M. Naboulsi-Majzoub , M. Haidar ,F. Ramlawi Z.Mahfoud , S. Ramia. Hepatitis B virus DNA in serum of 'anti-HBc only'-positive healthy Lebanese blood donors: significance and possible implications Journal of Hospital Infection (2007) 66, 278e282

[9] Weinberger KM1, Bauer T, Böhm S, Jilg W. High genetic variability of the group-specific a-determinant of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) and the corresponding fragment of the viral polymerase in chronic virus carriers lacking detectable HBsAg in serum. J Gen Virol. 2000 May;81(Pt 5):1165-74

[10] Zuckerman, A. J., Nature, 1969, 223, 569.

[11] Masada CT, Shaw BW Jr, Zetterman RK, Kaufman SS, Markin RS. Fulminant hepatic failure with massive necrosis as a result of hepatitis A infection. J Clin Gastroenterol. 1993; 17:158–162.[PubMed: 8409320]

[12] Guidotti LG, Matzke B, Schaller H, Chisari FV. High-level hepatitis B virus replication in transgenic mice. Journal of Virology. 1995;69(10):6158-6169.

[13] Castet E, Jeanjean S, Masson GS. Motion perception of saccade-induced retinal translation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2002;99(23):15159-15163.

[14] Chisari FV, Ferrari C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. Annu Rev Immunol. 1995;13:29–60.

[15] Maepa MB, Ely A, Grayson W, Arbuthnot P. Sustained Inhibition of HBV Replication In Vivo after Systemic Injection of AAVs Encoding Artificial Antiviral Primary MicroRNAs. Molecular Therapy Nucleic Acids. 2017;7:190-199.

[16] Tan A, Koh S, Bertoletti A. Immune Response in Hepatitis B Virus Infection. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2015;5(8):a021428.

[17] Guidotti LG, McClary H, Loudis JM, Chisari FV. Nitric Oxide Inhibits Hepatitis B Virus Replication in the Livers of Transgenic Mice. The Journal of Experimental Medicine. 2000;191(7):1247-1252.

[18] Guidotti, L. G., P. Borrow, M. V. Hobbs, B. Matzke, I. Gresser, M. B. A.Oldstone, and F. V. Chisari. 1996. Viral cross talk: intracellular inactivation of the hepatitis B virus during an unrelated viral infection of the liver. Proc.Natl. Acad. Sci. USA 93:4589–4594.

[19] McClary H, Koch R, Chisari FV, Guidotti LG. Relative Sensitivity of Hepatitis B Virus and Other Hepatotropic Viruses to the Antiviral Effects of Cytokines. Journal of Virology. 2000;74(5):2255-2264.

[20] Guidotti, L.G., R. Rochford, L. Chung, M. Shapiro, R. Purcell, and F.V. Chisar 1999. Viral clearance without destruction of infected cells during acute HBV infection. Science.284:825–829.

[21] Webster GJ1, Reignat S, Maini MK, Whalley SA, Ogg GS, King A, Brown D, Amlot PL, Williams R, Vergani D, Dusheiko GM, Bertoletti A. Incubation phase of acute hepatitis B in man: dynamic of cellular immune mechanisms. Hepatology. 2000 Nov;32(5):1117-24.

[22] Yi M, Bodola F, Lemon SM. Subgenomic hepatitis C virus replicons inducing expression of a secreted enzymatic reporter protein. Virology 2002;304:197-210.

[23] Zoulim, F. (2006) Entecavir: A new treatment option for chronic hepatitis B. J Clin Viro

[24] Cox LE1, Arslan O, Allain JP. Characterization of hepatitis B virus in Turkish blood donors, and the prevalence of the SP1 splice variant. J Med Virol. 2011 Aug;83(8):1321-5.

[25] Guidotti LG1, Ishikawa T, Hobbs MV, Matzke B, Schreiber R, Chisari FV. Intracellular inactivation of the hepatitis B virus by cytotoxic T lymphocytes. Immunity. 1996 Jan;4(1):25-36.

[26] World Health Organization. The World Health Report 2017.

[27] Haute Autorite de Sante. ALD N°6 - Prise en charge de l.hepatite chronique C

[en ligne]. Avril 2017: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_434397/ald-n6

[28] Choo QL, Richman KH, Han JH, et al. Genetic organization and diversity of the hepatitis C virus. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1991;88(6):2451-2455.

[29] Haute Autorite de Sante. ALD N°6 - Prise en charge de l.hepatite chronique C

[en ligne].Avril 2017. : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_434397/ald-n6.

[30] Yuan, T. T., M. H. Lin, S. M. Qiu and C. Shih (1998). "Functional characterization of naturally occurring variants of human hepatitis B virus containing the core internal deletion mutation." J Virol 72(3): 2168-76.

[31] Lu, X. and T. Block (2004). "Study of the early steps of the Hepatitis B Virus life cycle." Int J Med Sci 1(1): 21-33

[32] Kato T, et al. Efficient replication of the genotype 2a hepatitis C virus subgenomic replicon.Gastroenterology 2003;125:1808–1817. [PubMed: 14724833]

[33] Basu, A., Beyene, A., Meyer, K. & Ray, R. (2004). The hypervariable region 1 of the E2 glycoprotein of hepatitis C virus binds to glycosaminoglycans, but this binding does not lead to infection in a pseudotype system. J Virol 78, 4478–4486.

[34] H. B. Kaplan and L. Plamann, FEMS Microbiol. Lett. 139, 89 (1996); J. R. Nodwell, K. McGovern, R. Losick, Mol. Microbiol. 22, 881 (1996).

[35] Cocquerel, L., Voisset, C. & Dubuisson, J. Hepatitis C virus entry: potential receptors and their biological functions. J. Gen. Virol. 87, 1075–1084 (2006).

[36] Tscherne, D. M. et al. Time- and temperature-dependent activation of hepatitis C virus for low-pH-triggered entry. J. Virol. 80, 1734–1741 (2006).

[37] Martin, S. & Parton, R. G. Lipid droplets: a unified view of a dynamic organelle. Nature Rev. Mol. Cell Biol. 7, 373–378 (2006).

[38] Ishii, N. et al. Diverse effects of cyclosporine on hepatitis C virus strain replication. J. Virol. 80, 4510–4520 (2006).

[39] Dustin LB, Rice CM. Flying under the radar: the immunobiology of hepatitis C. Annu Rev Immunol 2007;25:71-99.

[40] Conry-Cantilena C, VanRaden M, Gibble J, Melpolder J, Shakil AO, Viladomiu L, et al. Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1996;334:1691-1696.

[41] Colombo M, Kuo G, Choo QL, Donato MF, Del Ninno E, Tommasini MA, Dioguardi N, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus Gastroenterol 1995;90:1250-1257. in Italian patients with hepatocellular carcinoma. Lancet 1989;2:1006

[42] Testa R, Picciotto A, Lapertosa G, Caglieris S, Risso D, Borzone S, with hepatitis C virus infection. N Engl J Med 1993;328:465-470. Campo N, et al. Biochemical scores could reflect histological activity

[43] Seeff LB, Miller RN, Rabkin CS, Buskell-Bales Z, Straley-Eason KD, Smoak BL, Johnson LD, et al. Ludwig J. The nomenclature of chronic active hepatitis: an obituary. Gastroenterology 1993; 105: 274–78

[44] Lai KN, Leung JCK, Lai FM. In vitro study of expression of interleukin 2 receptors in T-lymphocytes from patients with IgA nephropathy. Clin Nephrol 1988; 30:330-4.

[45] Alter, H. J., R. H. Purcell, J. W. K. Shih, J. C. Melpolder, M. Houghton, Q. L. Choo, and G. Kuo. 1989. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion-recipients with acute and chronic non-A non-B hepatitis. N. Engl. J. Med. 321:1494-1500.

[46] Bjo¨ rkander J, Cunningham-Rundles C, Lundin P, Olsson R, So¨ derstro¨m R, Hanson LA. Intravenous immunoglobulin prophylaxis causing liver damage in 16 of 77 patients wit-h hypogammaglobulinemia or IgG subclass deficiency. Am J Med 1988;17:93-105.

[47] Weiner, A. J., M. J. Brauer, J. Rosenblatt, K. H. Richman, J. Tung, K. Crawford, F. Bonino, G. Saracco, Q. L. Choo, M. Houghton, and J. H. Han. 1991. Variable and hypervariable domains are found in the regions of HCV corresponding to the Flavivirus envelope and NS1 proteins and Pestivirus envelope glycoproteins. Virology 180:842-848.

[48] Botarelli, P., M.R. Brunetto, M. MinuteUo, P. Calvo, D. Unutmaz, A.J. Weiner, Q.-L. Choo, J.R. Shuster, G. Kuo, F. Bonino, M. Houghton, and S. Abrignani. 1993. T lymphocyte response to Hepatitis C virus in different clinical courses of infection. Gastroenterology. 104:580.

[49] Cemy A. Chisari FV. Immunological aspects of HCV infection. Intervirology 1994: 37: 119-125.

[50] Meyer MF1, Lehmann M, Cornberg M, Wiegand J, Manns MP, Klade C, Wedemeyer H. Clearance of low levels of HCV viremia in the absence of a strong adaptive immune response. Virol J. 2007 Jun 11;4:58.

[51] Perz JF et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. Journal of Hepatology, 2006, 45:529-38. Epub 2006 Jun 23.

[52] Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, et al: Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. Ann Intern Med 2002;

137: 947–954.

[53] Hashem B. El-Serag. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2012;142:1264–73.

[54] Xeroulis G, Inaba K, Stewart TC et coll. Human immunodeficiency virus, hepatitis B, and hepatitis C seroprevalence in a Canadian trauma population. J Trauma 2005;59:105-8.

[55] Société canadienne de pédiatrie, comité des maladies infectieuses et d'immunisation [auteur principal : G Delage]. La transmission verticale du virus de l'hépatite C : Les connaissances et les enjeux actuels. Paediatr Child Health 1997;2:233-7.

[56] Prevention and control of hepatitis C. Guidelines and recommendations. Can Commun Dis Rep 1995;21(Suppl 2):1-18.

[57] Yanagi M, Purcell RH, Emerson SU, Bukh J. Transcripts from a single full-length cDNA clone of hepatitis C virus are infectious when directly transfected into the liver of a chimpanzee. Proc Natl Acad Sci U S A 1997;94:8738-8743

[58] Alric, L., Bonnet, D., Laurent, G., Kamar, N., Izopet, J., 2010. Chronic hepatitis E vir infection: successful virologic response to pegylated interferon-alpha therapy. Ann. Intern. Med. 153, 135–136.

[59] Arankalle, V.A., Chadha, M.S., Mehendale, S.M., Tungatkar, S.P., 2000. Epidemic hepatitis E: serological evidence for lack of intrafamilial spread. Indian J. Gastroenterol. 19, 24–28.

[60] Hamid, S.S., Atiq, M., Shehzad, F., Yasmeen, A., Nissa, T., Salam, A., Siddiqui, A., Jafri, W., 2002. Hepatitis E virus superinfection in patients with chronic liver disease. Hepatology 36, 474–478.

[61] Bile K, Isse A, Mohamud O, et al. Contrasting roles of rivers and wells as sources of drinking water on attack and fatality rates in a hepatitis E epidemic in Somalia. Am J Trop Med Hyg 1994; 51:466–74.

[62] ZM Younossi . The Impact of Viral Hepatitis-Related Hepatocellular Carcinoma to Post-Transplant Outcomes. J Viral Hepat 23 (1), 53-61. 2015 Aug 20

[63] Erker JC, Desai SM, Mushahwar IK. Rapid detection of Hepatitis E virus RNA by reverse transcription-polymerase chain reaction using universal oligonucleotide primers. J Virol Methods 1999; 81(1–2): 109–113.

[64] Bottero J et al. Performance of rapid tests for detection of HBsAg and anti-HBsAb in a large cohort, France. J Hepatol. 2013 Mar;58(3):473-8.

[65] Fuesrt TR, Yarbough PO, Zhang Y, et al. Prevention of hepatitis E using a novel ORF-2 subunit vaccine. In: Buisson Y, Coursaget P, Kane M, eds. Enterically-transmitted hepatitis viruses. Tours, France: La Simmare, 1996:384–92.

[66] Ministere de la sante et des sports. Les Hepatites virales [en ligne].http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/hepatites_virales/sommaire.htm

[67] Lee SR1, Kardos KW, Schiff E, Berne CA, Mounzer K, Banks AT, Tatum HA, Friel TJ, Demicco MP, Lee WM, Eder SE, Monto A, Yearwood GD, Guillon GB, Kurtz LA, Fischl M, Unangst JL, Kriebel L, Feiss G, Roehler M. Evaluation of a new, rapid test for detecting HCV infection, suitable for use with blood or oral fluid. J Virol Methods. 2011 Mar;172(1-2):27-31

[68] Chaudhry SA, Verma N, Koren G. Infection par le virus de l'hépatite E durant la grossesse. Canadian Family Physician. 2015;61(7):e299-e301.

[69] A LTER HJ, NAKATSUJI Y, MELPOLDER J, WAGES J, WESLEY R, et al - The incidence of transfusion associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. N Engl J Med, 1997, 336 , 747- 754 .

[70] Heringlake S., Tillmann H.L., Cordes-Temme P., Trautwein C., Hunsmann G., Manns M.P. GBV-C/HGV is not the major cause of autoimmune hepatitis. J Hepatol 1996 ; 25 (6) : 980-4.

[71] Bryce D. Smith, Jan Drobeniuc, Amy Jewett, Bernard M. Branson, Richard S. Garfein, Eyasu Teshale, Saleem Kamili, Cindy M. Weinbaum; Evaluation of Three Rapid Screening Assays for Detection of Antibodies to Hepatitis C Virus, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 204, Issue 6, 15 September 2011, Pages 825–831, https://doi.org/10.1093/infdis/jir422

[72] Khuroo MS. Viral hepatitis in international travellers: risks and prevention. Int J Antimicrob Agents. 2003;21(2):143–52. [PubMed]

[73] "OMS | Hépatite B," WHO, 2017.

[74] Global hepatitis report OMS, 2017. 2017.

[75] "épidémiologie de l'Hépatite B." [Online]. Available: http://hepatoweb.com/hepatite-B-epidemiologie.php. [Accessed: 22-Aug-2017].

[76] R. Annuel sur l'état de santé des algériennes et des algériens, "7 Avril 2002," 2002.

[77] "Hépatites virales : informations et traitements - Institut Pasteur." [Online]. Available: https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/hepatites-virales. [Accessed: 22-Aug-2017].

[78] A E. Dobbin, "Hepatitis B virus DNA in saliva, urine, and seminal fluid of carriers of hepatitis B e antigen." Br. Med. J. (Clin. Res. Ed). vol. 291, no. 6488, pp. 138–139, 1985.

[79] "OMS | Hépatite C," WHO, 2017.

[80] G. M. Clifford et al., “Hepatitis C virus seroprevalence in the general female population of 9 countries in Europe, Asia and Africa,” Infect. Agent. Cancer, vol. 12, no. 1, p. 9, 2017.

[81] M. a. Daw and A. a. Dau, “Hepatitis C Virus in Arab World: A State of Concern,” Sci. World J., vol. 2012, pp. 1–12, 2012.

[82] Y. A. Mohamoud, S. Riome, and L. J. Abu-Raddad, “Epidemiology of hepatitis C virus in the Arabian Gulf countries: Systematic review and meta-analysis of prevalence,” Int. J. Infect. Dis., vol. 46, pp. 116–125, 2016.

[83] “Hépatite C : l’accès aux traitements est largement insuffisant selon l’ONU | Seronet.” [Online]. Available: http://www.seronet.info/article/hepatite-c-lacces-aux-traitements-est-largement-insuffisant-selon-lonu-66801. [Accessed: 22-Aug-2017].

[84] C. a Sun et al., “Transmission of hepatitis C virus in Taiwan: prevalence and risk factors based on a nationwide survey.” J. Med. Virol., vol. 59, no. 3, pp. 290–6, 1999.

[85] “epidemiologie de Hepatite C.” [Online]. Available: http://hepatoweb.com/hepatite-C-epidemiologie.php. [Accessed: 22-Aug-2017].

[86] OMS, “Prevention des infections nosocomiales,” Who/Cds/Csr/Eph, p. 71, 2002.

[87] “OMS | Hépatite E,” WHO, 2017.

[88] “Epidémie d’Hépatite E en Himachal Pradesh - Inde.” [Online]. Available: http://www.cmete.com/actualites/babArticle_262. [Accessed: 22-Aug-2017].

[89] N. Pavio, M. Laval, O. Maestrini, F. Casabianca, F. Charrier, and F. Jori, “Possible foodborne transmission of hepatitis E virus from domestic pigs and wild boars from corsica,” Emerg. Infect. Dis., vol. 22, no. 12, pp. 2194–2199, 2016.

[90] M. Facility et al., “Outbreak in,” vol. 18, no. 12, pp. 2–4, 2012.

[91] N. Behloul, M. Zhang, and J. Meng, “Binding Preference of Anti-HEV Antibodies in Sera Collected in Algeria for Antigens Derived From HEV Genotype 1,” vol. 16, no. 8, pp. 0–6, 2016.

[92] D. Countries, “Transmission of Hepatitis E Virus in Developing Countries,” 2016.

[93] M. El, S. Zaki, M. Magdy, A. El, H. Magdy, and A. El, “Review Article Maternal-Fetal Hepatitis E Transmission : Is It Underestimated ?” vol. 2, pp. 117–123, 2014.

[94] “OMS | Hépatite A,” WHO, 2017.

[95] M. Koroglu, K. H. Jacobsen, T. Demiray, A. Ozbek, U. Erkorkmaz, and M. Altindis, “Socioeconomic indicators are strong predictors of hepatitis A seroprevalence rates in the Middle East and North Africa,” J. Infect. Public Health, 2016.

[96] “vaccin hepatite A | vaccinations | CMETE Paris.” [Online]. Available: http://www.cmete.com/vaccinations/vaccin-hepatiteA. [Accessed: 22-Aug-2017].

[97] WHO, “The Global Prevalence of Hepatitis A Virus Infection and Susceptibility: A Systematic Review,” Glob. Preval. Hepat. A Virus Infect. Susceptibility A Syst. Rev., vol. 10, no. 1, pp. 7–431, 2010.

[98] M. C. Smahi et al. “Séroprévalence et facteurs de risque de l’hépatite virale A, Tlemcen, Algérie,” Arch. Pediatr., vol. 16, no. 6, pp. 844–846, 2009.

[99] A. Hettmann et al., “Phylogenetic analysis of a transfusion-transmitted hepatitis A outbreak,” Virus Genes, vol. 53, no. 1, pp. 15–20, 2017.

[100] J. C. Watson, D. W. Fleming, A. J. Borella, E. S. Olcott, R. E. Conrad, and R. C. Baron, “Vertical transmission of hepatitis A resulting in an outbreak in a neonatal intensive care unit.,” J. Infect. Dis., vol. 167, no. 3, pp. 567–71, 1993.

[101] “Hépatite virale : La scarification en vogue à Oran.” [Online]. Available: http://www.elmoudjahid.com/fr/mobile/detail-article/id/58254. [Accessed: 22-Aug-2017].

[102] “OMS | Hépatite D,” WHO, 2017.

[103] M. M. Jelen et al., “Hepatitis D virus infection in Slovenian patients with chronic hepatitis B virus infection: a national prevalence study and literature review,” Acta Dermatovenerologica Alp. Pannonica Adriat., vol. 25, no. 3, pp. 49–54, 2016.

[104] E. H. Belabbes, “The hepatitis delta virus in Algiers (Algeria).” Prog. Clin. Biol. Res., vol. 234, pp. 443–4, 1987.

[105] M. Rizzetto, “Hepatitis D Virus: Introduction and Epidemiology,” Cold Spring Harb. Perspect. Med., vol. 5, no. 7, p. a021576, 2015.

[106] M. Noureddin and R. Gish, “Hepatitis delta: Epidemiology, diagnosis and management 36 years after discovery,” Curr. Gastroenterol. Rep., vol. 16, no. 1, 2014.

[107] Scheiblauer H, El-Nageh M, Diaz S, et al. Performance evaluation of 70 hepatitis B virus (HBV) surface antigen (HBsAg) assays from around the world by a geographically diverse panel with an array of HBV genotypes and HBsAg subtypes. Vox Sanguinis. 2010;98(3p2):403-414.

[108]Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C : Recommandations - 2011 -(HAS) http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1050355/fr/strategies-de-depistage-biologique-des-hepatites-virales-b-et-c

[109]Lau GK, Piratvisuth T, Luo KX, Marcellin P, Thongsawat S, Cooksley G, et al., Peginterferon-alfa-2a HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B Study Group. Peginterferon-alfa 2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic hepatitis B. N Engl J Med 2005;352:2682—95.

[110]Duclos P. Safety of immunisation and adverse events following vaccination against hepatitis B. Expert Opin Drug Saf 2003;2: 225-31.

[111]Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales Jr FL, et al. Peginterferon-alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2002;347:975—82.

[112]El Agheb MOM, Grange J-D. Evaluation de la tolérance et de l’efficacité du traitement de l’hépatite virale chronique C chez les patients drépanocytaires homozygotes. The Pan African Medical Journal. 2015;20:99. doi:10.11604/pamj.2015.20.99.6003.

[113]Consensus Conferences on Hepatitis C. 2002a. Treatment of hepatitis C. Gastroenterol. Clin. Biol. 26 (Suppl. 2), B303–B320.

[114] Sinyoung Kim, Jeong-Ho Kim, Seoyoung Yoon, Youn-Hee Park ,Hyon-Suk Kim Clinical Performance Evaluation of Four Automated Chemiluminescence Immunoassays for Hepatitis C Virus Antibody Detection. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Dec. 2008, p. 3919–3923 Vol. 46, No. 12

[115] Lemon SM. Immunologic approaches to assessing the response to inactivated hepatitis A vaccine. J Hepatol. 1993;18 Suppl 2:S15-9.

[116] Innis BL1, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, Suntayakorn S, Suknuntapong T, Safary A, Tang DB, et al. Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine. 1994 May 4;271(17):1328-34.

[117] Fujiyama S1, Iino S, Odoh K, Kuzuhara S, Watanabe H, Tanaka M, Mizuno K, Sato T. Time course of hepatitis A virus antibody titer after active and passive immunization. 1992 Jun;15(6):983-8.

[118]Rezaee R, Aghcheli B, Poortahmasebi V, Qorbani M, Alavian SM, Jazayeri SM. Prevalence of national responsiveness to HBV vaccine after 22 years of Iranian Expanded Program on Immunization (EPI): A systematic review and meta-analysis study. Hepat Mon 2015;15:e23618. [CrossRef] [PubMed] [FullText]

[119]Thanavala Y, Mahoney M, Pal S, Scott A, Richter L, Natarajan N, et al. Immunogenicity in humans of an edible vaccine for hepatitis B. PNAS 2005 ; 102 : 3378-82.

[120]Boni, C., P. Fisicaro, C. Valdatta, B. Amadei, P. Di Vincenzo, T. Giuberti, D. Laccabue, A. Zerbini, A. Cavalli, G. Missale, A. Bertoletti, and C. Ferrari. 2007. Characterization of Hepatitis B virus (HBV)-specific T-cell dysfunction in chronic HBV infection. J. Virol. 81:4215–4225.

[121] U. Sidi and M. Ben, “LES HÉPATITES VIRALES AIGUES CHEZ L’ENFANT EN MILIEU HOSPITALIER (A propos de 13 cas),” 2010.

[122] Institut National de Sante Publique (Algérie). RelevéépidémiologiqueMensuel, Vol XVI, 2005, http://www.ands.dz/insp/insppublicat.html.

[123] D. Rezig et al. “Séroprévalences des infections à hépatite A et E en Tunisie.,” Seroprevalences Hepat. A E Infect. Tunis., vol. 56, no. 3, pp. 148–153, 2008.

[124] S. Khalfa and H. Ardjoun, “[Epidemiology of viral hepatitis in Algeria].” Med. Trop. (Mars). vol. 44, no. 3, pp. 247–52, 1984.

[125] A. A. I. Bousfiha, M. Bouchrit, A. I. Abid, and A. Benslimane, “Hépatites virales ictériques aiguës de l'enfant à Casablanca,” no. 2, pp. 1–4, 1999.

[126] E. Franco, C. Meleleo, L. Serino, D. Sorbara, and L. Zaratti, “Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries,” World J. Hepatol., vol. 4, no. 3, pp. 68–73, 2012.

[127] “La vaccination contre l’hépatite A en France | Académie nationale de médecine.” [Online]. Available: http://www.academie-medecine.fr/publication100035533/. [Accessed: 23-Aug-2017].

[128] K. Mellou et al., “Considerations on the current universal vaccination policy against hepatitis A in Greece after recent outbreaks,” PLoS One, vol. 10, no. 1, pp. 1–10, 2015.

[129] M. D. Noele P. Nelson, M.D., P.h.D, M.P.H. and Trudy V. Murphy, “Hepatitis A: The Changing Epidemiology of Hepatitis A,” Clin Liver Dis, vol. 44, no. 12, pp. 3516–3521, 2014.

[130] F. Informative, “Importance en Santé Publique,”AViQ - Agence pour une Vie de Qualité pp. 1–22, 2016.

[131] Bureau Régional de l’OMS pour l’Afrique, Stratégie de Coopération de l’OMS avec l’Algérie 2016-2020. 2016.

[132] D. Antona, “L’hépatite B en France : aspects épidémiologiques et stratégie vaccinale,” 2008.

[133] A. Bensalem et al., “Widespread geographical disparities in chronic hepatitis B virus infection in Algeria,” Arch. Virol., vol. 162, no. 6, pp. 1641–1648, 2017.

[134] Dr. MALLEM LYNDA. Alger, “ Thèse de Doctorat En Sciences Médicales, indication thérapeutique aux différents stades des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B” 2016.

[135] A. Sbai et al. “Prévalence de l’infection par le virus de l’hépatite B et l’Evaluation des facteurs de risque au Maroc,” Pathol. Biol., vol. 60, no. 5, 2012.

[136] I. Belbacha, I. Cherkaoui, M. Akrim, K. E. Dooley, and R. El Aouad, “Seroprevalence of hepatitis B and C among barbers and their clients in the Rabat region of Morocco,” East Mediterr Heal. J, vol. 17, no. 12, pp. 911–9, 2012.

[137] F. Khelifa and V. Thibault, “Caractéristiques des souches virales responsables d’hépatites B chroniques en Algérie du Nord-Est,” Pathol. Biol., vol. 57, no. 1, pp. 107–113, 2009.

[138] F.-J. Timsit, C. Vernay-Vaisse, C. Derancourt, R. Viraben, C. Chartier, and N. Spenatto, “Traitement post-exposition sexuelle au VIH, VHB et VHC,” Ann. Dermatol. Venereol., vol. 143, no. 11, pp. 773–775, 2016.

[139] “Infections virales liées à l’usage de drogues / Usagers de drogues / Populations et santé, Dossiers thématiques / Accueil.” [Online]. Available: http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Populations-et-sante/Usagers-de-drogues/Infections-virales-liees-a-l-usage-de-drogues. [Accessed: 23-Aug-2017].

[140] Z. Ayed, D. Houinato, M. Hocine, S. Ranger-Rogez, and F. Denis, “[Prevalence of serum markers of hepatitis B and C in blood donors and pregnant women in Algeria].” Bull. Soc. Pathol. Exot., vol. 88, no. 5, pp. 225–8, Apr. 1995.

[141] A.-N. Elzouki, M.-N. Smeo, M. Sammud, and et al., “Prevalence of hepatitis B and C virus infections and their related risk factors in Libya: a national seroepidemiological survey,” East. Mediterr. Heal. J., vol. 19, no. 7, pp. 589–599, 2013.

[142] N. A. Khuri-Bulos et al., “Epidemiology of needle stick and sharp injuries at a university hospital in a developing country: a 3-year prospective study at the Jordan University Hospital, 1993 through 1995.” Am. J. Infect. Control, vol. 25, no. 4, pp. 322–9, Aug. 1997.

[143] V. Bobek et al., “A clinically relevant, syngeneic model of spontaneous, highly metastatic B16 mouse melanoma,” Anticancer Res., vol. 30, no. 12, pp. 4799–4804, 2010.

[144] S. Rouabhia, M. Sadelaoud, K. Chaabna-Mokrane, W. Toumi, and L. Abenavoli, “Hepatitis C virus genotypes in north eastern Algeria: A retrospective study,” World J Hepatol, vol. 5, no. 7, pp. 393–7, 2013.

[145] Farahnaz Fallahian, Atabak Najafi“Review Article,Epidemiology of Hepatitis C in the Middle East” Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantationvol. 22, no. 1, pp. 1–9, 2014.

[146] V. Bobek et al., “A clinically relevant, syngeneic model of spontaneous, highly metastatic B16 mouse melanoma,” Anticancer Res., vol. 30, no. 12, pp. 4799–4804, 2010.

[147] A. Benouda, Z. Boujdiya, S. Ahid, R. Abouqal, and M. Adnaoui, “Prévalence de l’infection par le virus de l’hépatite-C au Maroc et évaluation des tests sérologiques de dépistage pour la prédiction de la virémie,” Pathol. Biol., vol. 57, no. 5, pp. 368–372, 2009.

[148] S. Ezzikouri, P. Pineau, and S. Benjelloun, “Hepatitis C virus infection in the Maghreb region,” J. Med. Virol., vol. 85, no. 9, pp. 1542–1549, Sep. 2013.

[149] Kamili S1, Drobeniuc J, Araujo AC, Hayden TM. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis. 2012 Jul;55 Suppl 1:S43-8.

[150] Pepe MS (2003) The statistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction. .Oxford University Press

[151] Alonzo TA, Pepe MS, Moskowitz CS (2002) Sample size calculations for comparative studies of medical tests for detecting presence of disease. Stat Med 21: 835-852.