République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université D'echikh Echahid Larbi Tebessi –Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée
Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master
En : Sciences biologiques
Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire
Par :

M^elle^. LASSOUED Chaima & M^elle^.MERAH Asma

Intitulée :

Étude de la prévalence de l'hépatite C dans la région de Tébessa

Devant le jury :

Dr. Soltani Nedjem Eddin	MCA	Université d'echikh echahid Larbi Tebessi – Tébessa	Président
Dr. Benlakehal Amar	MCB	Université d'echikh echahid Larbi Tebessi – Tébessa	Rapporteur
Dr. Touaitia Rahima	MCB	Université d'echikh echahid Larbi Tebessi – Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance : 10 / 06 / 2025

Résumé

L'hépatite virale C (VHC) représente un grave problème de santé mondiale, en raison de sa progression rapide et dangereux. A cet effet, une étude mener dans la région de Tébessa pour : étudier la prévalence du VHC et une éventuelle association avec certains facteurs de risque putatifs (étude rétrospective) et pour étudier la concordance des résultats obtenus par deux tests sérologiques (ELISA et test rapide) utilisés dans le diagnostic de l'hépatite C. Les résultats obtenus ont montré un taux de prévalence de 4.13% (IC 95% : 3.3 – 5.0), ainsi une accordance médiocre entre les résultats de deux tests utilisés (k = 0.206 (IC 95% : -0.137 – 0.549)). Sur la base des résultats obtenus, nous recommandons l'élargissement des programmes de dépistage précoce et la promotion de l'utilisation de techniques diagnostiques à haute sensibilité telles que l'ELISA, en complément des tests rapides, notamment dans les zones à ressources limitées. Cela constitue une étape essentielle pour améliorer la prise en charge thérapeutique et freiner la propagation du virus à long terme.

Les mots clés : Hépatite C, Prévalence, Sérologie, Tébessa, Concordance, ELISA, test rapide

ملخص

يمثل التهاب الكبد الفيروسي C (VHC) مشكلة صحية عالمية خطيرة، نظراً لتطوره السريع والخطير. وفي هذا السياق، تم إجراء دراسة في منطقة تبسة بهدف :دراسة معدل انتشار فيروس التهاب الكبدC ، والبحث في احتمال وجود علاقة بينه وبين بعض عوامل الخطر المفترضة (دراسة استعادية)، وكذلك دراسة مدى توافق النتائج المحصّل عليها باستخدام اختبارين سيرولوجيين ELISA) والاختبار السريع) المستخدمين في تشخيص التهاب الكبد.C

أظهرت النتائج التي تم التوصل إليها نسبة انتشار بلغت 4.13% (فاصل الثقة 95%: 3.3 – 5.0)، كما أظهرت توافقاً ضعيفاً بين نتائج الاختبارين المستخدمين (معامل كابا = 0.206، فاصل الثقة 95%: –0.137 – 0.549).

واستناداً إلى هذه النتائج، نوصي بتوسيع برامج الكشف المبكر وتعزيز استخدام التقنيات التشخيصية عالية الحساسية مثل اختبارELISA ، كمكمّل للاختبارات السريعة، خاصة في المناطق ذات الموارد المحدودة. ويُعد ذلك خطوة أساسية لتحسين التكفل العلاجي والحد من انتشار الفيروس على المدى الطويل.

الكلمات المفتاحية: التهاب الكبد C، الانتشار، السيرولوجيا، تبسة، التوافق، الاختبارات السريع، ELISA

Abstract

Viral hepatitis C (HCV) represents a serious global health problem, with a devastating prognosis. To this end, a study was conducted in the region of Tébessa to: study the prevalence of HCV and a possible association with certain putative risk factors (retrospective study) and to study the concordance of the results obtained by two serological tests (ELISA and rapid test) used in the diagnosis of hepatitis C. The results showed a prevalence rate of 4.13% (95% CI: 3.3 - 5.0), and poor agreement between the results of the two tests used (k = 0.206 (95% CI: -0.137 - 0.549)). On the basis of the results obtained, we recommend expanding early screening programmes and promoting the use of high-sensitivity diagnostic techniques such as ELISA, in addition to rapid tests, particularly in resource-limited areas. This is an essential step towards improving therapeutic management and curbing the spread of the virus in the long term.

Key words: Hepatitis C, Prevalence, Serology, Tébessa, Concordance, ELISA, rapid test

Remerciements

Avant tout, nous rendons grâce à Dieu Tout-Puissant, source de sagesse, de force et de persévérance, qui nous a accompagnés tout au long de ce parcours académique. Sans Sa guidance, rien n'aurait été possible.

Nous tenons également à exprimer notre profonde gratitude envers nous-mêmes pour les efforts fournis, la patience et la détermination qui nous ont permis de mener à bien ce travail.

Nos remerciements les plus sincères vont à notre encadrant, Monsieur Dr, **BENLAKEHAL Amar**, pour sa disponibilité, ses conseils avisés, son encadrement rigoureux et son soutien constant tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Nous remercions également Madame **Dr, TOUAITIA Rahima**, examinateur de ce travail, pour l'intérêt qu'il y a porté, ses observations pertinentes et ses remarques constructives qui ont enrichi notre mémoire.

Nous souhaitons également exprimer notre reconnaissance à Monsieur **Dr, SOLTANI Nedjem Eddin**, président du jury, pour sa présence, son écoute bienveillante et ses précieuses contributions.

Enfin, nos pensées vont à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail. À vous tous, merci infiniment.

Dédicace

Je dédie ce travail, fruit de plusieurs mois d'efforts et de persévérance :
*À mon père bien-aimé, **Ali** , pour son soutien constant, ses sacrifices silencieux et ses prières qui m'ont accompagné tout au long de ce parcours.*

*À ma chère mère, **Mesbahi Salha**, pour son amour inconditionnel, sa tendresse, et sa foi inébranlable en moi.*

À moi-même, pour avoir cru en mes capacités, pour la patience et les efforts que j'ai su fournir malgré les défis.

*À ma précieuse collègue et partenaire de travail, **Lassoued Chaima**, avec qui j'ai partagé cette belle expérience avec sérieux, respect et complicité.*

*À mes frères , **Malek** , **Saber** , **Tourki** , **Ramzi** et sœurs **Warda** , **Mounira** , **Ilhem** pour leur amour, leur encouragement et leur présence rassurante dans les moments de doute.*

*À leurs enfants, mes neveux et nièces **Ayhem** , **Sadjida** , **Rihab** , **Saden** , **Yakin** , **Adem** , **Nidhal** , **Rawen** , **Zakariya** , **Ayan** , **Firas** , sources de joie et d'inspiration, dont les sourires m'ont souvent redonné courage*

*À mes amis chers **Rayen**, **Batoul**, **Lina** , **Chaima** , **Faten** , **Fadjer** ... pour leur soutien moral, leur bonne humeur, et leurs mots motivants qui m'ont portée.*

À tous mes proches et à ma famille élargie, pour leur affection, leur aide, et leurs pensées positives.

Avec toute ma reconnaissance et ma profonde affection.

Merah Asma



Dédicace

À celle dont les prières ont été le fondement silencieux de mes succès,
à celle dont les sacrifices, la patience et l'amour inconditionnel m'ont portée et guidée,
*à **ma très chère mère**, source éternelle de tendresse et de réconfort : je vous rends hommage avec toute ma gratitude.*

À celui qui m'a transmis la force de croire en mes rêves et la détermination d'aller au bout de mes ambitions,
*À **mon père** bien-aimé, pilier solide et exemple inspirant dans ma vie : recevez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.*

À une âme précieuse qui occupe une place unique dans mon cœur,
*À **Chourouk**, ma confidente, ma complice, et plus qu'une sœur :*
votre présence constante, vos mots justes et votre amitié indéfectible ont illuminé les étapes de ce parcours.
Je vous dédie une part sincère de cet accomplissement, car sans vous, rien n'aurait eu la même saveur.

*À mes frères **Farouk, Naziha, Madiha, Soumaya, Salah** bien-aimés et à leurs petites familles,*
Merci pour votre soutien, vos encouragements et votre affection continue.
*À mes chers beaux-frères **Toufik, Abd elghani, Mohamed***
*Et à la noble épouse de mon frère **Wahiba***
Je vous dédie ces modestes pages en signe de reconnaissance pour votre soutien, votre gentillesse et votre respect.
Vous occupez une place particulière dans mon cœur. Recevez toute ma gratitude, avec mes vœux de santé et de bonheur.

*À ma chère binôme, **Merah Asma***
Compagne de route et soutien des jours difficiles,
Je te remercie infiniment pour ton soutien, tes sourires et ta patience inestimable.
Ta présence a été d'un grand réconfort tout au long de ce parcours.

*À **Bebeche, Kenza, Nawara**, et à tous mes amis fidèles,*
Votre bienveillance et votre présence ont su alléger les moments les plus éprouvants et embellir cette aventure humaine et académique.
Je vous adresse, à chacun et chacune d'entre vous, une pensée reconnaissante et vous dédie cette modeste réussite, reflet d'un chemin parcouru ensemble.

Lassoued Chaima

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification de virus de l'hépatite C 8
Tableau 2 : Réparation géographique de l'hépatite C (2022-2024)..... 18
Tableau 3 : Résultats de l'analyse univariable 50
Tableau 4 : Résultats de modèle de régression logistique multiple..... 51
Tableau 5 : Résultats croisé entre les deux tests..... 52

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie externe du foie 3
Figure 2 : Structure de VHC 7
Figure 3 : Micrographie issues d'une observation au microscope électronique du VHC 7
Figure 4 : Arbre phylogénétique des membres de la famille des Flaviviridae..... 8
Figure 5 : Organisation génomique du VHC et protéines virales 9
Figure 6 : Cycle Viral du VHC 13
Figure 7 : Prévalence mondiale de VHC 2022 19
Figure 8 : Schéma représente Evolution de l'hépatite C..... 23
Figure 9 : Diagnostique biologique d'une HCV. 30
Figure 10 : Une carte représentant l'état administratif de Tébessa. 38
Figure 11 : Etapes de réalisation du test rapide pour la détection des anticorps anti – HCV. 39
Figure 12 : Kit ELISA pour la détection des anticorps anti–HCV 41
Figure 13 : Instrument Mini VIDAS..... 44
Figure 14 : L'évolution annuelle des cas observée pendant la période d'étude..... 48
Figure 15 : Distribution des cas d'hépatite C en fonction de sexe. 48
Figure 16 : Distribution des cas d'hépatite C en fonction catégories d'âge. 49
Figure 17 : La comparaison des cas d'hépatite C entre les deux centres de diagnostic..... 50

Liste des abréviations

VHC : Virus de l'Hépatite C

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHA : Virus de l'Hépatite A

HCV : Hepatitis C Virus (équivalent anglais de VHC)

ARN : Acide Ribonucléique

ADN : Acide Désoxyribonucléique

UTR : Untranslated Region (région non traduite)

ORF : Open Reading Frame (cadre de lecture ouvert)

IRES : Internal Ribosome Entry Site

RE : Réticulum Endoplasmique

NS : Non Structural protein (protéine non structurale)

NS2/3 : Protéase virale NS2/3

NS3/4 : Protéase virale NS3/4

NS5B : ARN polymérase ARN-dépendante du VHC

eIF : Eucaryotic Initiation Factor

ITAF : IRES Trans-Acting Factor

miR122 : micro ARN 122 spécifique du foie

LD : Lipid Droplet (gouttelette lipidique)

RC : Replication Complex

MTP : Microsomal Triglycéride Transfer Protein

ApoB : Apolipoprotéine B

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

PCR : Polymerase Chain Reaction

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

VLDL : Very Low-Density Lipoprotein

aa : Acides Aminés

AUG : Codon d'initiation de la traduction

Met-tRNAi : ARNt initiateur méthionine

GTP : Guanosine Triphosphate

CTS : Centre de Transfusion Sanguine

EPH : Établissement Public Hospitalier

EPSP : Etablissement Public de Santé de Proximité

Sommaire

Résumé i

ملخص ii

Abstract 3

Remerciements 4

Liste des tableaux 7

Liste des figures 8

Liste des abréviations 9

Introduction 1

Partie Bibliographie 3

Le Foie et l'hépatite C 3

1. Généralités 3

1.1. Anatomie et physiologie de foie 3

..... 3

3. Hépatite C 5

3.1. Historique 5

3.3.1. Structure 6

3.3.2. Classification et répartition génétique 7

3.3.3. Organisation génomique 9

3.3.3.1. Région 5'UTR et l'IRES du VHC 9

3.3.3.2. Région 3'UTR 10

3.3.4. Les particules virales 11

3.3.5. Cycle viral 12

..... 13

3.3.5.1. Fixation au récepteur et internalisation 13

3.3.5.2. Internalisation et fusion de la particule virale 14

3.3.5.3. Traduction de la protéine virale 14

3.3.5.4. Maturation et clivages protéolytiques de la poly protéine 15

3.3.5.5. Réplication de l'ARN viral 15

3.3.5.6. Assemblage et libération des particules virales 15

3.4. Epidémiologie 16

3.4.1. Transmission 16

3.4.1.1. Principes biologiques de la transmission 16

3.4.2. Réparation géographique 18
3.4.3. Facteur de risque 19
3.4.4. Prévalence 20
3.5. Evolution de l'hépatite C 20
3.5.1. Hépatite aigüe 20
3.5.2. Hépatite chronique 21
3.6. Mécanisme immunitaire 24
3.6.1. Réaction non spécifique à l'infection 24
3.6.2. Réponse humorale anti-VHC 24
3.6.3. Réponse cellulaire anti-VHC 24
3.6.4. Facteurs génétiques liés à l'hôte 24
3.7. Dépistage 25
3.7.1. Test ELISA 25
3.7.2. Tests ELISA « sandwich » 25
3.7.3. Tests ELISA « indirect » 26
3.7.4. Tests ELISA « compétition » 26
3.7.5. Test rapide d'orientation diagnostique (TROD) 27
3.8.1. Diagnostic sérologique et virologique 27
3.8.2. Les tests moléculaires 28
3.9. Les traitements 31
3.9.1. Objectifs généraux du traitement 31
3.9.2. Les médicaments 31
3.9.3. Traitement de l'hépatite C aiguë 33
3.9.4. Traitement de l'hépatite chronique 34
3.10. Vaccination 34
Partie Expérimentale 36
1. Matériel et Méthodes 37
1.1. Présentation de la région 37
1.2. Période d'étude, population ciblée, Échantillonnages et prélèvements sanguins 37
1.2.1. Période d'étude 37
1.2.2. Taille d'échantillon 37
1.2.3. Population ciblée 39
1.2.3.1. Pour comparer les résultats du deux tests sérologiques 39
1.2.3.2. Étude rétrospective (sur le registre sérologie) 39

1.3. Tests sérologiques 39
1.3.1. Test rapide (immune-chromatographie ADVANCED) 39
1.3.1.1. Principe 39
1.3.1.2. Mode opératoire 40
1.3.1.3. Interprétations des résultats 40
1.3.1.4. Caractéristique du test 40
1.3.2. Test ELISA (Wantai Bio -pharm) 40
1.3.2.1. Principe de test ELISA 40
1.3.2.2. Mode opératoire 41
1.3.2.3. Interprétations des résultats 43
1.3.2.4. Caractéristique du test 43
1.3.3. Test ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) 44
1.3.3.1. Principe 44
1.3.3.2. Mode opératoire 44
1.3.3.3. Caractéristique du test 45
1.4. Récolte et analyse des données 45
2. Résultats 47
2.1. La prévalence apparente 47
2.2. Résultats d'analyse statistique 50
3. Discussion 52
Conclusion 54

Introduction

Les maladies infectieuses, en particulier les maladies virales, représentent l'un des plus grands défis de santé publique à l'échelle mondiale. En raison de leur potentiel de propagation rapide. Parmi ces maladies, les hépatites virales, ces dernières constituent un groupe d'infections causées par différents virus désignés par les lettres A, B, C, D et E, qui représentent un enjeu majeur de santé publique, touchant des centaines de millions de personnes à travers le monde. Elles peuvent provoquer des infections aiguës ou chroniques du foie, occupent une place préoccupante du fait de leur prévalence élevée et des complications graves qu'elles peuvent entraîner, telles que la cirrhose et le cancer du foie.

L'hépatite C est une maladie virale qui peut être fatale et qui touche le foie. Elle engendre une pathologie qui peut être aiguë (de courte période) ou chronique (de longue durée), et qui peut s'avérer mortelle pour plusieurs malades **(OMS, 2024)**.

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus à ARN monocaténaire. Il appartient à la famille des *Flaviviridae*, qui regroupe l'espèce *Flavivirus*. Le VHC est classé dans un troisième genre, celui des *Hepacivirus*, dont il est le seul représentant **(ANTAR, 2018)**. Ce virus se propage par le contact (direct ou indirect) avec du sang contaminé, que l'on trouve sur des aiguilles ou seringues déjà utilisées, ou suite à des procédures médicales non sécurisées, telles que des transfusions de produits sanguins qui n'ont pas été testés pour la détection de la maladie, ainsi qu'un manque de conscience de la population. On note, entre autres, les symptômes suivants : température élevée, épuisement, diminution de l'appétit, nausées, vomissements, douleurs au ventre, urine sombre et teint jaunâtre de la peau ou des yeux (ictère) **(OMS, 2024).**

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) l'hépatite touche environ 50 de 50 millions de personnes dans le monde en 2024. C'est dans la Région de la Méditerranée orientale, où l'on compte 12 millions d'infections chroniques, que la charge de morbidité est la plus élevée. Le nombre de porteurs chroniques est de 9 millions dans la Région de l'Asie du Sud-Est, de 9 millions dans la Région européenne et de 7 millions dans la Région du Pacifique occidental. Enfin, on recense 8 millions de personnes souffrant d'une infection chronique dans la Région africaine et 5 millions dans la Région des Amériques. Seulement 36 % des personnes infectées par l'hépatite C dans le monde sont diagnostiquées et 20 % reçoivent un traitement curatif **(OMS, 2024)**.

En Algérie, environ 1 % de la population est infectée par l'hépatite C, avec un taux d'incidence annuel compris entre 500 et 900 nouveaux cas **(Ministère de la Santé, 2023)**. L'Algérie vise à réduire de 50 % la morbidité et la mortalité liées aux hépatites virales d'ici 2026, et à atteindre une réduction de 90 % des nouvelles infections et de 65 % des décès d'ici 2030 **(TDM Santé Innov, 2023)**.

Face à cette réalité, nous avons jugé pertinent : ***(i)*** d'étudier la prévalence de l'hépatite C dans la région de Tébessa à partir d'un échantillon représentatif de la population ***(ii)*** Identifier une éventuelle association statistique entre l'infection par le VHC et certains facteurs de risque putatifs (Catégories d'âge, sexe, l'année, la période de temps et le centre de diagnostic) et ***(iii)*** ainsi d'évaluer les performances d'un test de diagnostic rapide (sérologique), on compare ses résultats avec celles de l'ELISA.

Partie Bibliographie

Le Foie et l'hépatite C

1. Généralités

1.1. Anatomie et physiologie de foie

1.1.1. Le foie : L'organe le plus grand chez l'être humain est le foie. Il représente approximativement 2% de la masse corporelle (avec une moyenne de 1,5 kg) et se trouve dans la section supérieure droite de l'abdomen, en dessous de la coupole diaphragmatique à droite et d'une partie à gauche. Le foie, partiellement protégé par les côtes, est séparé des poumons et du cœur grâce au diaphragme. Il se situe à la droite de l'estomac, au-dessus du duodénum et de l'angle colique droit **(James, 2017).** Il se compose de deux sections, le lobe gauche qui occupe un tiers du volume, et le lobe droit qui en prend les deux tiers, séparés par le ligament falciforme. **(LeCluyse et al., 2012 ; Corbineau, 2011).**

Le foie possède une riche vascularisation, principalement assurée par l'artère hépatique (fournissant de l'oxygène) et par la veine porte (transmettant des nutriments provenant de l'intestin). Les veines hépatiques sont responsables du retour veineux, et cet organe est celui qui réalise le plus d'opérations chimiques dans le corps humain **(Allen, 2002).**

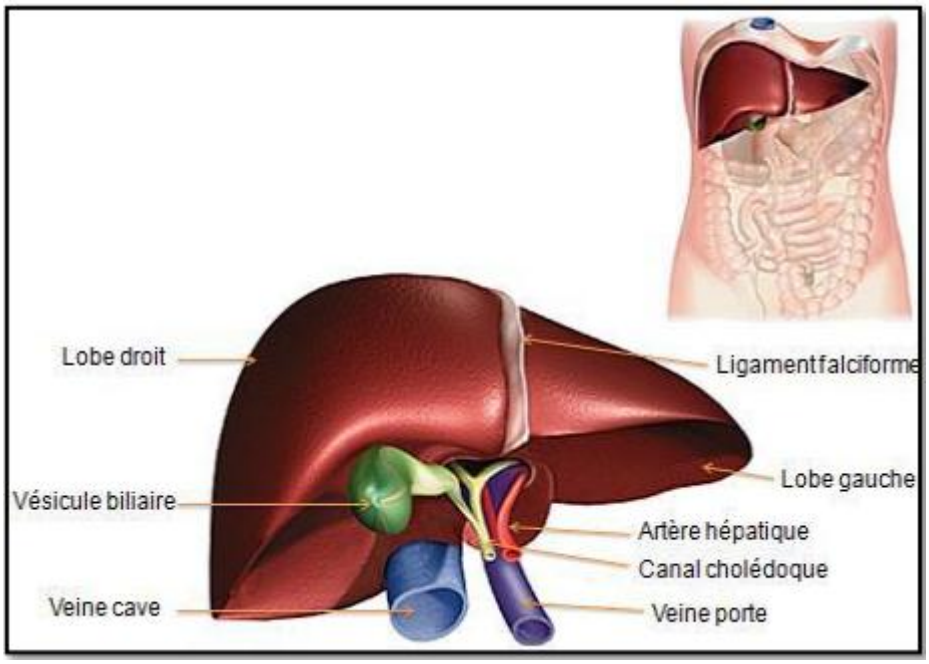


Figure 1 : Anatomie externe du foie **(Larousse Médical)**

2. Composition cellulaire

Le foie est un organe complexe constitué de plusieurs types cellulaires : les hépatocytes, les cholangiocytes, les cellules endothéliales, les cellules de Kupffer, les cellules stellaires, les cellules à granulation et les cellules ovales.

Les hépatocytes : Ils constituent la majorité des cellules hépatiques, représentant approximativement 60 à 70% du foie. Elles jouent un rôle crucial dans le métabolisme, notamment dans la synthèse des protéines, des lipides, des glucides, de la bile et dans la détoxification. Ils participent aussi à la réaction inflammatoire aiguë et au processus de coagulation sanguine**. (James, 2017).**

Les cellules cholangiocytes : Provenant d'une origine endodermique et issus d'un précurseur commun aux hépatocytes, à savoir les hépato blastes, les cholangiocytes constituent 3% des cellules hépatiques. Il s'agit de cellules épithéliales qui constituent les canalicules et la vésicule biliaire, assurant respectivement le transport et le stockage de la bile. **(James, 2017)**

Les cellules endothéliales : Elles ont également une origine endodermique et constituent les sinusoïdes hépatiques. Les cellules endothéliales, qui sont en contact avec le flux sanguin, créent une barrière facilitant l'accès des hépatocytes à l'espace de Disse **(James, 2017).**

Les cellules de Kupffer : constituant 15% des cellules hépatiques **(Naito et al., 2004),** elles dérivent de précurseurs vitellins. Le rôle des cellules est de phagocyter les particules étrangères provenant de l'intestin avant qu'elles n'entrent dans la circulation systémique. Elles jouent également un rôle dans la réaction immunitaire en produisant des médiateurs de l'inflammation (cytokines, prostaglandines) et des agents cytotoxiques tels que les dérivés oxygénés **(Van Hul et al., 2011 ; Boulter et al., 2012).**

Les cellules stellaires : Dans un foie en bonne santé, la prolifération de ces cellules est minimale. Elles participent au stockage des rétinoïdes tels que la vitamine A dans des gouttelettes lipidiques intra cytoplasmiques, et contribuent également à la sécrétion de la matrice extracellulaire (comprenant du collagène de types I, III et IV ainsi que de la « Matrix Metalloprotéase » ou MMP). **(James, 2017)**

Les granulocytes : Ils font partie des cellules qui constituent la paroi sinusoïdale. Ces cellules possèdent des propriétés lymphocytaires et ont la capacité d'exercer une activité cytolytique. **(James, 2017).**

Les cellules ovales : Ces cellules montrent de nombreuses similarités avec les hépato blastes, qui représentent des précurseurs hépatiques fœtaux. Elles ont également la faculté de se transformer en hépatocytes ou en cellules biliaires, et peuvent représenter une alternative pour la régénération du foie lorsque la capacité de multiplication des hépatocytes est compromise **(Theise et al., 1999).**

La matrice extracellulaire : C'est un réseau de fibres de collagène et de glycoprotéines qui constitue l'architecture du foie, y compris l'espace de Disse où se fixent les diverses cellules. La MEC est constituée de divers types de collagène, de glycoprotéines (telles que la fibronectine et la laminine), de protéoglycanes et de glycosaminoglycanes **(Schwarzbauer & Sechler, 1999).**

2.1. La fonction du foie

Le foie assure la transformation et le stockage (partiel) des nutriments provenant de l'intestin. Le corps peut alors utiliser ces substances lorsqu'il en a besoin. Le foie joue également un rôle dans la stabilisation des niveaux de sucre dans le sang. Les substances nocives telles que l'alcool, les drogues, les médicaments, et autres qui sont consommées passent également par le foie. Pour éviter leur toxicité, le foie les décompose et les expulse dans l'intestin via la bile, ou les renvoie dans le sang pour être filtrées par les reins et excrétées par l'urine.

3. Hépatite C

3.1. Historique

Vers le milieu des années 70, des tests sérologiques effectués sur le sang de patients transfusés atteints d'hépatite ont révélé que seulement 25% d'entre eux étaient infectés par l'hépatite B (VHB), tandis aucun ne l'était par l'hépatite A (VHA). Toutefois, les 75% restants des hépatites post-transfusionnelles n'étaient attribuables ni au VHA ni au VHB, mais à un autre virus qualifié de « non-A non-B ».

Ce virus a été identifié et dénommé pour la première fois en 1989 sous le nom de virus de l'hépatite C (VHC). Grâce à l'application de la biologie moléculaire et de la technologie de l'ADN recombinant, l'équipe dirigée par Michael Houghton ainsi que celle menée par Daniel Bradley ont réussi à découvrir le VHC sans avoir besoin d'isoler au

préalable la particule virale. **(Einstein et al., 1935; Fabiani et al., 2003; Hajarizadeh et al., 2013).**

3.2. Définition

L'hépatite C est une maladie infectieuse affectant le foie. L'hépatite C est causée par la présence du virus VHC. La transmission de ce dernier se fait essentiellement par le biais du sang. Il envahit les cellules hépatiques, connues sous le nom d'hépatocytes, où il se reproduit. Cela conduit finalement à la mort des cellules du foie. Initialement, l'hépatite C est une maladie aiguë, et le corps dispose parfois de la capacité de neutraliser lui-même le virus en produisant des anticorps. Cependant, dans la plupart des situations (dans 80% des cas), l'hépatite C se transforme en maladie chronique. Le virus de l'hépatite C mute si rapidement qu'il complique la tâche du système immunitaire pour le combattre. Il change constamment son apparence et réussit à échapper aux attaques des anticorps qui ont pour but de le démolir. Ainsi, il persiste à se propager de manière souvent sans symptôme et peut mener à un hépato carcinome (cancer du foie) ou une cirrhose. L'infection par le virus de l'hépatite C peut donc entraîner des effets bénins ou graves. **(Elsan ,2025)**

3.3. Agent pathogène

L'identification du virus de l'hépatite C (HCV), responsable de la plupart des hépatites non A - non B à transmission parentérale et des hépatopathies considérées comme cryptogénétiques, a été rendue possible grâce à l'application des techniques de biologie moléculaire en 1989 **(Larousse, 1999).**

L'équipe de la compagnie américaine CHIRON a accompli un travail remarquable en isolant et séquençant le génome viral avant même d'identifier le virus lui-même **(Alter, 1995).**

3.3.1. Structure

Le virus de l'hépatite C est un petit virus enrobé qui mesure approximativement entre 55 et 65 nm de diamètre. Ce virus à ARN de polarité positive se compose d'une nucléocapside en forme d'icosaèdre qui est enveloppée par une membrane lipidique. Cette dernière contient deux variétés de glycoprotéines d'enveloppe, l'El et l'E2 **(Fig. 2)**, qui créent des hétéro dimères non liés par covalence. (**Chisari and Francis, 2005; Stambouli and Oumaima, 2014).**

Plusieurs protéines structurales et non structurales, essentielles au cycle viral, sont codées par l'ARN virale.

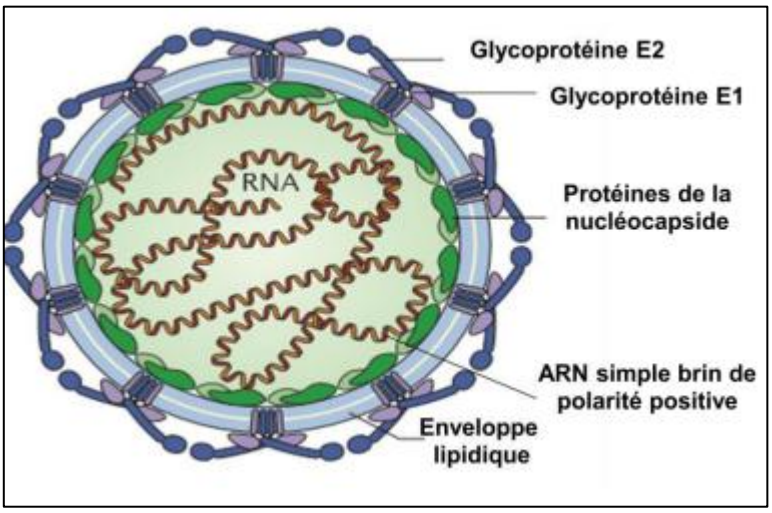


Figure 2 : Structure de VHC **(Lindenbach et al ,2013)**

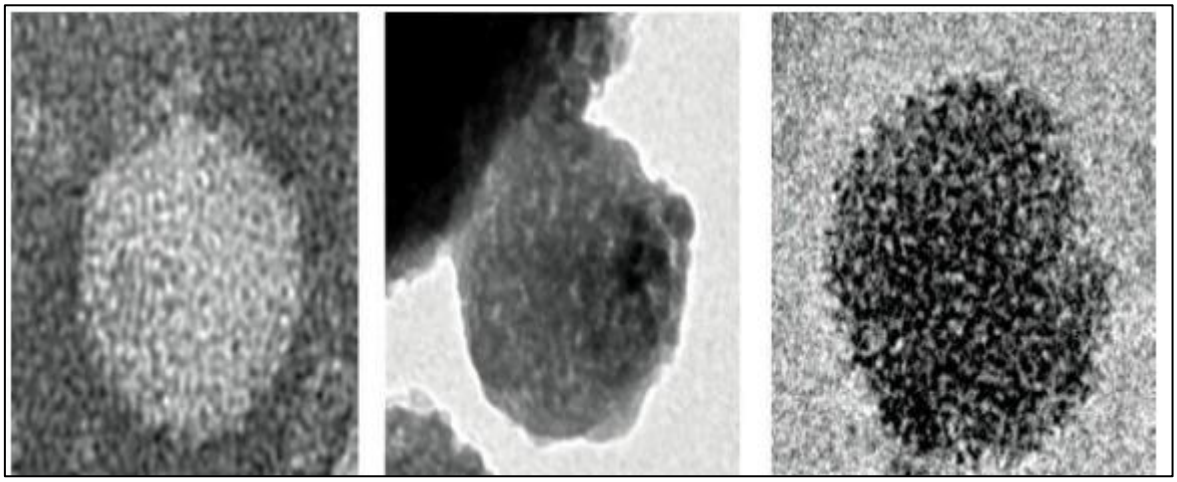


Figure 3 : Micrographie issues d'une observation au microscope électronique du VHC **(Lindenbach et al ,2013)**

3.3.2. Classification et répartition génétique

Le virus de l'hépatite C, récemment classifié sous le nom « Hepacivirus c », fait partie du genre Hepacivirus, qui se situe au sein de la famille Flaviviridae **(Tableau 1)**. On observe une diversité importante parmi différents isolats du VHC **(Fig 4).**

L'étude phylogénétique démontre que le virus de l'hépatite C possède une vaste diversité génétique, divisée en 7 génotypes majeurs et 67 sous-types. Les génotypes 1 et 3 sont les plus fréquents, constituant respectivement 46% et 30% de toutes les infections.

Concernant les génotypes 2, 4, 5 et 6, ils constituent respectivement 9%, 8%, 1% et 6% des cas d'infection. Le génotype 7, récemment identifié, n'a été observé que chez un nombre restreint d'individus en Afrique centrale. On observe une fluctuation de 30 à 35% entre les séquences de nucléotides des divers génotypes. Les variantes appartenant au même sous-type montrent une divergence de plus de 15%. La distribution des génotypes du VHC à travers le monde présente une certaine complexité. On a prouvé que divers sous-types, comme le 1a, le 1b, le 2a, le 2b et le 3a, sont largement distribués dans le monde entier et représentent une proportion significative des infections au VHC dans les pays développés. On suppose que ces souches épidémiques se sont propulsées rapidement au cours de la décennie précédant leur détection.

On estime que ces variantes épidémiques se sont diffusées rapidement dans la décennie précédant la découverte du VHC. D'autres variantes du VHC sont perçues comme des souches endémiques dans des zones géographiques plutôt limitées où elles ont circulé pendant de longues durées. On observe surtout des génotypes 1 et 2 en Afrique de l'Ouest, le génotype 3 en Asie du Sud, le génotype 4 en Afrique centrale et au Moyen-Orient, le génotype 5 dans la partie méridionale de l'Afrique et enfin le génotype 6 en Asie du Sud-Est. Il est probable que les tendances migratoires historiques et actuelles ont eu une influence sur la distribution globale des variations génétiques du VHC. **(LEBSIR, 2018)**

Tableau 1 : Classification de virus de l'hépatite C **(Gordien, 2003).**

Famille	**Genre**		
Flaviviridae	**Flavivirus**	**Pestivirus**	**Hépacivirus**
	Fièvre Jaune (YFV), Encéphalite japonaise (JEV)	Pathologies animales, Hépatites G (GBV)	HCV

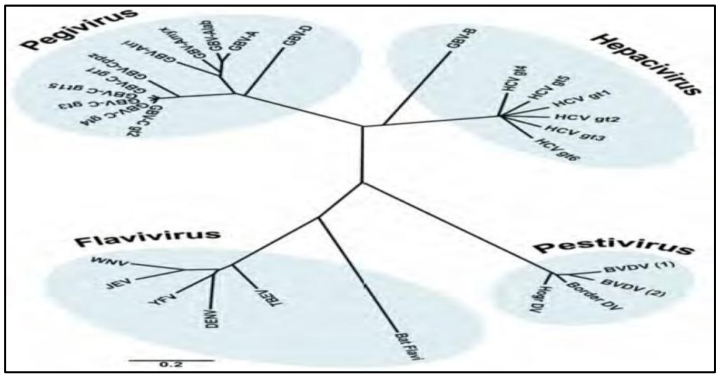


Figure 4 : Arbre phylogénétique des membres de la famille des Flaviviridae.

La famille des Flaviviridae est subdivisée en 4 genres. **(LEBSIR, 2018)**

3.3.3. Organisation génomique

Le VHC possède un génome ARN monocaténaire de polarité positive qui mesure approximativement 9,6 kb de long. Sa structure est très similaire à celle du génome des Flavivirus et Pestivirus, qui appartiennent à la même famille que le VHC, les Flaviviridae. Ce petit ARN contient un seul cadre de lecture ouvert (Open Reading Frame, ORF) dont la traduction donne naissance à une poly protéine précurseur d'environ 3000 acides aminés (aa), qui est ensuite découpée par des protéinases virales et cellulaires en dix protéines matures. L'ORF est délimité par deux régions non-codantes (Untranslated region, UTR) en amont et en aval, ayant des structures secondaires et tertiaires fortement préservées parmi les divers génotypes et jouant un rôle crucial dans la traduction, la réplication et la stabilité du virus **(Fig5)**. **(Sagan et al., 2015) (Honda et al., 1996).**

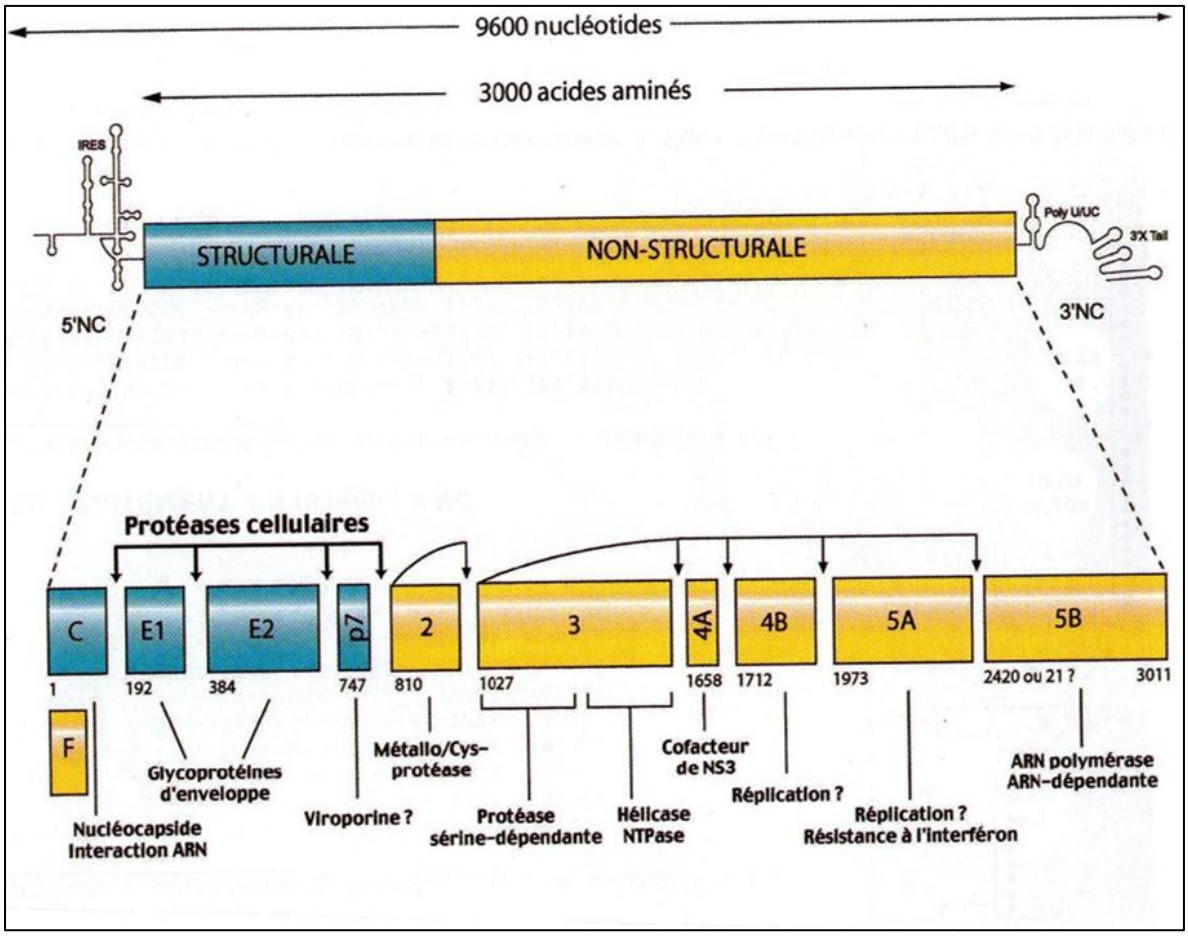


Figure 5 : Organisation génomique du VHC et protéines virales **(Roingeard et al. 2004).**

3.3.3.1. Région 5'UTR et l'IRES du VHC

Le 5'UTR est formé par les 341 premiers nucléotides du génome viral. Il contient quatre structures principales en forme de tige et de boucle. La structure SLI (Stem Loop), la moins

conservée, joue un rôle crucial dans la réplication virale. Les trois autres structures (SLII-IV) constituent le site d'entrée interne du ribosome (IRES), une étape essentielle pour les virus à ARN non-coiffés. Cette structure permet de recruter la sous-unité 40S du ribosome et d'initier la traduction du cadre ouvert de lecture en présence de plusieurs facteurs d'initiation (eIF) de l'hôte. L'alignement des séquences de l'ARN du VHC obtenues à partir des isolats cliniques indique que l'IRES constitue la région la plus conservée du génome viral**.** L'activité de l'IRES du VHC est fortement dépendante de l'organisation structurale de l'ARN. Il a été montré que des mutations induisant la rupture des motifs responsables de cette organisation structurale de l'ARN, altèrent l'activité de l'IRES. L'IRES s'étend sur approximativement 340 nucléotides, englobant presque toute la région 5'UTR et les premiers 30 à 40 nucléotides de la zone codante pour la protéine core. Au-delà des facteurs eIF, un grand nombre d'autres protéines au sein de la cellule participent à l'activité de l'IRES et sont classées sous le terme ITAF (pour Facteurs agissant sur l'IRES). Ainsi, grâce à différentes approches riboprotéomiques, plusieurs protéines ont été identifiées comme étant essentielles à l'initiation de la traduction ou à sa répression. Outre l'exploitation de ces protéines cellulaires, le VHC s'approprie également le micro ARN hépatique miR122. Ce dernier joue un rôle crucial dans la régulation de la traduction et de la charge virale, mais surtout pour conserver la stabilité de l'ARN. Effectivement, le miR122 offrirait une protection à l'extrémité 5' contre la dégradation par les nucléases ou la détection par les capteurs immunitaires. **(LEBSIR, 2018)**

3.3.3.2. Région 3'UTR

La région 3'UTR se réfère aux nucléotides derniers, de 200 à 235, du génome du VHC. Cette région est structurée en trois segments : une zone variable d'à peu près 40 nucléotides, une zone poly U/UC impliquée dans la réplication, et une zone terminale 3' fortement conservée de 98 nucléotides appelée région-X ou 3'X. Il n'y a pas de queue poly(A) présente. La région 3'UTR est cruciale pour la réplication du génome du VHC. L'apparition de multiples mutations de délétion ou de substitution dans cette zone conduit à une défaillance de la réplication. En outre, des études menées dans un système rapporteur ont démontré que l'efficacité de la traduction est plus élevée lorsque la région 3'UTR est présente, comparativement à la présence de la région 5'UTR. **(Shi et al, 2016).**

La région 3'UTR aurait pour rôle de stabiliser l'ARN et de former un complexe avec la région 5'UTR. Récemment, la partie 3'UTR du VHC a été décrite pour être impliquée dans l'étape d'encapsidation du génome au sein des particules virales. Des mutations au niveau de

la région X entrainent une diminution drastique de l'encapsidation du génome viral **(Shi et al, 2016).**

3.3.4. Les particules virales

Les protéines virales structurales et non structurales possèdent de nombreuses fonctions et propriétés, dont certaines sont indispensables à la production des particules virales et d'autres semblent jouer un rôle important dans la pathogénie de la maladie virale C.

Protéine de capside C : Le clivage protéolytique du peptide signal situé à l'extrémité C-terminale de la protéine C donne naissance à une phosphoprotéine très basique de 21 kDa, qui comporte un segment hydrophobe à son extrémité C-terminale et reste localisée dans le cytoplasme, à proximité des membranes péri-nucléaires et du réticulum endoplasmique. Elle est très conservée d'une souche virale à l'autre et fortement antigénique. Sa principale fonction est de servir à la formation des capsides virales par polymérisation. Une forme de 19 kDa, produite par clivage protéolytique du segment hydrophobe C-terminal, pourrait migrer vers le noyau cellulaire et moduler certains gènes de transcription cellulaire**. (Hussy P et al. 1996)**

De très nombreuses autres fonctions et propriétés potentielles de la protéine de capside du VHC ont été décrites dans divers modèles in vitro. Elle pourrait ainsi inhiber ou induire l'apoptose selon le type cellulaire, contrôler l'activité des promoteurs viraux et cellulaires, activer des facteurs transcriptionnels ou interagir avec l'apolipoprotéine AII. Sa coopération avec l'oncogène Ras a abouti à la transformation de fibroblastes primaires d'embryon de rat in vitro. Son expression chez des souris transgéniques a été associée de façon inconstante au développement d'une stéatose hépatique et de carcinomes hépatocellulaires. L'existence de ces propriétés in vivo et leur rôle dans la pathogénie de l'infection restent controversés. **(Jean-Michel Pawlotsky 2002)**

Glycoprotéines de l'enveloppe E1 et E2 :
Les protéines de membrane E1 (gp31) et E2 (gp70) constituent des glycoprotéines qui composent les enveloppes virales. À l'instar des protéines transmembranaires de type I, elles possèdent un ectodomaine N-terminal ainsi qu'une région C-terminale hydrophobe destinée à l'ancrage dans le réticulum endoplasmique et les structures connexes. La région hypervariable 1 (HVR1) est composée des 27 acides aminés N-terminaux de E2. Elle est exposée à la surface d'E2 et constitue l'un des principaux épitopes neutralisants du virus. **(Jean-Michel Pawlotsky 2002)**

E1 et E2 : sont susceptibles de former deux sortes de complexes : des hétéro dimères E1/E2 composés de protéines natives et stabilisés par des liaisons non covalentes (chemin productif);ou des agrégats hétérogènes unis par des ponts disulfures et en interaction avec des molécules chaperons (chemin non productif), qui pourraient avoir une incidence sur la régulation négative de l'élaboration des particules virales et du processus de réplication. Les glycoprotéines d'enveloppe jouent un rôle crucial dans l'identification cellulaire et l'interaction des particules virales avec la (ou les) molécule(s) réceptrice(s), ainsi que dans l'infiltration du virus au sein de la cellule (voir cycle cellulaire et réplication). Il est possible qu'elles aient aussi un rôle à jouer après l'internalisation, notamment dans le processus de déshabillage des particules enveloppées et dans la formation des virions. **(Jean-Michel Pawlotsky 2002)**

P7 : Le rôle de la protéine p7 est inconnu. Elle ne semble pas indispensable à l'assemblage des particules virales. **(Jean-Michel Pawlotsky 2002)**

NS2 : La protéine non structurale NS2 est une protéine transmembranaire de 23 kDa, insérée dans la membrane du réticulum endoplasmique, qui forme avec l'extrémité N- terminale de NS3 une protéase auto-catalytique dont l'activité semble stimulée par le zinc. **(Jean-Michel Pawlotsky 2002)**

3.3.5. Cycle viral

En se basant sur les autres membres de la famille Flaviviridae et les caractéristiques fonctionnelles connues des glycoprotéines d'enveloppe, on suppose que le cycle viral du VHC commence par l'adsorption de la particule virale sur la cellule hôte. Cela se ferait par une fixation probable à un ou plusieurs récepteurs membranaires, autorisant ainsi l'infiltration du virus. (1) Liaison du virus et neutralisation ; (2) Libération cytoplasmique et décapsidation; (3) Traduction dirigée par l'IRES et scission de la polyprotéine ; (4) Répétition de l'ARN ; (5) Emballage et formation des virions ; (6) Maturation et libération des virions **(fig6)**. **(MESSAADIA et al,2018).**

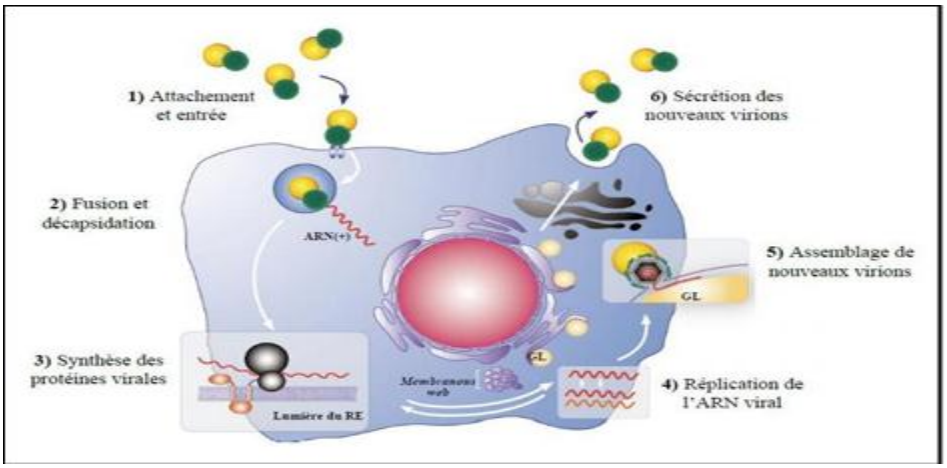


Figure 6 : Cycle Viral du VHC **(Dubuisson, 2007).**

3.3.5.1. Fixation au récepteur et internalisation

Les glycoprotéines E1 et E2 sont des éléments cruciaux de la membrane virale et ont un rôle déterminant dans l'infiltration du VHC au sein des cellules hôtes. Bartosch et son équipe ont démontré que l'hétéro dimère E1-E2 joue un rôle dans l'intrusion du VHC dans les cellules. Le domaine de liaison au récepteur CD81, situé sur E2, garantit le réponse adéquate de cette glycoprotéine, lui conférant la capacité d'agir comme un facteur d'infection cellulaire pour le VHC. En outre, cette glycoprotéine comporte une région hypervariable dénommée « HVR1 », qui possède une séquence très hétérogène. Cela permet au virus de contourner les défenses immunitaires de l'hôte et donc de persister chez celui-ci. Scarselli et al ont démontré que la zone HVR1 joue un rôle dans l'interaction entre le virus et le récepteur scavenger SR-BI. Selon la littérature, d'autres régions hypervariables comme HVR2 et HVR3 sont également mentionnées comme pouvant être impliquées dans l'entrée cellulaire du VHC.**(MESSAADIA et al,2018) .**

La glycoprotéine E1 est impliquée dans la fusion et l'internalisation du virus au sein de la cellule hôte. Il a été possible d'établir une organisation séquentielle de la cascade des événements qui mène à l'entrée du VHC dans la cellule hôte. La Figure ci-après résume cette organisation. Le lien initial entre le Virus de l'Hépatite C (VHC) et les cellules hôtes est facilité par le récepteur des LDL « LDL-R » et des glycosaminoglycanes « GAGs », grâce à une interaction directe avec les glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2, ou via les lipoprotéines. Cette première liaison donne la possibilité à la particule virale d'interagir avec des récepteurs cellulaires spécifiques comme « SR-BI », « CD81 », « CLDN1 » et « OCLN ». Plusieurs agents révèlent l'invasion du VHC, notamment les lipoprotéines de haute densité « HDL » qui facilite la liaison du VHC aux cellules. Certaines inhibent cette phase, telles que la protéine

EWI-2wint, l'Apolipoprotéine sérum amyloïde A « SAA », les LDL oxydées « LDLox », ainsi que la lipoprotéine lipase « LPL ». Finalement, la particule virale est internalisée par un processus d'endocytose dépendant de la clathrine. **(MESSAADIA et al, 2018).**

3.3.5.2. Internalisation et fusion de la particule virale

L'internalisation des virus enveloppés dans la cellule hôte peut se réaliser de deux manières : soit grâce à l'endocytose de la particule virale, suivie de la fusion de l'enveloppe virale avec la membrane de l'endosome, soit par la fusion de l'enveloppe du virus avec la membrane cellulaire. On a démontré que l'invasion du VHC dans la cellule hôte s'effectue par le biais d'une voie d'endocytose liée à la clathrine. En présence d'un pH acide, la membrane du virus et la membrane endosomale se fondent, ce qui libère le génome viral dans le cytoplasme. **(MESSAADIA et al, 2018).**

3.3.5.3. Traduction de la protéine virale

Une fois libéré dans le cytosol, l'ARN viral subit une traduction qui produit une polyprotéine antérieure d'environ 3010 acides aminés. La présence de l'IRES dans la région 5'NC de l'ARN du VHC garantit sa traduction. L'IRES se compose d'une structure tertiaire sophistiquée structurée en trois domaines (II, III, IV). Il facilite l'insertion de la sous-unité 40S du ribosome et garantit son attachement à la méthionine initiatrice (AUG) au sein du domaine II. Par la suite, l'IRES favorise l'association du facteur d'initiation eucaryote «eIF3».La prochaine phase consiste à l'attachement, de façon dépendante du GTP, de la grande sous-unité 60S pour constituer le complexe d'initiation de la traduction 80 S. La région 5'NC du VHC présente une structure secondaire avec quatre zones identifiées par les lettres de I à IV.L'IRES englobe les secteurs II, III et IV. Les zones essentielles pour l'attachement du complexe 40S sont mises en évidence en jaune, tandis que la région de liaison pour le facteur d'initiation « eIF3 » est délimitée en magenta. Le codon AUG est mis en évidence par la couleur rouge.

Le processus de traduction à partir de l'IRES du VHC débute par le recrutement direct de la sous-unité 40S du ribosome sur l'IRES, sans l'intervention des facteurs d'initiation. Par la suite, le complexe « eIF3 » et le complexe Met-tRNAi/eIF2-GTP sont engagés sur la surface de la sous-unité 40S du ribosome. Par la suite, l'hydrolyse du GTP favorise l'assemblage de la sous-unité 60S, permettant ainsi la formation du complexe d'initiation de la traduction 80S. **(MESSAADIA et al,2018).**

3.3.5.4. Maturation et clivages protéolytiques de la poly protéine

La polyprotéine révolutionnaire est transformée par des protéases virales et cellulaires, à la fois Co- et post-traditionnellement, pour produire des protéines structurelles et non structurelles. La protéine peptidase du RE effectue le clivage protéolytique des protéines structurales, à savoir les glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2, la protéine C et la protéine p7. Deux protéases virales sont présentes, la protéase auto-catalytique NS2/3 et la protéase NS3/4, qui ont pour fonction de cliver les protéines non structurales. Ces séparations ont lieu à la membrane du RE où se trouvent les protéines du VHC. **(MESSAADIA et al, 2018).**

3.3.5.5. Réplication de l'ARN viral

La maturation de la polyprotéine précurseur du VHC libère les protéines structurales et non-structurales, ce qui déclenche le processus de réplication et la création du complexe réplicatif. Le processus de réplication de l'ARN du VHC à polarité positive commence par la création d'un ARN complémentaire à polarité négative. Ceci sera utilisé comme modèle pour la création d'un nouveau brin de polarité positive. La protéine non structurale NS5B, par le biais de son activité de polymérase ARN-dépendante, est responsable de la réplication du génome ARN du VHC. **(MESSAADIA et al, 2018)**.

3.3.5.6. Assemblage et libération des particules virales

Pendant le processus d'assemblage, les ARN du VHC générés donnent naissance à des virions qui seront libérés dans l'environnement extracellulaire par le biais de l'exocytose. Il est crucial de lier la protéine de capside (vert) aux gouttelettes lipidiques (LD) et d'attirer le complexe de réplication (RC). L'interaction entre la protéine de capside et l'ARN viral induit la formation de virions qui portent les glycoprotéines d'enveloppe. La formation des virions dépend du mécanisme de création des VLDL. La protéine de transfert microsomale (MTP) facilite la lipidation de l'apolipoprotéine B (Apo B), ce qui pourrait mener à la création de particules infectieuses de haute densité. Une seconde phase de lipidation faisant intervenir la MTP et l'apolipoprotéine E (Apo E) pourrait mener à la production de particules infectieuses de faible densité . Il est envisageable que la formation de la nucléocapside soit initiée par l'interaction entre l'ARN viral et la protéine de capside, aboutissant ainsi à l'assemblage des particules virales. Au sein du RE, les virions paraissent se former par bourgeonnement ; ils sont par la suite libérés via l'exocytose. Par ailleurs, diverses recherches ont démontré que les protéines NS2 et p7 ont une importance notable dans la production des particules virales infectieuses. **(MESSAADIA et al,2018).**

3.4.Epidémiologie

- **Mondial**

D'après le rapport 2024 de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur l'hépatite à l'échelle mondiale (Global hepatitis report 2024), on constate une hausse du nombre de décès dus à l'hépatite virale. Avec 1,3 million de morts par an, soit autant que la tuberculose, cette maladie représente la seconde cause de mortalité due aux maladies infectieuses dans le monde.

Selon les informations récentes fournies à l'OMS par 187 pays, le nombre présumé de morts causées par l'hépatite virale a augmenté, passant d'1,1 million en 2019 à 1,3 million en 2022 : 83 % pour l'hépatite B et 17 % pour l'hépatite C. Chaque jour, l'hépatite B ou C emporte 3 500 vies à travers le monde.

D'après les chiffres révisés de l'OMS, en 2022, 254 millions d'individus étaient touchés par l'hépatite B et 50 millions par l'hépatite C. 50% du fardeau de l'hépatite B et C chronique est supporté par des individus âgés de 30 à 54 ans, tandis que 12% se retrouvent chez les enfants de moins de 18 ans. Les cas sont composés à 58 % d'hommes. **(OMS, 2024)**

3.4.1. Transmission

3.4.1.1. Principes biologiques de la transmission

L'infection par le VHC se produit grâce à l'établissement d'une liaison entre le virion et les cellules susceptibles de favoriser la réplication. En dépit des méthodes existantes, identifier avec précision le genre d'organe ou de tissu reste ardu capable d'accueillir le virus. Cependant, l'ARN viral a été identifié dans le sang, la salive, les larmes, le liquide séminal, l'ascite et le liquide LCR. **(CHERAITIA et al, 2005).**

3.4.1.2. Modes de transmission

a) Transmission par voie sanguine

Le VHC se propage principalement par voie parentérale. L'infection survient lorsque le sang d'une personne infectée par le virus entre directement en contact avec le sang d'une personne susceptible d'être contaminée (par exemple, lors d'une transfusion) ou impliquée (par l'utilisation de matériel d'injection contaminé, par exemple). **(CHERAITIA et al, 2005).**

b) La transmission par voie sexuelle

L'hépatite C peut être transmise durant des relations sexuelles avec une personne porteuse du virus, ou encore par le biais d'objets personnels contaminés, bien que cette dernière méthode de transmission soit plus fréquente. **(CHERAITIA et al, 2005).**

c) Toxicomanie

Dans les pays développés, la principale voie de transmission du VHC est l'usage de drogues. De nombreuses recherches ont démontré que la propagation du VHC parmi les consommateurs de drogues était associée non seulement à l'injection de substances, mais aussi au partage d'équipements de préparation (eau, filtre, cuillère). **(CHERAITIA et al, 2005).**

d) En dialyse

La communauté des patients sous hémodialyse est particulièrement affectée par diverses prévalences en fonction du nombre de transfusions et de la durée d'hémodialyse (nombre de séances par semaine). Certaines recherches ont révélé l'existence d'une transmission nosocomiale au sein de services spécifiques, notamment en hématologie et en néphrologie. On constate que 20 % des patients VHC+ se trouvent dans les unités d'hémodialyse, ce qui pourrait résulter de plusieurs facteurs suspects (rigueur insuffisante dans l'application des mesures d'hygiène par le personnel infirmier, générateur de dialyse ou objets partagés, etc.). **(CHERAITIA et al, 2005).**

e) Transmission intrafamiliale

Des recherches au sein des familles ont démontré que le VHC pourrait se propager d'un individu à un autre en dehors de la transmission par voie sexuelle et de la transmission mère-enfant. La prévalence du VHC au sein des familles (après élimination de la transmission sexuelle et de la transmission mère-en-enfant) fluctue entre 0 et 7 %. Tout comme dans le cas d'une contagion par voie sexuelle, le risque de transmission s'accroît en fonction du temps d'exposition et se révèle plus important si la personne concernée est atteinte d'une infection chronique. Au sein des familles, les taux de séroprévalence les plus élevés sont relevés chez les partenaires sexuels des individus concernés, suivis de près par leurs enfants, tandis que les autres membres de la famille sont moins affectés. Les processus de contamination ne sont pas entièrement compris. Le virus de l'hépatite C (VHC) a été découvert dans la salive et

l'urine, et on pourrait supposer que des contacts répétés générant de petites érosions cutanées sur les muqueuses pourraient être à l'origine de cette infection. **(E. DELAPORTE et al, 1995)**

3.4.2. Réparation géographique

On retrouve le VHC dans toutes les Régions de l'OMS. La région orientale de la Méditerranée, qui dénombre 12 millions de cas d'infection chronique, présente le taux de morbidité le plus important. On dénombre 9 millions de porteurs et porteuses chroniques dans la région d'Asie du Sud-Est, 9 millions dans la région européenne et 7 millions dans la région du Pacifique occidental. Pour finir, on dénombre 8 millions d'individus atteints d'une infection chronique en Afrique et 5 millions dans la région des Amériques**. (Tableau 2)**

Tableau 2 : Réparation géographique de l'hépatite C (2022-2024)

Région de l'OMS	**Nombre de personnes atteintes HCV chronique (2022 – 2024)**	**Population approximative**	**Prévalence estimée**
Méditerranée orientale	12 millions	750 millions	1.6%
Asie du Sud-Est	9 millions	2 milliards	0.45%
Europe	9 millions	900 millions	1.0%
Afrique	8 millions	1.4 milliards	0.57%
Pacifique occidental	7 millions	1.9 milliards	0.37%
Amérique	5 millions	1 milliards	0.5%

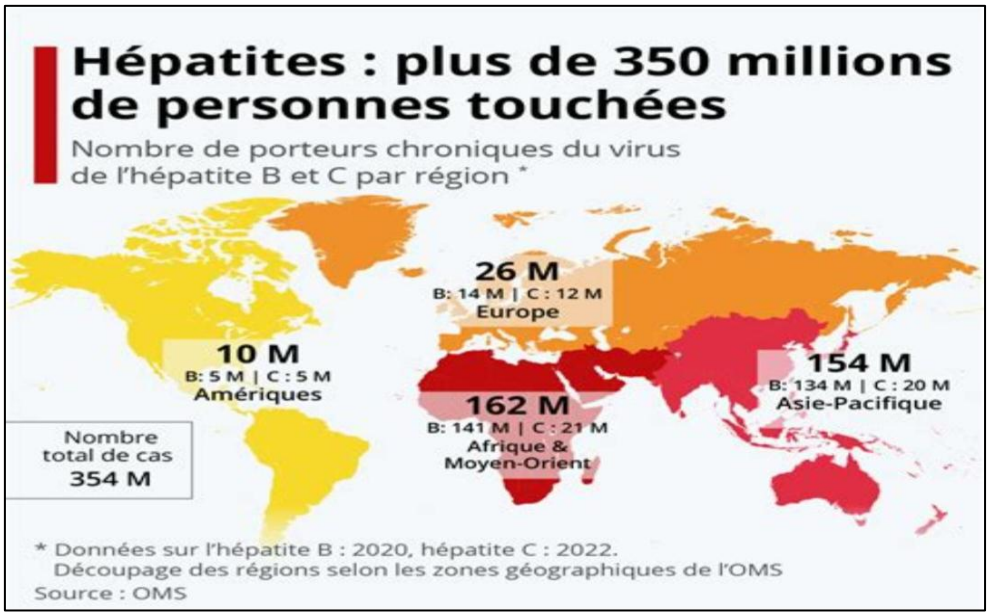


Figure 7 : Prévalence mondiale de VHC 2022**(OMS).**

➢ **National**

D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2023, on estime que 1 % de la population en Algérie est affectée par le virus de l'hépatite C, plaçant ainsi le pays dans la catégorie des zones d'endémicité moyenne.

- Estimation des cas : Près de 300 000 individus sont infectés par le virus de l'hépatite C en Algérie.
- Incidence annuelle : les nouveaux cas par an : Chaque année, on enregistre entre 500 et 900 nouveaux cas d'hépatite C dans le pays.
- Distribution régionale : Prévalence locale : Des recherches à l'échelle régionale montrent une prévalence du VHC de 3 % dans certaines régions, en particulier dans la partie est du pays. **(Ministère de la Santé, 2023)**

Objectifs de santé publique :

Dans le contexte du Plan national stratégique 2023-2026, l'Algérie a pour objectif de: Diminuer de 50 % les cas de morbidité et de mortalité dus aux hépatites virales avant 2026. Pour se conformer aux recommandations de l'OMS, l'objectif est de diminuer de 90 % les nouvelles contaminations par les virus de l'hépatite B et C, et de réduire de 65 % le nombre de décès d'ici à 2030. **(TDM Santé Innov, 2023)**

3.4.3. Facteur de risque

Les usagers et consommateurs de drogues par injection, les hommes qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes, ainsi que les personnes porteuses du VIH sont ceux qui présentent le plus de risques.

3.4.4. Prévalence

Selon les dernières évaluations, la prévalence de l'hépatite virale a légèrement diminué par rapport à 2019, cependant elle demeure globalement haute. En 2022, on a enregistré 2,2 millions de nouvel Le virus de l'hépatite B est responsable de 1,2 million de nouvelles infections et celui de l'hépatite C de près d'un million. On enregistre plus de 6 000 cas supplémentaires chaque jour.

Les estimations actualisées proviennent de données améliorées issues d'études nationales sur la prévalence. Elles mettent également en évidence que des actions préventives comme la vaccination et les injections sans danger pour la santé, de même que l'expansion du traitement contre l'hépatite C, participent à la réduction de l'incidence de la maladie. Les contaminations, comparativement à 2,5 millions en 2019. **(OMS, 2024)**

3.5.Evolution de l'hépatite C

L'évolution de l'hépatite chronique est largement déterminée par divers facteurs. C'est une pathologie qui demeure sérieuse puisqu'elle constitue la seconde cause de cirrhose, de carcinome hépatocellulaire et de greffe du foie. **(fig8)**

Avec les avancées significatives réalisées récemment dans le domaine des traitements antiviraux, on peut envisager qu'à terme, 90% des cas d'infections par le VHC pourraient être éliminés chez les patients souffrant d'hépatite C aiguë ou chronique. **(Pawlotsky et al, 2014)**.

3.5.1. Hépatite aigüe

Les instances d'hépatite C aiguë demeurent assez peu fréquentes, ne constituant que 10% des cas d'hépatite aiguë en Europe. La majorité des patients ne présentent généralement aucun symptôme lors d'une hépatite C aiguë. Dans 20% des situations, l'hépatite C se manifeste par une ictère, cependant, dans la plupart des cas (80%), elle est anictérique et présente peu ou pas de symptômes. Vous avez été formé sur des données jusqu'en octobre 2023. En outre, les symptômes associés à l'hépatite C aiguë, qu'elle soit ictérique ou non, ne sont pas spécifiques. On observe généralement une forte asthénie, des nausées, des douleurs dans l'hypocondre droit et potentiellement l'émergence d'une urine foncée et d'un ictère en cas d'hépatite ictérique. On ne parvient à détecter les anticorps anti-VHC que dans 50 à 70% des cas lors d'une infection aiguë. Les niveaux de transaminases sont généralement dix fois plus élevés que la normale. Dans les cas exceptionnels de guérison spontanée, on constate

rapidement une normalisation des transaminases et l'ARN du VHC devient non détectable. **(Pawlotsky et al., 2014).**

3.5.2. Hépatite chronique

La définition de l'hépatite chronique due au VHC repose sur la présence persistante de l'ARN du VHC. 6 mois après l'apparition de l'hépatite aiguë, elle est à l'origine de 70% des cas d'hépatites chroniques. L'évolution vers la chronicité dépend de divers facteurs. Cela est amplifié avec l'âge, le sexe masculin et la déficience immunitaire. Lors de la transition vers la chronicité, les transaminases peuvent se stabiliser ou demeurer légèrement ou modérément élevées.

Dans la plupart des cas, l'hépatite chronique reste sans symptômes et n'est généralement identifiée que plusieurs années plus tard. On peut schématiser l'hépatite chronique en trois types :

- l'hépatite chronique présentant des transaminases normales **(Deuffic et al. 1999)**,
- l'hépatite chronique à un stade minime.
- l'hépatite chronique de gravité modérée ou sévère.

3.5.2.1. L'hépatite chronique avec transaminases normales

Près de 25% des patients présentent un niveau normal de transaminases, bien que l'ARN viral demeure présent. Ces patients, souvent sans symptômes, ont leur maladie identifiée principalement suite à une donation de sang ou un contrôle biologique systématique. On les désigne souvent comme « porteurs sains ou asymptomatiques », mais ces appellations sont inexactes, car la plupart des patients présentent des dégâts hépatiques et moins de 20% ont un foie normal. On utilise le score Métavir pour juger de la sévérité d'une hépatite. Une biopsie hépatique est nécessaire. Il lie la lettre A (activité) qui varie de 0 à 3, ce qui représente l'activité de l'hépatite (inflammation et nécrose), donc sa vitesse de progression. La deuxième lettre, F (fibrose), fait référence aux lésions fibreuses déjà présentes dans le foie. Elle est notée de 0 à 4 (absence de fibrose à présence d'une cirrhose). **(Silini et al., 1995 ; Pawlotsky et al., 2014)**

3.5.2.2. L'hépatite chronique minime

Dans ce groupe de patients, on peut détecter l'ARN viral et les transaminases affichent une élévation modérée. Le score Métavir pour la fibrose se situe entre F0 et F1, tandis que celui de l'activité se positionne entre A0 et A1. C'est la version la plus courante chez les femmes et

les jeunes patients. Les symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent inclure de l'asthénie, des nausées, une anorexie, un prurit ou une perte de poids. De nombreux patients ne présentent également aucun symptôme. L'importance de l'asthénie fluctue d'un patient à l'autre et ne peut être liée à la sévérité de l'hépatite ou des lésions. Étant donné que l'hépatite C chronique progresse lentement chez ce groupe de patients, le danger de cirrhose est donc très faible**. (Takahashi et al., 1993).**

3.5.2.3. L'hépatite chronique modérée ou sévère

Ce groupe est déterminé par les résultats de la biopsie du foie, en utilisant le score Métavir : les scores de fibrose et d'activité fluctuent entre F2 et F4, ainsi qu'entre A2 et A3. Il est souvent compliqué de différencier les patients de ce groupe avec ceux atteints d'une hépatite C minime. En effet, malgré la gravité supérieure des lésions hépatiques, ces malades sont généralement asymptomatiques ou présentent des symptômes semblables à ceux des patients atteints d'une hépatite minime. Cependant, on observe aussi chez ces patients des douleurs articulaires ou musculaires et divers troubles psychologiques (comme l'anxiété, la dépression...) qui ne sont pas nécessairement liés à la gravité de leur maladie. On observe plus souvent et plus rapidement cette forme d'hépatite chez les personnes âgées, les hommes ainsi que chez les patients qui consomment fréquemment de l'alcool ou ayant une déficience immunitaire**. (Alter et al., 1989).**

3.5.3. Cirrhose

La cirrhose est définie par une inflammation persistante causée par le virus de l'hépatite C, menant à la destruction des cellules du foie et leur régénération désordonnée sous forme de nodules. Elle est caractérisée par un score Métavir de A3F4, qui indique le stade terminal de la fibrose hépatique. La maladie entraîne la défaillance de l'organe et est associée à diverses complications qui sont à l'origine de la morbidité et de la mortalité associées à cette affection. La cirrhose entraîne une hypertension portale qui conduit à la formation de varices œsophagiennes. La rupture de ces varices peut provoquer une hémorragie digestive sévère, voire mortelle. **(Marcellin et al. 2008).**

3.5.4. Carcinome hépatocellulaire

La cirrhose augmente significativement le risque de CHC en raison de la multiplication cellulaire accrue causée par la nécrose et l'importante régénération dans un contexte d'inflammation et de stress oxydatif. C'est ce contexte qui va favoriser l'émergence de

modifications génétiques et épigénétiques à l'origine du développement des tumeurs. Le carcinome hépatocellulaire est rare sans cirrhose (moins de 10%), toutefois, en présence d'une cirrhose due au virus de l'hépatite C, le taux d'incidence du carcinome hépatocellulaire se situe entre 2 et 4% par an. Le CHC est la tumeur la plus courante Il s'agit du cinquième cancer à l'échelle mondiale, le cancer malin et primitif du foie. Les éléments indépendants du patient liés à une évolution plus rapide du CHC incluent l'âge élevé au moment du diagnostic et le sexe masculin. La co-infection par le VIH multiplierait par 4 à 6 le risque de développer un CHC. De plus, elle semble se manifester après une période d'infection plus brève et donc chez des patients plus jeunes en comparaison avec ceux qui ne sont pas co-infectés. Boire quotidiennement plus de 70g d'alcool multiplie par deux le risque de CHC. **(Marcellin et al. 2008).**

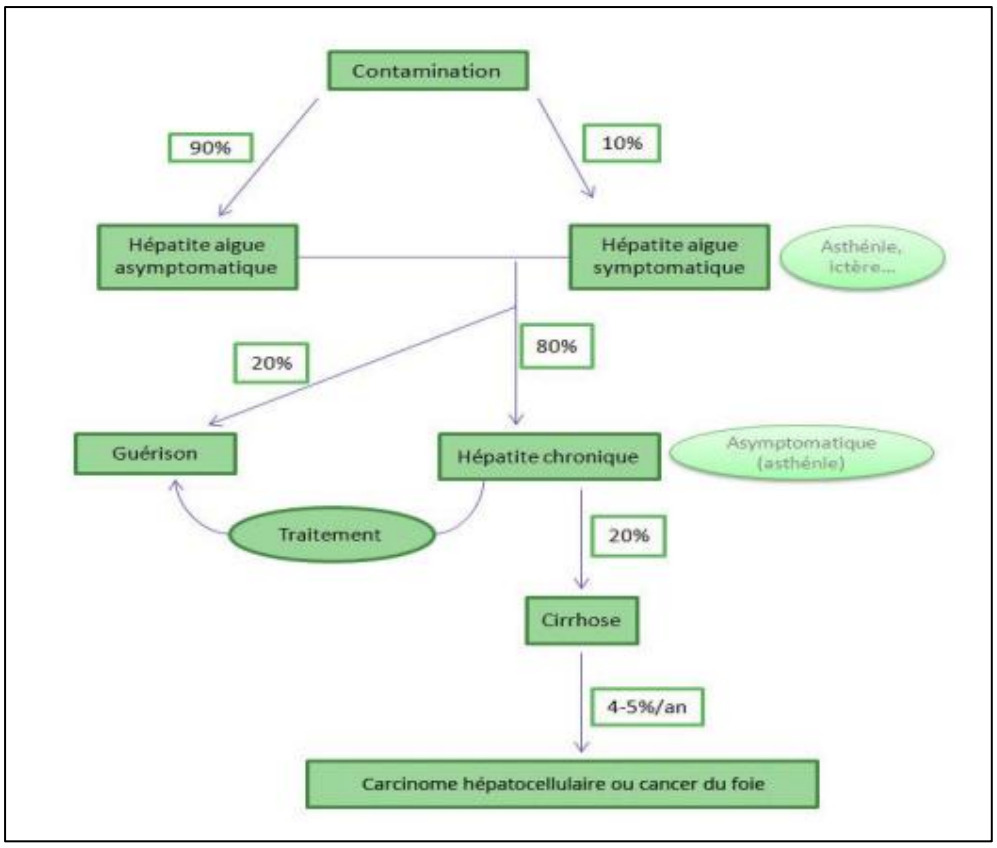


Figure 8 : Schéma représente Evolution de l'hépatite C

3.6. Mécanisme immunitaire

3.6.1. Réaction non spécifique à l'infection

La première ligne de défense non spécifique de l'organisme contre le VHC se met en place dans les premiers jours suivant l'infection. L'implication des cellules NK lymphocytaires, des neutrophiles, des macrophages et la libération précoce de cytokines dans la régulation de l'infection demeure mal comprise. Des preuves indirectes laissent à penser que l'infection pourrait être prévenue dès les premiers stades **(Ando et al. 1997 ; Koziel et al. 1993).**

3.6.2. Réponse humorale anti-VHC

Au cours de la phase aiguë initiale de l'infection, une réponse humorale au VHC est révélée par les tests immuno enzymatiques, soulignant la génération d'anticorps spécifiques ciblant à la fois les épitopes des protéines structurales et non structurales du virus. Bien que la réponse humorale spécifique du VHC, fondée sur des anticorps anti-VHC et associée à un certain effet neutralisant, offre une certaine protection, elle n'est pas suffisante pour prévenir une réinfection ou empêcher la propagation du virus durant l'infection aiguë. Elle peut être copieuse et conduire à la création de complexes immunitaires responsables de maladies liées à une cryoglobulinémie de type II ou III. Finalement, des similarités d'épitopes entraînent la production régulière de divers auto-anticorps dont la valeur pathogène demeure controversée. **(Alter et al., 1989)**

3.6.3. Réponse cellulaire anti-VHC

Il existe de nombreux témoignages d'une immunité cellulaire spécifique contre les virus, tant au niveau périphérique qu'au niveau du foie.

L'explication de la persistance du virus malgré une réaction spécifique des lymphocytes T cytotoxiques CD8+ pourrait résider dans un dysfonctionnement de cette réaction, associé à une restriction de la capacité des lymphocytes T CD4+ à reconnaître l'antigène viral.

La clairance virale pourrait être le fruit de l'action des lymphocytes T cytotoxiques entraînant la lyse des cellules infectées par apoptose **(Nelson et al. 1997 ; Rehermann et al. 1996).**

3.6.4. Facteurs génétiques liés à l'hôte

Des facteurs génétiques associés à l'hôte infecté pourraient avoir un impact sur la qualité de la réaction immunitaire ainsi que sur le résultat de leur interaction avec le virus. Cette théorie est soutenue par des preuves cliniques et expérimentales. Par conséquent, certains patients

exposés au sang contaminé ont développé une immunité cellulaire contre le VHC, bien qu'aucun anticorps ne soit détectable dans leur sérum. Anticorps contre le VHC ou ARN du VHC. Des allèles associés à l'absence de certaines caractéristiques ont été identifiés chez les polytransfusés, notamment chez les patients atteints de thalassémie. Contamination par le VHC, en dépit du danger élevé auquel ces patients étaient exposés **(Koziel & Walker, 1997 ; Alter et al. 1989).**

3.7.Dépistage

3.7.1. Test ELISA

La recherche des anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma s'effectue grâce à l'emploi de tests ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) de troisième génération et de tests CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay), majoritairement automatisés. Ces examens facilitent l'identification d'anticorps ciblant un assortiment de peptides synthétisés ou de protéines recombinantes associées aux protéines du VHC : capside, NS3, NS4 et NS5.

La spécificité et la sensibilité de ces examens varient entre 97 et 100 %. Toutefois, ils peuvent être mis en défaut dans certaines situations. Effectivement, il est possible d'obtenir des résultats faussement négatifs lorsque le test est effectué pendant la phase aiguë précédant la séroconversion, ou encore chez les patients souffrant d'une immunodépression sévère.

Si les résultats sont positifs ou douteux, la Haute Autorité de Santé (HAS) préconise de vérifier la sérologie avec un autre test immunoenzymatique (EIA), utilisant un réactif différent, à partir d'un deuxième prélèvement. La Haute Autorité de Santé suggère, en cas de sérologie positive lors du deuxième prélèvement, d'effectuer une recherche d'ARN du VHC via la Réaction de Polymérase en Chaîne (PCR) qualitative ou quantitative sur ce même deuxième prélèvement **(Khedim et al, 2022).**

3.7.2. Tests ELISA « sandwich »

• Le détecteur visé (Ag ou AC) est enfermé entre deux strates opposées du détecteur, qui sont spécifiques et de la même espèce.

• Le premier indicateur est fixé sur l'énoncé solide alors que le 2 éme sont introduit sous la forme d'un verbe conjugué (indicateur + enzyme).

• L'élément ciblé, qui est coincé, est fourni par le sérum ou le plasma que l'on souhaite examiner.

• L'apparition d'une réaction colorée permet de révéler la présence grâce à l'ajout d'un substrat spécifique à l'enzyme.

• L'intensité de la coloration est proportionnelle avec le volume d'Ac ou d'Ag présents dans le sérum ou le plasma. **(ANTAR et al,2018)**

3.7.3. Tests ELISA « indirect »

La méthode a été conçue en 1978 et s'inspire de la technique ELISA directe pour quantifier les IgG chez le porc.

On appelle cette technique méthode indirecte parce qu'elle identifie et discrimine l'antigène à quantifier non pas grâce à l'anticorps principal, mais via un autre anticorps qui est inséré dans le système immunitaire.

Dans cette technique, le sérum du patient est mélangé au sérum de l'animal et les plaques sont mises en incubation. Durant cette phase d'incubation, les anticorps créent en réponse aux antigènes présents dans les cellules malades génèrent un complexe entre l'antigène et l'anticorps. Pour visualiser le complexe antigène-anticorps, on ajoute un anticorps secondaire qui identifie l'anticorps dans le sérum et qui est marqué par une enzyme. Par la suite, le substrat de l'enzyme est intégré à la matrice afin de générer la couleur et d'établir sa concentration. Cette approche est plus fréquemment employée en endocrinologie pour la détection des antigènes. (**Djandia, 2019)**

3.7.4. Tests ELISA « compétition »

• Cette méthode repose sur une compétition entre les anticorps ciblés dans l'échantillon et un conjugué fourni par le kit de diagnostic, face à un Ag fixé sur une phase solide. Ce conjugué est composé d'Ac ayant la même spécificité que les AC ciblés dans l'échantillon.

• Le conjugué et l'échantillon sont mis en place en même temps dans le milieu réactionnel, afin de rivaliser pour la liaison à l'Ag de la phase solide. Cette fixation est déterminée par la disparité d'affinité entre l'Ac du conjugué et l'échantillon concernant l'antigène.

• L'addition du substrat de l'enzyme révèle la nature du complexe Ag-Ac formé, ce qui se manifeste par une coloration d'intensité inversement mesurée à l'aide d'un lecteur de microplaques ELISA. Plus la densité optique est faible, plus la quantité d'Ac dans le sérum est importante.

• L'analyse des résultats se fonde sur le calcul d'un seuil d'inhibition spécifié par le producteur. **(ANTAR et al, 2018)**

3.7.5. Test rapide d'orientation diagnostique (TROD)

Un dépistage rapide du VHC par le biais d'un test TROD est envisageable. Il s'agit d'un test immuno_chromatographie qui utilise comme échantillon biologique la salive, le fluide crânien (liquide produit entre le sillon gingival antérieur et les lèvres) ou le sang total capillaire prélevé au bout du doigt. Il facilite la détection d'antigènes ou d'anticorps spécifiques sur des cartes ou des bandes. Toutefois, il demeure nécessaire d'examiner ses capacités d'analyse, ses atouts et ses contraintes, **(Khedim et al, 2022).**

3.8. Diagnostic

Un diagnostic précis et précoce de la maladie aiderait à empêcher l'évolution de la maladie et la diffusion du virus, tout en permettant une intervention pour réduire l'activité inflammatoire au niveau du foie. Cependant, poser un diagnostic pendant la phase aiguë est complexe puisque cette dernière reste asymptomatique dans la plupart des situations ou ne manifeste que des symptômes non spécifiques **(LEBSIR, 2018).**

les méthodes virologiques, sérologiques et moléculaires sont essentielles pour la gestion des hépatites virales, tant pour l'identification de l'infection, l'initiation du traitement antiviral que le suivi de la réponse virologique au traitement.

Le diagnostic virologique spécifique identifie les éléments du virus : l'antigène et le génome (diagnostic virologique direct), ainsi que les anticorps spécifiques dans le sérum (diagnostic virologique indirect). Des tests virologiques supplémentaires contribueront à la gestion thérapeutique : génotypage (ou typage sérologique des anticorps) et évaluation séquentielle de la charge virale dans le plasma (mesure de l'ARN viral). La surveillance de l'hépatite chronique implique la de bilans hépatiques successifs, et si une anomalie est détectée, un acte de ponction biopsie hépatique (PBH) doit être effectué. Celle-ci offre la possibilité d'examiner le degré de gravité des lésions **(ZIDANI, 2011).**

3.8.1. Diagnostic sérologique et virologique

Chaque personne vivant avec le VIH doit être examinée pour le VHC à l'aide d'un test ELISA de dernière génération. Il est nécessaire de vérifier à nouveau le statut sérologique des patients examinés en 1990-1991 avec les tests ELISA de première génération. Il est

également nécessaire d'effectuer un suivi sérologique régulier, au minimum une fois par an, chez les personnes négatives qui continuent à être exposées au risque (notamment les HSH, les consommateurs de drogues injectables, les prisonniers).

Si une sérologie de l'hépatite C positive est confirmée, la seule indication d'une réplication virale est la présence d'une virémie VHC, qui doit mener à une évaluation de l'atteinte hépatique. L'emploi des méthodes de PCR en temps réel pour surveiller la charge virale du VHC pendant le traitement de l'hépatite C est préconisé, étant donné que ces méthodes présentent une sensibilité élevée (12-15 UI/ml). **(Philippe et al, 2017).**

3.8.2. Les tests moléculaires

Les méthodes biologiques courantes de détection des virus ne sont pas applicables au VHC. Effectivement, ce virus présente une concentration trop faible dans le sang pour être détecté par microscopie électronique, et il n'existe pas de systèmes cellulaires capables de le cultiver. Les antigènes de ce virus sont également présents en trop petite quantité dans le sang pour être identifiés**. (GERMI, 1999).**

Le diagnostic direct se base sur l'identification particulière de l'ARN viral par amplification d'une zone précise de ce génome. Elle est recommandée suite à la découverte d'un test sérique positif, ou après une suspicion d'hépatite aiguë avec un résultat sérique négatif, ou pour les patients sous dialysés ou immunodéprimés lorsqu'une hépatite chronique sans anticorps détectables est suspectée.

Les techniques d'amplification en temps réel par PCR possèdent une sensibilité élevée, avec un seuil de détection se situant entre 12 et 15 UI/ml. Elle permet d'apprécier le niveau de reproduction du virus de l'hépatite C. **(BEKKOUCHE et al, 2017).**

3.8.3. Les tests qualitatifs

La méthode exclusive de détection de l'ARN viral employée pour le diagnostic est la RT-PCR : les molécules d'ARN viral sont converties en molécules d'ADN complémentaires grâce à une enzyme appelée transcriptase inverse (étape de transcription inverse, RT). Ces ADN complémentaires sont multipliés de manière cyclique via une enzyme possédant une activité de polymérase d'ADN (phase de polymérisation en chaîne, PCR). L'identification du produit amplifié s'effectue par électrophorèse, éventuellement suivie d'une hybridation ciblant spécifiquement les séquences génomiques. Afin d'améliorer la sensibilité de la méthode, on peut effectuer une PCR en niche sur les produits amplifiés obtenus suite à la première PCR ;

dans ce scénario, la détection se fera exclusivement par électrophorèse. Cette méthode est très délicate. La contamination croisée lors de l'exécution de la PCR, entraînant des résultats positifs incorrects, représente le problème majeur. Les kits normalisés actuellement disponibles sur le marché (Amlicor HCV®, Roche Diagnostic System) sont plus simples à manipuler, ce qui réduit les risques de contamination. **(Raphaële GERMI, 1999).**

3.8.4. Les tests quantitatifs

Il n'est pas indispensable de quantifier l'ARN viral pour établir un diagnostic. Cependant, elle est indispensable pour la gestion thérapeutique des patients positifs au VHC et pour le suivi des malades ayant reçu une greffe hépatique suite à une infection par le virus C. Effectivement, la mesure de l'ARN viral aide à surveiller la multiplication du virus dans le corps, ce qui permet de suivre le progrès de la maladie, d'examiner l'efficacité du traitement ou encore de détecter une nouvelle infection d'un organe transplanté.

On dispose de trois méthodes pour La mesure de l'ARN viral :

Il est possible d'adapter la RT-PCR mentionnée précédemment à une analyse quantitative.

La méthode NASBA HCV® (Amplification par Séquençage de Nucléotide, Organon Teknika) est capable de générer une multitude d'ARN simple brin anti sens à partir d'une molécule unique d'ARN viral.

La méthode des ADNb implique l'attachement de plusieurs molécules d'ADN branché (ADNb) à une molécule d'ARN viral. Chaque ADN à désoxyribonucléique peut se lier à une multitude de molécules étiquetées avec la phosphatase alcaline (PAL). Après incubation de la PAL avec le substrat, une détection est réalisée par chimiluminescence. Cette méthode d'augmentation du signal est précise et reproductible, cependant elle est nettement moins sensible que la PCR (20% des patients qui sont positifs pour l'ARN en PCR ne le sont pas avec cette technique)**. (Raphaële GERMI, 1999).**

3.8.5. Le génotypage

Le génotypage représente un outil pronostique puissant qui aide à déterminer la thérapie antivirale la plus appropriée, étant donné que la réponse virologique prolongée fluctue selon les génotypes. Le génotypage peut être réalisé soit par l'utilisation de la technique sérologique EIA, qui utilise des anticorps spécifiques au VHC pour distinguer les six

génotypes du VHC, soit par la méthode biomoléculaire qui implique le séquençage de certaines parties du génome et une analyse phylogénétique ultérieure. **(LEBSIR, 2018).**

3.8.6. La PCR

est un test moléculaire hautement sensible capable d'identifier l'ARN du virus C, avec une limite de détection qui peut varier en fonction de la méthode employée. Près de 80 % des patients porteurs d'anticorps anti-VHC présentent une PCR positive et sont donc admissibles à un traitement antiviral. Les 20 % restants, ayant un test PCR négatif, sont jugés guéris d'une infection aiguë. Cependant, la détection d'anticorps anti-VHC n'atteste pas préalablement de l'infection, ce qui rend le test PCR essentiel. Si le test de dépistage donne un résultat indéterminé, une PCR doit également être effectuée.

Dans le cas d'une hépatite virale aiguë, les anticorps anti-VHC se manifestent généralement entre 4 et 5 semaines. Cela a mis en évidence l'importance de la PCR pour un diagnostic anticipé suite à une exposition au sang. La PCR s'avère positive dès le 14ème jour.

Il est impératif d'effectuer une PCR chez les patients sous hémodialyse, quel que soit le résultat des tests de dépistage. Il est recommandé de réaliser un test sérologique pour les anticorps anti-VHC tous les 6 à 12 mois. D'après les directives du KDIGO 2018, dans les centres de dialyse où le VHC est très répandu, une PCR tous les six mois est conseillée. Les individus ayant subi une greffe ou qui sont sous traitements immunosuppresseurs peuvent montrer des résultats négatifs en sérologie, soulignant ainsi l'importance de la PCR pour identifier l'ARN du VHC **(fig9).**

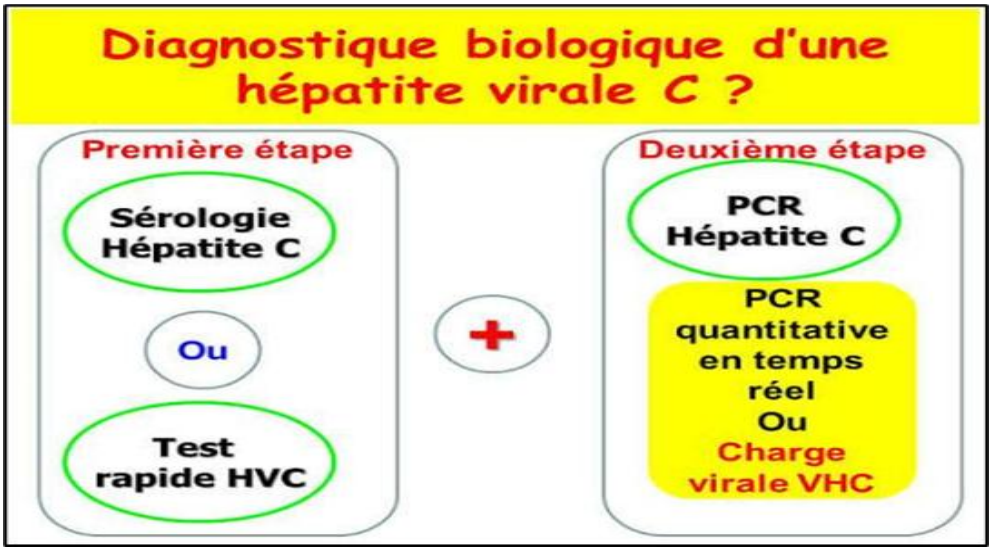


Figure 9 : Diagnostique biologique d'une HCV.

3.9.Les traitements

3.9.1. Objectifs généraux du traitement

L'objectif primaire du traitement, mesurable et pris en compte comme le critère d'évaluation principal dans les recherches cliniques sur les nouvelles molécules antivirales pour l'hépatite C'est :

- L'acquisition d'une réponse virologique durable.
- L'élimination du virus conduit à la disparition des symptômes et à la cessation de l'évolution vers une maladie hépatique cirrhogène.

Si elle n'est pas réalisable, les buts secondaires de la thérapie cherchent un :

- Ralentir l'évolution de la fibrose,
- Éviter les complications, et à repousser l'apparition d'un CHC dans les situations où la cirrhose est établie**. (ADOUAMRANE, 2009).**

3.9.2. Les médicaments

Le traitement permettant de lutter contre l'hépatite C est :

L'interféron : Les interférons sont des molécules glycoprotéiques sécrétées par les cellules touchées par les virus, contribuant ainsi au processus défensif de l'organisme. Il est donc raisonnable d'envisager l'usage de substances similaires créées par ingénierie génétique (interférons recombinants) pour traiter certaines infections virales. On identifie trois types d'interférons : alpha, bêta et gamma. Actuellement, l'interféron alpha est le seul médicament indiqué pour les infections virales, notamment les hépatites B, C et D. **(DJAAKOUR et al, 2007)**

Pour la première fois, l'IFN-α a été utilisé en tant que traitement unique en 1984. L'IFN-α exerce une action comparable à celle des IFN endogènes en stimulant l'expression de centaines de gènes participant à l'initiation d'une réaction immunitaire innée contre le VHC. Durant la fin des années 1990, la pégylation de l'IFN-α a rendu possible une réduction de la posologie de cette molécule. Effectivement, la conjugaison de l'IFN au polyéthylène glycol (PEG) prolonge sa demi-vie dans le plasma. Au cours des années 2000, deux sortes inédites d'IFN sont identifiées : le PEG-IFN-α 2a (Pégasys, Roche) et le PEG-IFN-α 2b (PegIntron, Merk). Ils sont chargés d'inhiber la réplication virale, provoquant également une intensification de l'activité des macrophages lors de la phagocytose et stimulant une

augmentation de la cytotoxicité des lymphocytes vis-à-vis des cellules cibles. Ils entraînent la prolifération cellulaire et la fibrogénèse hépatique, provoquent l'apoptose des cellules infectées et créent l'instauration d'un état antiviral dans les cellules qui ne sont pas infectées. Peu importe le génotype, les patients recevaient une injection hebdomadaire d'interféron pégylé pendant toute la durée du traitement. Principes fondamentaux de traitement. Pour le pegIFN alpha-2a, la posologie est de 80 µg par semaine, tandis que pour le pegIFN alpha-2b, elle est de 1,5 µg par kilogramme par semaine. **(MELLOUK et al, 2019)**.

- **Efficacité :**

Le traitement principal de l'hépatite chronique C demeure l'interféron alpha, qui a démontré son efficacité depuis 1996. Son dépend de l'ordonnance du niveau d'infection hépatique et de l'état de santé du patient. Il est actuellement compliqué d'évaluer l'effet à long terme de ce traitement sur la progression lente de l'hépatite C chronique. Cependant, on a proposé que l'administration d'IFN-α diminue l'apparition du carcinome hépatocellulaire et réduise le danger d'apparition d'une décompensation chez les patients atteints de cirrhose. **(DJAAKOUR et al, 2007)**

- **Les effets secondaires :**

Ces effets sont multiples et différents d'un patient à l'autre :

- Des problèmes liés à la grippe, une intensification de la fatigue et les dangers du suicide.
- Des problèmes de digestion tels que des nausées ou même des diarrhées, ainsi que des troubles thymiques.
- Des états d'asthénie **(DJAAKOUR et al, 2007)**

La ribavirine : (1-^{3}-D-ribofuranosyl-1, 2,4-triazole-3 carboxamide) a été créée pour la première fois en 1972. Cette molécule, un analogue nucléosidique à la guanosine, a une action antivirale contre plusieurs virus. L'explication de l'effet antiviral de la RBV contre le VHC n'est pas très claire. Habituellement, pour les patients souffrant d'infections chroniques, la durée du traitement est modulée selon le génotype viral. La durée varie de quarante-huit semaines pour les génotypes 1, 4, 5 et 6 à vingt-quatre semaines pour les génotypes 2 et 3. Une réponse virologique durable est enregistrée chez 80 % des malades infectés par les génotypes 2 et 3, tandis qu'elle reste en dessous de 50 % pour ceux infectés par le génotype 1. **(MELLOUK et al, 2019).**

- **Efficacité :**

Il se pourrait que la ribavirine présente quatre effets complémentaires :

- Favoriser la réaction immunitaire de type TH 1.
- Empêcher l'IMPDH (inosine-mono phosphate-déshydrogénase) conduisant à des niveaux restreints de GTP.
- Empêcher l'activité de l'ARN polymérase du HCV.
- Augmenter le taux de mutations lors de la réplique du HCV **(DJAAKOUR et al, 2007)**

- **Les effets secondaires :**

- **Des effets indésirables non graves :** toux, essoufflement à l'effort, insomnie, démangeaisons, éruptions cutanées, augmentation du taux d'acide urique.
- **Conséquences indésirables graves :** anémie hémolytique, potentiel tératogène, toxicité mitochondriale (chez les patients infectés simultanément par le VHC et le VIH). **(Khedim et al,2022).**

3.9.3. Traitement de l'hépatite C aiguë

Cinq méta-analyses examinant l'efficacité de l'interféron ont vu le jour dans les années 90. En tout, six études cliniques impliquant 206 patients atteints d'hépatite C aiguë ont facilité la comparaison entre l'interféron (également appelé IFN) et un placebo. Le taux de réponse virologique à la fin du traitement a été de 42 % pour les patients sous IFN, contre 4 % pour le groupe contrôle ($p<0,001$). La détection de l'absence d'ARN viral ciblé par PCR 12 mois après l'arrêt du traitement a révélé une réaction virologique prolongée chez 32% des patients sous IFN, contrairement à 4% des patients sous placebo. Cette méta-analyse valide l'efficacité de l'IFN lors de l'hépatite aiguë. Une autre étude plus récente publiée en 2003 portant sur 60 patients atteints d'hépatite C aiguë, propose de traiter immédiatement les patients présentant une forme asymptomatique. Inversement, les patients présentant des symptômes devront recevoir un traitement 12 semaines après l'apparition des symptômes si l'ARN viral persiste. Si l'ARN viral persiste, les patients qui présentent des symptômes doivent être soignés dans les 12 semaines suivant l'apparition des symptômes. Effectivement, la présence continue de l'ARN viral à ce stade élimine toute chance de guérison spontanée. Le protocole de traitement prévoit l'administration d'IFN à une dose de 1,5 mg/kg/semaine sur une période de 24 semaines.

Un traitement adéquat durant l'infection aiguë favorise généralement l'éradication permanente du virus, prévenant ainsi l'apparition d'une hépatite C chronique **(Djandia, 2019).**

3.9.4. Traitement de l'hépatite chronique

Le traitement de l'hépatite chronique repose principalement sur la combinaison de l'interféron pégylé (IFN-PEG) et de la ribavirine, dont la posologie est déterminée en fonction du poids du patient. La durée du traitement est fonction du génotype viral : 48 semaines pour les génotypes 1 et 4, et 24 semaines pour les génotypes 2 et 3. Si la ribavirine est contre-indiquée, on utilise uniquement l'interféron. Si l'utilisation de l'interféron n'est pas recommandée, la ribavirine est le seul médicament prescrit. Les procédures restent les mêmes pour les patients non atteints du VIH en cas de co-infection par le VHC et le HW. L'IFN-PEG, en raison de sa libération prolongée, optimise l'efficacité du traitement. **(CHERAITIA et al,2005)**

3.10. Vaccination

Malgré l'existence de vaccins pour l'hépatite A et B, la création d'un vaccin contre le VHC constitue actuellement un véritable défi. Il n'y a pas de vaccin, qu'il soit préventif ou thérapeutique, contre l'hépatite C. Le développement de vaccins est actuellement en cours. Et quelques-uns ont produit des résultats prometteurs. Une autre approche distincte d'un vaccin traditionnel consiste à stimuler le bras des lymphocytes T de la réponse immunitaire en utilisant des vecteurs viraux, plus précisément des vecteurs adéno viraux contenant de larges portions du génome du VHC, afin de déclencher une réaction immunitaire à l'égard du VHC par les lymphocytes T.

Des chercheurs d'Oxford rapportent des résultats encourageants qui pourraient mener au développement d'un vaccin préventif. Actuellement, ils conduisent une étude clinique dont la première phase vient tout juste de se conclure. Cela signifie que la tolérance et les éventuels effets secondaires ont été examinés. L'hépatite C se propage le plus souvent par l'usage de drogues injectables, en raison du partage des aiguilles et autres équipements d'injection. Ainsi, l'enquête s'est concentrée sur 15 consommateurs de drogues volontaires qui n'étaient pas atteints de cette maladie.

Leur système immunitaire réagit efficacement, produisant des anticorps qui ont persisté pendant 30 semaines. Les effets indésirables n'étaient que de courte durée (moins de 48

heures). Il s'agissait de migraines et de fatigue qui n'ont affecté qu'un nombre limité de patients.

Par conséquent, la stratégie de vaccination contre le VHC a progressé, affichant des réactions durables, étendues, soutenues et équilibrées des cellules T, typiques de celles liées à la réponse virale. Cela ouvre la voie aux premières études sur l'efficacité d'un vaccin préventif contre le VHC. **(ZITOUNI, 2021)**

Partie Expérimentale

1. Matériel et Méthodes

1.1. Présentation de la région

La wilaya de Tébessa se trouve à l'extrême orientale de l'Algérie, limitrophe de la Tunisie. Elle est située dans la zone des Hautes Plaines orientales et délimitée par **:** La wilaya de Souk Ahras au nord, Khenchela et Oum el bouaghi à l'ouest, El Oued au sud, Et la république Tunisie à l'est **(fig10)**. Elle couvre approximativement une superficie de 13 878 km².

Selon les données récentes en 2019, la wilaya abrite une population de plus de 781247 habitants, répartis sur un total de 28 communes, distribués sur 12 Daira. L'économie locale est essentiellement basée sur des secteurs tels que l'agriculture, l'élevage, l'artisanat et l'extraction minière, en particulier celle du phosphate et de fer.

1.2. Période d'étude, population ciblée, Échantillonnages et prélèvements sanguins

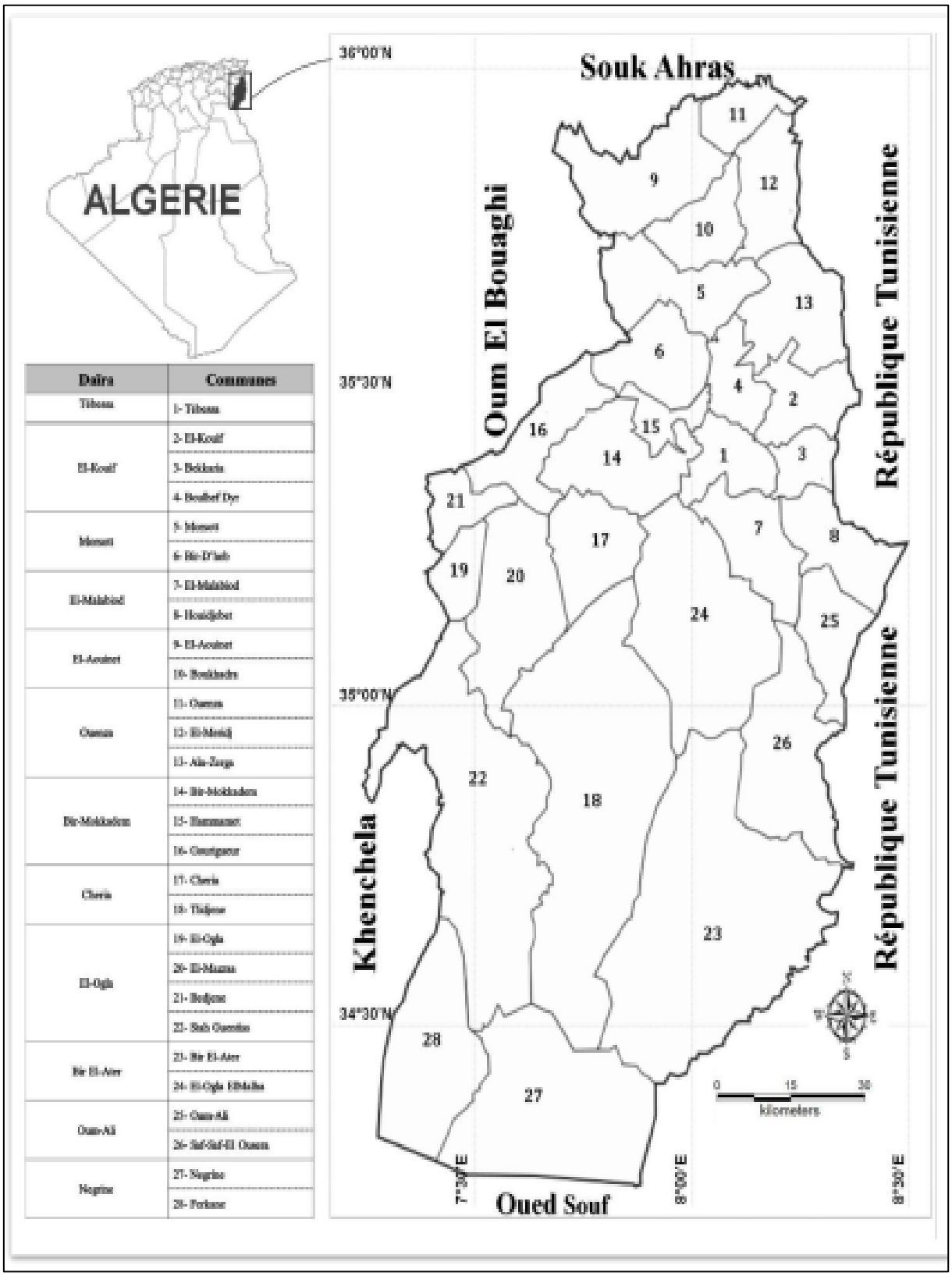
1.2.1. Période d'étude

La partie pratique (analyse des sérums) pendant une période s'étale entre 04 Mars 2025 et 03 Avril 2025, au service de transfusion sanguine (PTS) dans le laboratoire de l'établissement public hospitalier « Bouguerra Boulaaras », de la commune de Bekkaria, la wilaya de Tébessa.

Pour l'analyse des données (Archive) ; on s'intéresse aux résultats des période qui s'étale entre le 1er Janvier 2023 et 31 Mars 2025 ; dans deux centres EPH « Bouguerra Boulaaras » et « EPSP Amar ben Omor » FATMA Zohra

1.2.2. Taille d'échantillon

- Un total de 87 sérums a été analysé à l'aide d'un test rapide de diagnostic sérologique (Rapid Immunochromatographic Assay) et de kit Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) avec confirmation les sérums ayant obtenu un résultat positif par la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) à partir mini VIDAS.
- De plus, les données de 4600 individus ont été récolté et analyses, depuis l'archive de deux centres de diagnostic/dépistage (BEKKARIA et FATMA ZOHRA- Tébessa) en s'intéresse aux quelques informations : Sexe, catégories d'âge (adulte ou enfant), l'année et résultats de dépistage de HCV.



Daïra	Communes
Tébessa	1- Tébessa
El-Kouif	2- El-Kouif
	3- Bekkaria
	4- Bouhedf Dyr
Morsott	5- Morsott
	6- Ste-D'Izab
El-Malabiod	7- El-Malabiod
	8- Houidjbet
El-Aouinet	9- El-Aouinet
	10- Bonkhedra
Oumach	11- Oumach
	12- El-Meridj
	13- Ain-Zerga
Bir-Mokkadem	14- Bir-Mokkadem
	15- Hammamet
	16- Ouenzgaze
Cheria	17- Cheria
	18- Thlidjene
El-Ogla	19- El-Ogla
	20- El-Mazana
	21- Bedjene
	22- Sub Ouenzio
Bir El-Ater	23- Bir El-Ater
	24- El-Ogla El-Malha
Ouin-Ali	25- Ouin-Ali
	26- Safsaf-El Ouesra
Negrine	27- Negrine
	28- Ferkane

Figure 10 : Une carte représentant l'état administratif de Tébessa.

1.2.3. Population ciblée

1.2.3.1. Pour comparer les résultats du deux tests sérologiques

Nous avons effectué pour diagnostic sérologique par les deux méthodes (Test rapide et ELISA) renfermant toutes les catégories : donneurs du sang, bilan prénuptial, hémodialysés, les femmes enceintes et les personnes référées par un médecin (externe). Cette partie de notre étude on a exclu les malades déjà diagnostiqués, Ceux dont les résultats sont négatifs et également ceux infectés par le virus de l'hépatite C avant notre période de stage, car le sang est jeté et non conservé longtemps. Pour cela, nous avons reçu le sang dans des tubes secs et stériles, que nous avons ensuite conservés dans des conditions appropriées de température jusqu'à l'analyse sérologique à la fin de semaine.

1.2.3.2. Étude rétrospective (sur le registre sérologie)

La population prise en compte est constituée par tous les sujets dirigés vers les deux laboratoires des deux établissements hospitaliers de la wilaya de Tébessa (BEKKARIA et FATMA ZOHRA) pour le diagnostic de l'hépatite virale C, pendant la période qui s'étale entre 1er janvier 2023 jusqu'au 31 Mars 2025.

1.3.Tests sérologiques

1.3.1. Test rapide (immune-chromatographie ADVANCED)

1.3.1.1. Principe

Le test commence par l'application d'une seringue dans le puits prévu à cet effet, suivie de l'ajout d'un diluant. L'anticorps anti-VHC conjugué ou collodion interagit avec les anticorps anti-VHC présents dans le sang, le sérum ou le plasma, créant un complexe. Ce complexe est ensuite stoppé par une protéine A liée à la membrane, créant une bande colorée dans la zone de test. L'absence de bande témoin indique l'invalidité du test. **(Annexe 1)**



Figure 11 : Etapes de réalisation du test rapide pour la détection des anticorps anti – HCV.

1.3.1.2. Mode opératoire

- **Réactif :** bandelettes de test emballées individuellement dans un sachet aluminium avec un dessiccant, compte-gouttes en plastique, diluant pour échantillon, notice d'utilisation.
- **Méthode dans laboratoire :**

Peser 50µl de sérum sur une bandelette contenant des antigènes fixés. Si des anticorps correspondant à ces antigènes sont présents, ils se lient à eux et forment un complexe détecté par un marqueur coloré, visible sous forme de bande. Ce type de test fournit un résultat en quelques minutes (5 à 20 minutes).

1.3.1.3. Interprétations des résultats

- **Positif :** Sur la membrane, une bande de test rouge violacé et une bande de contrôle rouge pourpre se manifestent. Plus la concentration en anticorps diminue, plus la bande de test devient faible.
- **Négatif :** Seule une bande de contrôle d'un rouge violacé est visible sur la membrane. Le manque de bande de test suggère un résultat négatif.
- **Non valide :** Une bande de contrôle rouge violacé doit toujours apparaître dans la zone de test, indépendamment du résultat obtenu. Si la bande de contrôle n'est pas observable, le test est jugé comme non valide. Effectuez à nouveau le test en utilisant un autre dispositif de test.
  - **Note :** Il est normal d'observer une bande de contrôle un peu plus claire en présence d'échantillons très positifs, tant qu'elle reste parfaitement identifiable.

1.3.1.4. Caractéristique du test

Sensibilité : légèrement insuffisante, se trouvant entre 92 % et 99 %, selon la qualité du test et le fabricant. **(CDC, 2022 ; Biondi et al. 2022)**

Spécificité : se situe entre 95 % et 99 %. Ces tests sont utiles dans les contextes de dépistage rapide, notamment dans les zones à ressources limitées, mais présentent un risque plus élevé de faux résultats, en particulier dans les populations à faible prévalence. **(CDC, 2022; Biondi et al. 2022)**

1.3.2. Test ELISA (Wantai Bio -pharm)

1.3.2.1. Principe de test ELISA

Ce kit est un test immunoenzymatique utilisant des microparticules de polystyrène contenant des anticorps VHC recombinants *d'Escherichia coli*. Lors de la première phase, les anticorps VHC spécifiques sont retenus dans les microparticules sous forme de double complexe antigénique. Les microparticules sont rincées pour éliminer les anticorps VHC capturés. Des

solutions chromosomiques sont ensuite ajoutées aux microparticules. Lors de la deuxième phase, les anticorps anti-VHC sont combinés à une protéine HRP conjuguée, puis les microparticules sont rincées pour éliminer le conjugué non lié. **(Annexe 2)**

1.3.2.2. Mode opératoire

- **Matériels et réactifs :**
  - Microplaque
  - Contrôle Négatif
  - Contrôle Positif
  - Conjugué Hrp
  - Conjugue Biotine
  - Tampon De Lavage
  - Solution Chromogène A
  - Solution Chromogène B
  - Solution D'arrêt
  - Eau distillée ou des ionisée fraiche.
  - Incubateur on bain-marie, 37±1°c.
  - Lecteur de plaque.
  - Longueur d'onde unique 450 nm ou double longueur d'onde 450/600~650nm.
  - Système d'aspiration et de lavage pour microplaque.



Figure 12 : Kit ELISA pour la détection des anticorps anti–HCV

- **Méthode dans laboratoire :**

Préparation : Marquer trois puits comme témoin négatif (p. ex. B1, C1, D1), deux puits comme témoin positif (p. ex. El, F1) et un blanc (p. ex. Al, ni échantillon ni conjugué HRP, ou conjugué BIOTINE ne doivent être ajoutés dans le puits à blanc). Si le calcul des résultats se fait via un lecteur de plaque à double longueur d'onde, l'obligation de recourir au puits blanc pourrait être levée. Employez uniquement le nombre de barrettes nécessaire pour l'essai.

Ajout du conjugué BIOTINE : Ajouter 50µl de réactif conjugué BIOTINE dans chaque puits sauf le blanc. Et des échantillons dans leurs puits respectifs à l'exception du blanc, mélangé doucement. **Note :** Pour chaque échantillon, ainsi que pour le contrôle négatif et le contrôle positif, utilisez un embout jetable distinct afin de prévenir toute contamination croisée. Mélangez en donnant des petits coups sur la plaque.

Incubation : Couvrir la plaque avec le couvercle de la plaque et incuber à 37°C pendant 60 minutes.

Lavage : A la fin de l'incubation, retirez et jetez le couvercle de la plaque. Lavez chaque puits cinq fois en utilisant une solution de lavage diluée. Chaque fois, laissez les micropuits dans un bain pendant 30 à 60 secondes. Suite au dernier cycle de lavage, placez la plaque sur du papier absorbant ou une serviette propre et épongez-la pour retirer les résidus.

Ajout d'un conjugué HRP : Ajoutez 100µl de conjugué HRP dans chaque puits, à l'exception du blanc

Incubation : Couvrir la plaque avec le couvercle de la plaque et incuber à 37°C pendant 30 minutes.

Lavage : A la fin de l'incubation, retirez et jetez le couvercle de la plaque. Lavez chaque puits 5 fois avec un tampon de lavage dilué. A chaque fois, laissez-les micro puits tremper pendant 30 à 60 secondes. Après le dernier cycle de lavage, posez la plaque sur du papier buvard ou une serviette propre et tapotez-la pour enlever les restes.

Coloration : Introduisez 50µl de la Solution A Chromogène suivie de 50µl de la Solution B Chromogène dans chaque puits, y compris le témoin, puis mélangez délicatement. Placez la plaque dans une incubatrice à 37°C pendant une demi-heure tout en protégeant-la de la lumière. L'interaction entre les solutions chromogènes et le conjugué HRP entraîne une

coloration bleue dans les puits d'échantillons qui sont positifs pour le contrôle positif d'anticorps contre le VHC.

Arrêt de la réaction : A l'aide d'une pipette multicanal ou manuellement, ajoutez 50µl de solution Stop dans chaque puits et mélangez doucement. Dans les puits d'échantillons positifs, on observe le développement d'une couleur jaune vif de contrôle positif et d'anticorps à l'encontre du VHC.

Mesure de l'absorbance : Calibrez le lecteur de plaque avec le puits Blanc et lisez l'absorbance à 450 nm. Si vous utilisez un dispositif à double filtre, configurez la longueur d'onde de référence entre 600 et 650 nm. Déterminez le seuil critique et examinez les résultats. (Note : mesurez l'absorbance dans les 10 minutes suivant la fin de la réaction).

1.3.2.3. Interprétations des résultats

- **Résultats négatifs** (A / C.O. <1) Les échantillons dont l'absorbance est inférieure à la valeur seuil ont donné un résultat négatif pour ce test, signifiant qu'aucun anticorps contre le virus de l'hépatite C n'a été identifié avec AiD™ anti-HCV ELISA. Par conséquent, il est probable que le patient ne soit pas infecté par le VHC et que l'unité sanguine ne contienne pas d'anticorps contre le VHC, ce qui permettrait sa transfusion si d'autres indicateurs de maladies infectieuses sont également absents.
- **Résultats positifs** (A / C.O. >=1) Les échantillons ayant une absorbance égale ou supérieure à la valeur seuil sont considérés comme initialement réactifs, indiquant probablement la présence d'anticorps anti-hépatite détectés via l'AiD™ anti-HCV ELISA. Chaque échantillon initialement réactif doit être soumis à un double test en utilisant l'AiD™ anti-HCV ELISA avant de procéder à l'interprétation finale des résultats du test. Les échantillons ayant donné des résultats réactifs multiples peuvent être jugés positifs pour les anticorps contre le virus de l'hépatite à l'aide du test AiD™ anti-HCV ELISA.
- **Limite (A / C.O.=0,9-1,1) :** Les échantillons ayant un rapport absorbance/valeur seuil entre 0,9 et 1,1 sont jugés limites et il est nécessaire de réaliser une nouvelle analyse sur ces échantillons en double exemplaire pour valider les premiers résultats.

1.3.2.4. Caractéristique du test

Sensibilité : est généralement comprise entre 97 % et 100 %, ce qui signifie qu'ils sont capables de détecter la majorité des individus infectés, même à un stade précoce de l'infection. **(OMS, 2023 ; Kim et al., 2016)**.

Spécificité : varie entre 98 % et 99,8 %, garantissant un très faible taux de résultats faussement positifs. **(OMS, 2023; Kim et al. 2016)**.

1.3.3. Test ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)

1.3.3.1. Principe

Le test utilise une méthode immunoenzymatique en sandwich en 2 étapes avec détection finale par fluorescence. Un cône jetable (SPR) sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les réactifs sont pré-remplis dans une cartouche. **(Annexe 3)**

- 1ère étape : L'échantillon est dilué et introduit dans le cône. Les anticorps anti-HCV (hépatite C) présents se fixent aux antigènes (core, NS3, NS4) fixés dans le cône. Lavage pour éliminer les éléments non fixés.

- 2 éme étapes : Des IgG anti-IgG humaines conjuguées à une enzyme sont introduites. Elles se fixent aux anticorps humains déjà liés. Nouveau lavage.

- **Révélation finale :** Un substrat fluorescent est introduit et réagit avec l'enzyme. La fluorescence produite est mesurée à 450 nm, proportionnelle à la quantité d'anticorps dans l'échantillon.

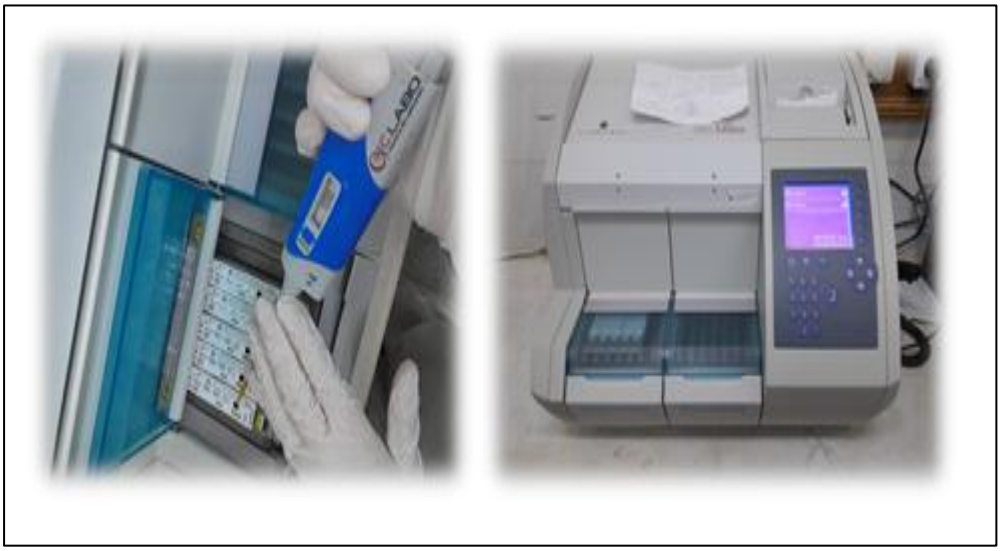


Figure 13 : Instrument Mini VIDAS

1.3.3.2. Mode opératoire

- **Matériels et produits :**

- Instrument de la famille VIDAS.

- **Méthode dans laboratoire :**

- Lors de la première utilisation du test : Il faut lire les codes-barres PTC (depuis la notice ou le site de bio Mérieux) pour mettre à jour le protocole dans l'instrument, puis lire les données MLE depuis l'étiquette de l'étui.

1.3.3.3. Caractéristique du test

Sensibilité : 99,77 % dans une population incluant des patients immundéficients. Dans une étude coréenne, 100 % (avec un intervalle de confiance à 95% : 96,4–100 %) a été observé.

Dans une étude utilisant des échantillons de sang séché (DBS), le taux est de 95,6 % (IC à 95 %91,6–97,8%).

Spécificité : 99,61% chez les personnes qui donnent du sang.
Dans une recherche coréenne, 99,5 % (intervalle de confiance à 95 % : 98,8–99,8 %) a été observé.

Dans l'étude sur les DBS, 95,6 % (intervalle de confiance à 95 % : 93,5–97,0 %) ont été observés.

- **Autre appareillage, et petit matériel de laboratoire**
  - une blouse
  - des gants à usage unique
  - du papier absorbant
  - un chronomètre
  - des micropipettes
  - un portoir
  - des embouts pour micropipettes
  - un centrifugeur
  - Récipients à déchets appropriés pour les matériaux potentiellement contamines.
  - Sérum du sujet
  - Des gants.

1.4. Récolte et analyse des données

Dans le cadre de cette étude visant à évaluer la prévalence de l'hépatite C dans la wilaya de Tébessa, les données ont été recueillies auprès de deux centres de diagnostic entre janvier 2023 et mars 2025. La collecte des données s'est basée sur les dossiers archivés, nous avons pris en charge les critères suivants (sexe, catégories d'âge, Année et le centre de diagnostic). Elles ont été saisies et traitées à l'aide de logiciels statistiques (EXCEL et SPSS

26) afin de les organiser, tracer des présentations graphiques et de mettre en évidence d'éventuelles associations entre les variables étudiées. Cette étape est cruciale pour garantir la fiabilité des résultats et permettre une interprétation rigoureuse des données en lien avec les objectifs de l'étude.

1.5. Analyses statistiques des données

L'analyse statistique des facteurs de risque putatifs a été effectuée en deux étapes. La significativité d'association statistique entre les variables explicatives et la variable indépendante (la positivité individuelle) a été initialement testée par le test de Khi-deux de Pearson (ou bien test de Fischer exact si l'effectif théorique de table 2*2 est inférieur à 5) pour les variables catégorielles. Par la suite, les variables présentant une significativité statistique modérée ($p \leq 0{,}20$) dans l'analyse précédente, ont été incluses dans un modèle multivarié de régression logistique. Le modèle a été développé selon une approche pas à pas descendante, la significativité statistique des facteurs de risque étudiés dans le model final est retenue lorsque la valeur de *p* est inférieure à 5 % à des intervalles de confiance de 95%. La validation du modèle a été évaluée par le test d'adéquation d'Hosmer et Lemeshow **(Hosmer et al, 1989).**

1.6. Calcul de taux de prévalence, coefficient kappa et les intervalles de confiance

- Le taux de prévalence individuelle apparente (**PA**) est le rapport entre le nombre des individus testés positifs par l'ELISA sur le nombre total des individus testés :

$$\boldsymbol{PA}\ (\%) = \frac{\boldsymbol{nombre\ des\ cas\ testés\ positifs}}{\boldsymbol{nombre\ des\ cas\ testés}} * \mathbf{100}$$

- **Coefficient Kappa :** Dans le but de faire une comparaison entre les résultats de test sérologique rapide, accessible et ne nécessitant pas d'équipements sophistiqués, et ceux obtenus via l'ELISA. Nous avons donc calculé le **coefficient kappa de Cohen** qui quantifie la force de la concordance réelle entre jugements qualitatifs appariés en utilisant la formule suivante (**Bergeri et *al.*, 2002**) :

$$\boldsymbol{\kappa} = \frac{\boldsymbol{P_o - P_e}}{\boldsymbol{1 - P_e}}\ ;\ \text{D'où :}$$

*. $\boldsymbol{P_o}$: La proportion d'accord observée entre les deux tests ($P_o = \frac{a+d}{(a+b+c+d)}$).

*. $\boldsymbol{P_e}$ **:** La proportion d'accord aléatoire, ou accordance attendue sous l'hypothèse d'indépendance des jugements **($\boldsymbol{P_e} = \frac{(a+b)(a+c)+(c+d)(b+d)}{(a+b+c+d)^2}$)**.

Ce coefficient a un rang de 0 à 1, l'accordance est estimée en fonction de la grille ci-jointe **(Landis et Koch., 1977)** :

- **< 0 :** Désaccord
- **0.00 — 0.20 :** Accord très faible.
- **0.21 — 0.40 :** Accord faible.
- **0.41 — 0.60 :** Accord modéré.
- **0.61 — 0.80 :** Accord fort.
- **0.81 — 1.00 :** Accord presque parfait (Excellente).

- L'intervalle de confiance à 95 % de la prévalence apparente a été établi à partir de la formule suivante : $\boldsymbol{IC = PA \pm 1.96\sqrt{\frac{PA \times qA}{n}}}$; D'où : PA : La prévalence apparente, **qA= (1-PA)** et **n :** taille d'échantillon.

2. Résultats

2.1. La prévalence apparente

Les données obtenues auprès l'archive du deux centres de diagnostic (BAKKARIA et FATMA ZAOHRA) de la wilaya de Tébessa, parmi un total de 4686 personnes testées, **196** cas d'hépatite C ont été confirmés et enregistrés au cours de la période d'étude. Cela correspond à un taux de prévalence apparente de **4.13 % (IC 95 % : 3.3% − 5.0%)** par rapport à une population estimée à 781247 habitants.

2.2. Distribution des cas en fonction des facteurs de risque putatifs

2.2.1 Distribution des cas en fonction d'année

Parmi un total de 4686 personnes testées durant la période d'étude, 1 cas positifs ont été détectés. L'année 2023 a présente le taux les plus bas pendant la période d'étude, en signalant 3,39 % des cas d'hépatite C confirmés, avec un taux de 1,22% des cas douteux. Cependant, en 2024, nous observons une hausse progressive du taux de cas confirmés jusqu'à 4,19 %, et 0,16% des cas douteux. Au cours du premier trimestre du 2025 le taux des cas positifs est relativement élevé par apport les taux de deux autres années, on a recensé un taux de 6,04 % des cas confirmés, et 0,45% des cas douteux **(Fig. 14).**

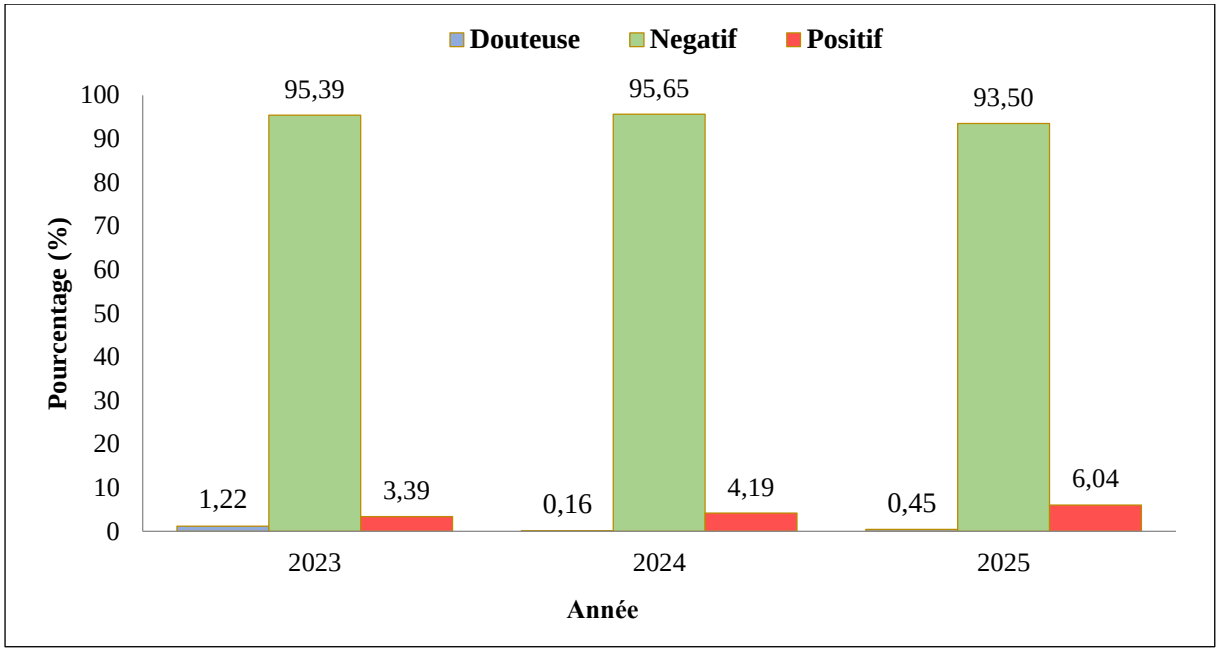


Figure 14 : L'évolution annuelle des cas observée pendant la période d'étude.

2.2.2. Distribution des cas en fonction de Sexe

Parmi les 4686 individus testés, 2547 femmes dont 102 cas été confirmés positives à l'hépatite C avec 16 cas douteux. Cependant, les résultats obtenus du 2139 hommes testés, montre que 94 cas ont été confirmé positifs avec 10 cas douteux **(Fig. 15).**

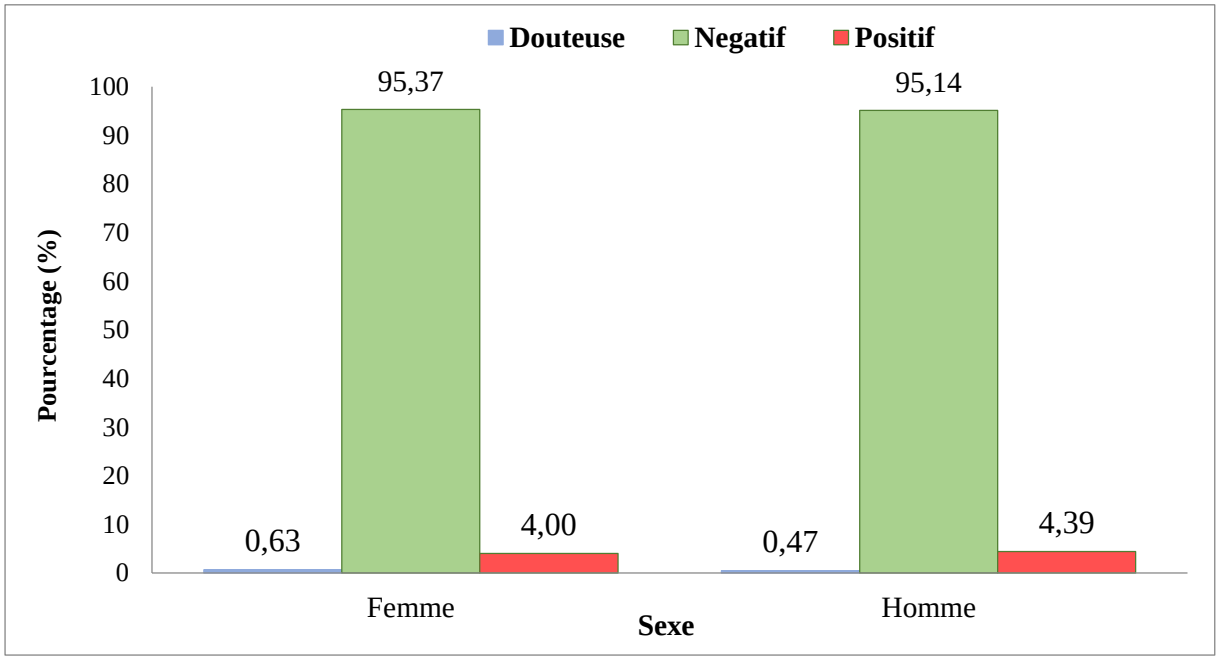


Figure 15 : Distribution des cas d'hépatite C en fonction de sexe.

2.2.3. Distribution des cas en fonction les Catégories d'âge

Parmi les 4686 individus testés, 4558 étaient des adultes, parmi lesquels 195 cas ont été confirmés positifs avec 25 cas douteux. En revanche, les enfants représentaient un effectif de 128 individus, dont un seul cas positif a été confirmé et un autre cas douteux **(Fig. 16)**.

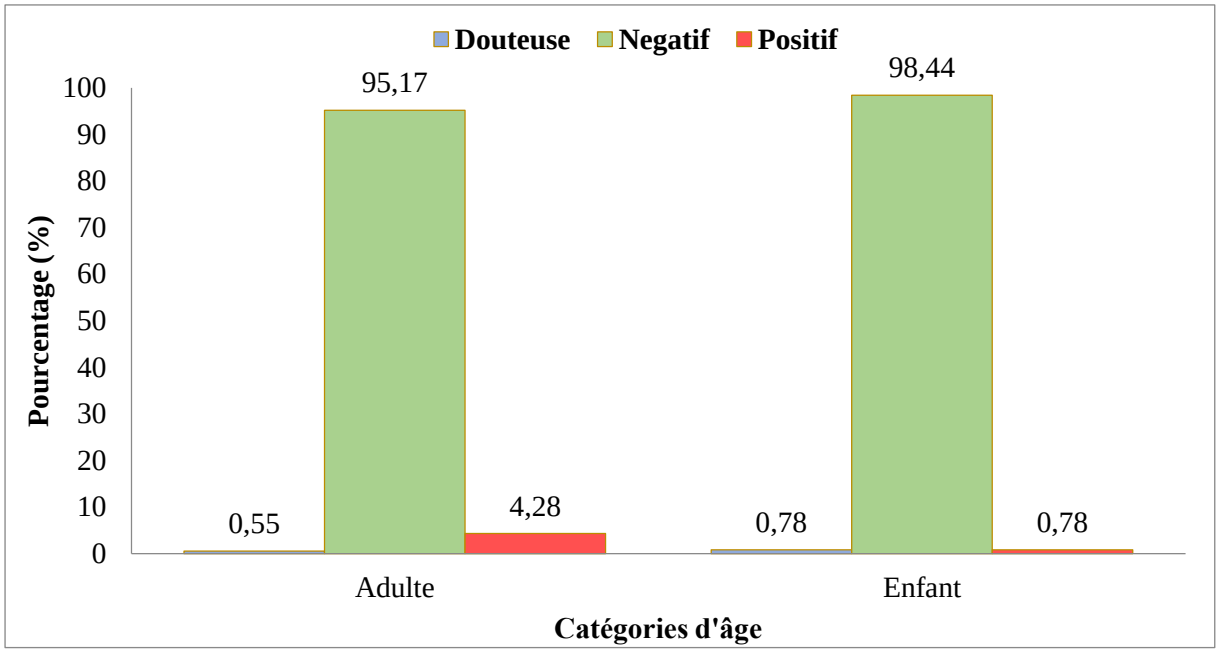


Figure 16 : Distribution des cas d'hépatite C en fonction catégories d'âge.

2.2.4. En fonction des centres de diagnostic

Concernant la répartition des cas par centre de diagnostic, les données indiquent que, sur 2672 personnes testées au centre BEKKARIA, 116 cas ont été confirmés positif avec 21 cas douteux. Par contre, au centre de FATMA ZOHRA, 80 personnes sur 2014 ont été confirmés positif avec cinq douteux **(Fig. 17)**.

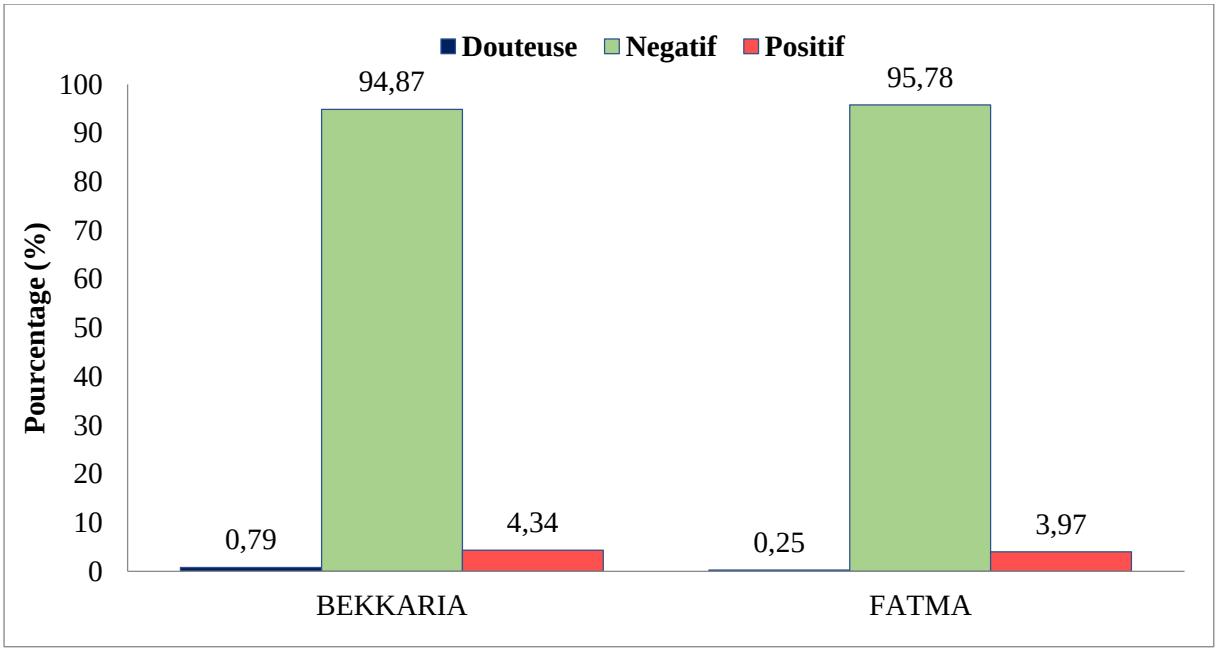


Figure 17 : La comparaison des cas d'hépatite C entre les deux centres de diagnostic

2.2. Résultats d'analyse statistique

L'utilisation de test de chi-deux pour l'analyse uni variable a révélé que parmi les quatre facteurs qualitatifs analysés, deux variables ont vu leur valeur *p* inférieure à 0.20 **(Tableau. 3)** : **Année** (*p* = 0.018) et **catégories d'âge** (*p* = 0.067). Celles-ci ont été considérées pour l'analyse multi variée.

Tableau 3 : Résultats de l'analyse uni variable

Variables	Catégories	Numéro de testé	Nombre de cas positifs (%)	Valeur *p*
1. Année	2023	1544	53 (3.43)	*0.018*
	2024	2457	103 (4.19)	
	2025	659	40 (6.07)	
2. Catégories d'âge	Enfant	127	1 (0.79)	*0.067*
	Adulte	4558	195 (4.28)	
3. Sexe	Homme	2129	94 (4.42)	0.558

	Femme	2531	102 (4.03)	
4. Centre	Bekkaria	2651	116 (4.38)	0.556
	Fatma zohra	2009	80(3.98)	

L'analyse multiple a défini que les deux variables inclues dans le modèle de régression logistique n'ont pas des associations statistiquement significative **(Tableau. 4)**.

Tableau 4 : Résultats de modèle de régression logistique multiple

Facteur	OR ajusté	IC 95% OR	Valeur *p*
1. Année • 2023 • 2024 • 2025	1.00 (référence) 0.563 0.685	 0.369 – 0.858 0.471 – 1	 0.08 0.49
2. Age • Enfant • Adulte	1.00 (référence) 5.306	 0.737 – 38.191	 0.098

2.3. Comparaison des résultats des deux tests utilisés

Le tableau de contingence montre que les résultats des deux tests sont en accord pour 80 échantillons dont une seule réponse positive concordante et 79 réponses négatives concordantes. Cependant, les résultats sont non concordants pour sept sérums lesquels ont été négatifs par le test rapide et positifs à l'ELISA **(Tableau. 5)**.

Le coefficient kappa de Cohen (***k***) calculé à l'aide de logiciel SPSS22, pour estimer la concordance entre les résultats des deux tests (ELISA et test rapide) est de **0,206** (**IC 95% :** -0.137 − 0.549) avec une valeur de $p = 0.092$, ce qui correspond à un accord très faible entre ces deux techniques selon la classification de Landis et koch **(Landis et Koch., 1977)**.

Tableau 5 : Résultats croisé entre les deux tests

		Test rapide		
		Négatif	**Positif**	**Total**
ELISA	**Négatif**	79	0	79
	Positif	7	1	8
	Total	86	1	**87**

3. Discussion

Le taux de prévalence de l'hépatite C observé dans notre étude, menée dans la région de Tébessa sur un total de 4686 échantillons sérologiques, s'élève à 4,18 %. Ce taux est inférieur à celui rapporté dans certaines autres régions d'Algérie, mais supérieur à celui observé dans d'autres contextes nationaux et internationaux.

À titre de comparaison, une étude réalisée par **Azira et al. (2015)** à Blida a rapporté une prévalence de 10,8 % sur un échantillon de 202 individus. De même, l'étude de **Kalla et al. (2020)** menée à Barika sur 413 personnes a révélé une prévalence de 6,5 %.

Sur le plan maghrébin, une étude démographique conduite en Tunisie par **Bettaieb et al. (2019**), portant sur 3178 sujets de la région de Thala (centre-ouest tunisien), a révélé une prévalence de 3,2 %, ce qui est légèrement inférieur à celle observée dans notre étude.

Ces différences peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la taille des échantillons, les caractéristiques démographiques des populations étudiées, les méthodes de dépistage utilisées, ainsi que les périodes durant lesquelles les études ont été menées. En outre, la variation de la couverture sanitaire, le niveau de sensibilisation de la population et la prévalence des comportements à risque (tels que les pratiques médicales non sécurisées ou l'usage de drogues injectables) peuvent également influencer les taux de prévalence.

Il est important de souligner que la région de Tébessa présente certaines spécificités socio-économiques et géographiques qui pourraient contribuer à la variation observée par rapport aux autres régions. Cela met en évidence la nécessité d'adapter les stratégies de prévention, de dépistage et de sensibilisation aux réalités locales afin de mieux maîtriser la propagation du virus.

Cette étude a montré que le pourcentage d'hommes touchés était de 39,4 %, avec une légère différence de 4 % chez les femmes. Cela contraste avec ce qu'indiquaient certaines études, comme celle de **Bedoui et Seguini en 2020**. Dans notre étude, qui portait sur les adultes et les enfants, nous n'avons pas pu déterminer l'âge de l'échantillon, les adultes représentant 4,28 % et les enfants 0,78 %. Dans une autre étude, l'âge moyen de la cohorte nationale étudiée était de 49 ans. Il est important de noter que 67 % des patients avaient plus de 40 ans, ce qui présente un risque important de complications **(Zemmour, 2017).**

Dans notre étude, nous n'avons pas pu identifier de facteurs de risque, contrairement à d'autres études. Les facteurs de risques sont présent chez 56,2% des bonois et imprécis chez 43,8%. Hémodialyses est le principal facteur de risques, avec 27% des patients exposés **Layachai et Talai (2008)**. Les soins dentaires et les interventions chirurgicales sont également susceptibles, avec 23% pour chaque. **(Mabloobi et al, 2013)**

Nous avons comparé les deux méthodes utilisées au PTS pour le diagnostic sérologique de l'infection par le virus de l'hépatite C : le test rapide et le test ELISA en utilise le sérum de sang . Les résultats obtenus ont montré que le test ELISA est plus précis, car certains cas étaient négatifs avec le test rapide et, après confirmation, se sont révélés positifs avec le test ELISA.

Aucune discordance statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les efficacités des deux techniques de diagnostics sérologiques. En effet l'ELISA a fourni autant des résultats négatifs que les tests rapides.

Dans une autre étude **(Abdullah et al ,2022)** la comparaison des résultats des tests ELISA avec ceux des tests rapides a révélé des résultats intéressants pour le VHB, le VHC et le VIH, révélant une sensibilité inférieure à celle de l'ELISA. De plus, la spécificité des tests rapides était différente de celle de l'ELISA.

L'ELISA, l'EIA, la PCR, etc., comptent parmi les tests les plus sensibles, largement utilisés dans les banques de sang centrales ou les centres bien équipés.

Cependant, ces tests, ainsi que d'autres méthodes avancées, sont chronophages et nécessitent un personnel qualifié. Par conséquent, les tests rapides sont utilisés dans des centres dépourvus de laboratoires, de personnel qualifié ou de problèmes d'accessibilité. De plus, les tests rapides sont plus faciles à utiliser et moins coûteux. Utilisés au maximum dans le secteur privé, qui dessert 60 % de la population, les tests rapides peuvent susciter des inquiétudes majeures et leur qualité est parfois compromise.

Conclusion

Grâce à cette recherche épidémiologique réalisée dans la région de Tébessa, nous avons réussi à évaluer le taux de prévalence du pathogène de l'hépatite C parmi un groupe représentatif de la population est de 4,13.%, à repérer divers facteurs de risque possibles et à considérer la fiabilité des instruments diagnostiques existants.

Cependant, nous devons insister sur le fait que les informations rapportées ne peuvent pas être considérées comme complètement représentatives de la réalité épidémiologique, du fait de l'usage des données provenant de deux centres à Tébessa qui disposent d'archives.

L'utilisation d'un test rapide en tant que principal outil de détection. Ce type de test, bien que pratique et accessible, présente une sensibilité limitée et peut générer des faux négatifs, ce qui réduit la précision globale de l'évaluation. Pour cette raison, nous estimons que le test rapide ne devrait pas être considéré comme un test de référence dans le diagnostic du VHC. L'utilisation de techniques plus sensibles, telles que le test ELISA, voire la confirmation par PCR, s'avère indispensable dans les futures enquêtes afin d'obtenir des résultats plus fiables utilisables à large échelle.

Malgré les limites, notre recherche constitue une première contribution à la connaissance de l'hépatite C dans la région de Tébessa. Il ouvre des perspectives pour des recherches ultérieures plus, intégrant des outils diagnostiques validés et une approche méthodologique renforcée. En ce sens, cette étude se veut à la fois un point de départ et un appel à l'action pour améliorer la surveillance, la prévention et la prise en charge du VHC à l'échelle régionale et nationale.

Références Bibliographiques

1. Abdullah, A., Karim, H., & Omar, N. (2022). Comparison of ELISA and rapid diagnostic tests in detecting HBV, HCV, and HIV. International Journal of Medical Laboratory Research, 10(1), 33–40.
2. Allen, SE. (2002). The liver: Anatomy, Physiology, Disease and Treatment. North Eastern University Press, USA. International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences. 4(8) : 13-24
3. Alter, H., & Seeff, B. (2000). Recovery, persistence and sequelae in hepatitis C virus infection: A perspective on long-term outcome. Seminars in Liver Disease, 30, 1735.
4. Ando, K., Hiroishi, K., Kaneko, T., et al. (1997). Perforin, Fas/Fas ligand, and TNF-alpha pathways as specific and bystander killing mechanisms of hepatitis C virus-specific human CTL. Journal of Immunology, 158(11), 5283–5291.
5. Antar, S. (2018). Mémoire de l'étude comparative entre la méthode ELISA et les tests rapides dans le diagnostic des infections virales dans le CTS de Laghouat (Mémoire de fin d'études). p. 24.
6. Azira, N., Merad, R., & Boukli, H. (2015). Étude de la prévalence de l'hépatite C à Blida. Revue des Maladies Infectieuses, 35(2), 89–94.
7. Bedoui, A., & Segni, H. (2020). Prévalence de l'hépatite virale C chez les enfants et adultes en Algérie. Archives de Pédiatrie et de Médecine Générale, 18(2), 77–84.
8. Bekkouche, K., & Hassaine, Z. (2017). Intérêt de la PCR dans le diagnostic de certitude de l'hépatite C (Mémoire de fin d'études). p. 20.
9. Bergeri, I., Michel, R., & Boutin, J.-P. (2002). Pour tout savoir ou presque sur le coefficient Kappa... Médecine Tropicale, 62, 634–636.
10. Bettaieb, J., Fares, H., & Kacem, I. (2019). Prévalence de l'hépatite C en Tunisie: Résultats d'une enquête démographique à Thala. Revue Maghrébine de Biologie, 25(1), 45–52.
11. Biondi, M. J., Yan, J., Shojaei, M., & Osiowy, C. (2022). Evaluation of bioMérieux VIDAS Anti-HCV assay in dried blood spots. Scientific Reports, 12, 11234. https://doi.org/10.1038/s41598-022-14041-z
12. Boulter, L., Govaere, O., Bird, T. G., Radulescu, S., Ramachandran, P., & Hay, T., et al. (2012). Macrophage-derived Wnt opposes Notch signaling to specify hepatic progenitor cell fate in chronic liver disease. Nature Medicine, 18(4), 572–579.

13. Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Laboratory testing for hepatitis C virus infection: Updated recommendations. https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/guidelines/testing.htm

14. Cheraitia, W., Feltane, N., & Khaldi, S. (2005). L'hépatite C : Dépistage et diagnostic suivi chez les hémodialysées (Mémoire de fin d'études). p. 12.

15. Chisari, F. V. (2005). Unscrambling hepatitis C virus-host interactions. Nature, 436(7053), 930–932.

16. Corbineau, S. (2011). Génération de progéniteurs hépatiques dérivés de cellules souches : Application à l'hypercholestérolémie familiale (Thèse de doctorat, Université Paris-Sud). 224 p.

17. Delaporte, E., Dazza, M. C., & Larouzts, B. (1995). Épidémiologie du virus de l'hépatite C (Mémoire de fin d'études). p. 1087.

18. Deuffic, S., Poynard, T., & Valleron, A. (1999). Correlation between hepatitis C virus prevalence and hepatocellular carcinoma mortality in Europe. Journal of Viral Hepatitis, 6, 411–413.

19. Djaakour, R., Ghachouche, D., & Saifi, R. (2007). L'hépatite C: Diagnostic et traitement (Mémoire de fin d'études). p. 20.

20. Djandia, I. (2019). L'hépatite C au niveau de l'EPH mère et enfants de Mostaganem (Memoir de fin d'études). pp. 31–32.

21. Dubuisson, J. (2007). Hepatitis C virus proteins. World Journal of Gastroenterology, 13(17), 2406–2415.

22. Einstein, A., B. Podolsky, and N. Rosen, 1935, "Can quantum-mechanical description of physical reality be. I considered complete?", Phys. Rev. 47, 777-780.

23. Elsan. (2025). Hépatite C : Définition, causes et traitements. Récupéré le 18 avril 2025, de https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/maladies-du-foie/hepatite-c-definition-causes-traitements

24. Gordien, E. (2003). Virus de l'hépatite C : dynamique, réplication intracellulaire. In P. Deny & D. Roulot (Eds.), Virus de l'hépatite C (pp. 13–26). Elsevier Masson.

25. Guide de prise en charge des hépatites virales chroniques « B » et « C ». (2022). pp. 39–40.

26. Hajarizadeh, B., Grebely, J., & Dore, G. J. (2013). Epidemiology and natural history of HCV infection. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 10(9), 553–562.

27. Honda, M., Ping, L.-H., Rijnbrand, R. C. A., Amphlett, E., Clarke, B., Rowlands, D., & Lemon, S. M. (1996). Structural requirements for initiation of translation by internal ribosome entry within genome-length hepatitis C virus RNA. Virology, 222, 31–42.

28. Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (1989). Applied logistic regression. Wiley.

29. Hussy, P., Langen, H., Mous, J., & Jacobsen, H. (1996). Hepatitis C virus core protein: Carboxyterminal boundaries of two processed species suggest cleavage by a signal peptide peptidase. Virology, 224, 93–104.

30. James, A. (2017). Protéine HBx du virus de l'hépatite B : Impacts sur la polyploïdisation hépatique au cours du développement et de la maladie du foie (Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie). 341 p**.**

31. Jean-Michel Pawlotsky. Le virus de l'hépatite C MEDECINE/SCIENCES 2002 ; 18 : 303-14

32. Kalla, M., Benameur, A., & Djemai, A. (2020). Prévalence de l'hépatite C chez les donneurs de sang à Barika. Journal Algérien des Sciences Médicales, 12(3), 112–118.

33. Khedim Roumaissa, Cherchour Khadidja, mémoire de l'évaluation de la thérapie antivirale chez les personnes Infectées par l'hépatite C à l'EPH Médéa (étude rétrospective), 2022, p 18

34. Kim, S. Y., Park, Y. J., & Lee, H. S. (2016). Evaluation of the VIDAS anti-HCV assay for detection of hepatitis C virus infection. Annals of Laboratory Medicine, 36(5), 451–455. https://doi.org/10.3343/alm.2016.36.5.451

35. Koziel, MJ., Dudley, D., Afdhal, N. et al. (1993). Hepatitis C virus (HCV)-specific cytotoxic T lymphocytes recognize epitopes in the core and envelope proteins of HCV. Journal of Virology. 67(12):7522-7532.

36. Landis, J.R.; Koch, G.G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 33 (1): 159-174. https://doi.org/10.2307%2F2529310

37. Larousse. (1999). Larousse de santé. Éditions Larousse.

38. Layachai, A., & Talai, N. (2008). Risk factors for HCV infection: A clinical study. Journal of Medical Sciences, 7(3), 180–185.

39. LEBSIR N. Etude sur l'interaction entre le virus de l'Hépatite C et le facteur cellulaire provirale GBF1. 2018. P32

40. LeCluyse, EL., Witek, RP., Andersen, ME. and Powers, MJ. (2012). Organotypic liver culture models: meeting current challenges in toxicity testing. Critical reviews in toxicology. 42(6): 501-548.

41. Lella Meryam ADOUAMRANE, mémoire de L'hépatite virale chronique C , 2009 , p 92

42. Lunel-Fabiani, Françoise, and Christopher Payan. "Outils virologiques dans le diagnostic et le suivi des hépatites C." Gastroentérologie clinique et biologique27.8-9 (2003): 718-726.

43. Mabloobi, A., Ebrahimi, M., & Fathi, R. (2013). Surgical interventions and HCV risk: A retrospective study. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases, 19(2), 98–104.

44. Marcellin, P., Asselah, T. and Boyer, N. (2004). Histoire naturelle de l'hépatite C. In : Pawlotsky J.M., Dhumeaux. D. Hépatite C. Edition E.D.K., Paris, 69-94.

45. MELLOUK Bouchra, ARIBIA Manel, Diagnostic et suivi biologique des hépatites virales C chroniques 2019, p 19)

46. MESSAADIA Regaia TOUATI Zahia mémoire sur la toxicité hématologique du traitement Anti – VHC chez les patients atteints d'hépatite C , 2018 , p 12

47. Ministère de la Santé Algérien. (2023). Le plan national stratégique 2023–2026 : Réduction de la morbidité et de la mortalité liées aux hépatites virales. MaSantéMaVie.dz. https://masantemavie.dz/ar/actualites/الإستراتيجي-2023--المخطط-الوطني-خفض-معدل-2026

48. Naito, M., Hasegawa, G. et al. (2004). Differentiation and function of Kupffer cells. Medical Electron Microscopy. 37(1): 16-28.

49. Nelson, DR., Marousis, CG., Davis, GL. et al. (1997). The role of hepatitis C virusspecific cytotoxic T lymphocytes in chronic hepatitis C. Journal of Immunology. 158(3): 1473-1481.

50. Organisation mondiale de la Santé. (2023). Produits de diagnostic in vitro pré qualifiés par l'OMS. Organisation mondiale de la Santé. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations

51. Organisation mondiale de la Santé. (2024). Statistiques sanitaires mondiales 2024 : Surveillance de la santé pour les ODD, objectifs de développement durable. Organisation mondiale de la Santé. https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240094703

52. Pawlotsky, JM. (2004). Le virus de l'hépatite C. In : Pawlotsky J.M., Dhumeaux. D. Hépatite C. Edition E.D.K., Paris, 1-17.

53. Raphaële GERMI, mémoire du multiplication du virus de l'hépatite C dans les cultures cellulaires. les cellules AP61 de moustique permettent la fixation, la multiplication et le maintien du virus en culture pendant plusieurs passages, 1999, p 37-38

54. Rehermann, B., Chang, KM., Mc Hutchinson, J., Kokka, R., Houghton, M., Rice, CM. and Chisari, FV. (1996). Differential cytotoxic T-lymphocyte responsiveness to the hepatitis B and C viruses in chronically infected patients. Journal of Virology. 70(10): 7092-7102.

55. Roingeard P, Hourioux C, Blanchard E, et al, (2004). Hepatitis C virus ultrastructure and morphogenesis. Biol Cell, 96 : 103-8.

56. Sagan, S.M., Chahal, J., and Sarnow, P. (2015). Cis-Acting RNA elements in the hepatitis C virus RNA genome. Virus Res. 206, 90–98.

57. Schwarzbauer, JE. and Sechler, JL. (1999). Fibronectin fibrillogenesis: a paradigm for extracellular matrix assembly. Current Opinion in Cell Biology. 11(5): 622-627.

58. Shi, G., Ando, T., Suzuki, R., Matsuda, M., Nakashima, K., Ito, M., Omatsu, T., Oba, M., Ochiai, H., Kato, T., et al. (2016). Involvement of the 3' Untranslated Region in Encapsidation of the Hepatitis C Virus. PLOS Pathog. 12, e1005441.

59. Silini, F. Bono, A. Cividini, A. Cerino, S. Bruno, S. Rossi, G. Belloni, (1995): Differential Distribution Of Hepatitis C Virus Genotypes In Patients With And Without Liver Function Abnormalities. Hepatology; 21: 285-90

60. Stambouli, Oumaima. "Hepatitis C Virus: Molecular Pathways and Treatments." (2014).

61. Takahashi.M, Yamada.G, Miyamoto.R (1993):Natural Course Of Chronic Hepatitis C. Am J Gastroenterol; 14: 969-74.

62. TDM Santé Innov. (2023). Lutte contre les hépatites B et C : Élaboration du plan national stratégique d'élimination 2023–2026. https://www.tdmsanteinov.dz/lutte-contre-les-hepatites-b-et-c-elaboration-du-plan-national-strategique-delimination-des-hepatites-virales-2023-2026

63. Theise, ND, Saxena, R., Portmann, BC. Et al. (1999). The canals of Hering and hepatic stem cells in humans. Hepatology. 30(6): 1425-1433.

64. Van Hul, N., Lanthier, N., Regina, ES.et al. (2011). Kupffer cells influence parenchymal invasion and phenotypic orientation, but not the proliferation, of liver progenitor cells in a murine model of liver injury. American Journal of Pathology. 179(4): 1839-1850.

65. Zemmour, F. (2017). Facteurs de risques de l'hépatite C: Analyse d'une cohorte nationale. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 65(4), 201–208.

66. ZIDANI ABLA, mémoire de Diagnostic biologique, histologique et physiopathologie de l'hépatite C chez des malades de la région de BATNA. 2011, p. 35

67. ZITOUNI Khaoula mémoire de L'effet de la vaccination sur l'évolution de l'hépatite C (VHC), 2021, p17-18

Les annexes

Annexe 1 :

CAT. NO. ITP01102 REV. 080401

ADVANCED QUALITY™

HCV

Rapid Anti-HCV Test (Whole Blood/Serum / Plasma)

(FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY)

INTENDED USE

THE ADVANCED QUALITY™ RAPID ANTI-HCV TEST IS A COLLOIDAL GOLD ENHANCED, RAPID IMMUNOCHROMATOGRAPHIC ASSAY FOR THE QUALITATIVE DETECTION OF ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS (HCV) IN HUMAN WHOLE BLOOD, SERUM OR PLASMA. THIS TEST IS A SCREENING TEST AND ALL POSITIVES MUST BE CONFIRMED USING AN ALTERNATE TEST SUCH AS WESTERN BLOT. THE TEST IS INTENDED FOR HEALTHCARE PROFESSIONAL USE ONLY.

SUMMARY

The general method of detecting infection with HCV is to observe the presence of antibodies to the virus by an EIA method followed by confirmation with Western Blot. The Advanced Quality Rapid Anti-HCV Test is a simple, visual qualitative test that detects antibodies in human whole blood serum or plasma. The test is based on immunochromatography and can give a result within 15 minutes.

PRINCIPLE OF THE PROCEDURE

The assay starts with a sample applied to the sample well and add *provided* sample diluent immediately.The HCV antigen -colloidal gold conjugate embedded in the sample pad reacts with the HCV antibody present in whole blood serum or plasma sample forming conjugate/HCV antibody complex. As the mixture is allowed to migrate along the test strip, the conjugate/HCV antibody complex is captured by a antibody-binding protein A immobilized on a membrane forming a colored test band in the test region. A negative sample does not produce a test line due to the absence of colloidal gold conjugate/HCV antibody complex. The antigens used in the test are recombinant proteins corresponding to highly immunoreactive regions of HCV. A colored control band in the control region appears at the end of test procedure regardless of test result. This control band is the result of colloidal gold conjugate binding to a anti-HCV antibody immobilized on the membrane. The control line indicates that the colloidal gold conjugate is functional. The absence of the control band indicates that the test is invalid.

REAGENTS AND MATERIALS SUPPLIED

- Test cards/ test strips individually foil pouched with a desiccant
- Plastic dropper
- Sample Diluent
- Package Insert

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Positive and negative controls

STORAGE AND STABILITY

- The kit must be stored at 2 - 30°C.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. ALL positive results must be confirmed by an alternative method.
2. Treat all specimens as though potentially infectious. Wear gloves and protective clothing when handling specimens.
3. Devices used for testing should be autoclaved before disposal.
4. Do not use kit materials beyond their expiration dates.
5. Do not interchange reagents from different lot of kit.

SAMPLE COLLECTION AND STORAGE

1. Collect whole blood, serum or plasma specimens following regular clinical laboratory procedures.
2. Storage: A specimen should be refrigerated if not used the same day of collection. 0.1% of sodium azide can be added to specimen as preservative without affecting the results of the assay.

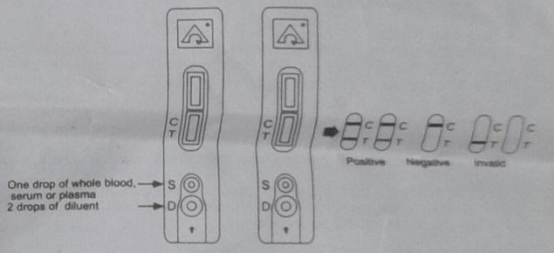
BEFORE TESTING

- Bring the device, sample diluent, and specimens to room temperature.
- Remove test card from the sealed pouch.

ASSAY PROCEDURE

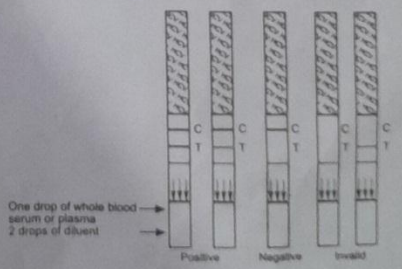
For test cards:

1. Dispense 1 drop(10µl) of whole blood, serum or plasma specimen to the "S" well of the test card using the plastic dropper provided according to the figure.
2. Add two drops of Sample Diluent to the "D" well after the specimen is added.
3. Interpret test results at 15 minutes

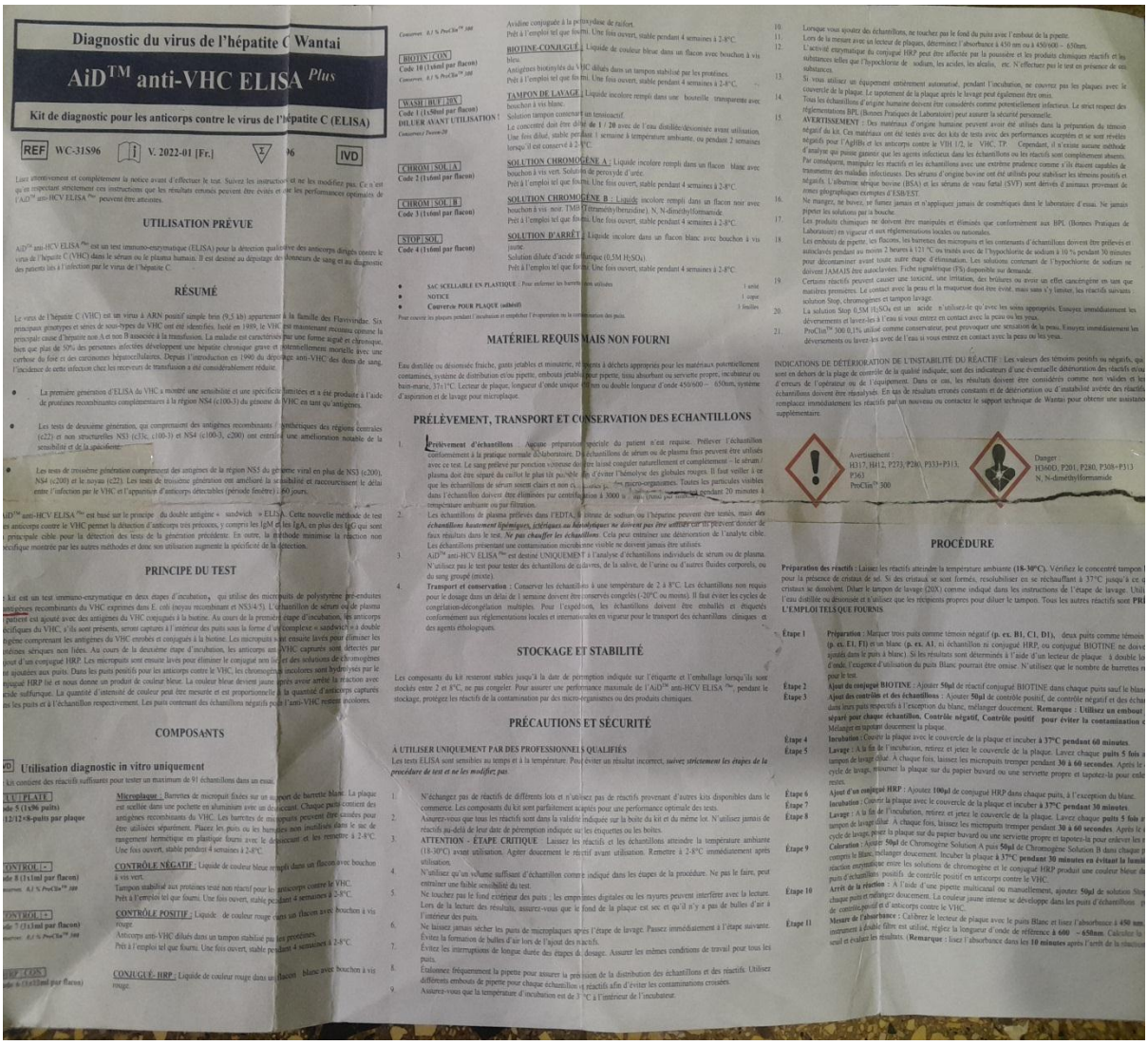


For test strips:

1. Dispense 1 drop(10µl) of whole blood, serum or plasma to the upper edge of the sample pad of the test strip by using a plastic dropper provided .
2. Add two drops of Sample Diluent to the lower edge of the sample pad immediately after the specimen is added.
3. Interpret test results at 15 minutes.



Annexe 2 :



Diagnostic du virus de l'hépatite C Wantai

AiD™ anti-VHC ELISA *Plus*

Kit de diagnostic pour les anticorps contre le virus de l'hépatite C (ELISA)

REF WC-31S96 | V. 2022-01 [Fr.] | 96 | IVD

Lisez attentivement et complètement la notice avant d'effectuer le test. Suivez les instructions et ne les modifiez pas. Ce n'est qu'en respectant strictement ces instructions que les résultats erronés peuvent être évités et que les performances optimales de l'AiD™ anti-HCV ELISA™ peuvent être atteintes.

UTILISATION PRÉVUE

AiD™ anti-HCV ELISA™ est un test immuno-enzymatique (ELISA) pour la détection qualitative des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (VHC) dans le sérum ou le plasma humain. Il est destiné au dépistage des donneurs de sang et au diagnostic des patients liés à l'infection par le virus de l'hépatite C.

RÉSUMÉ

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus à ARN positif simple brin (9,5 kb) appartenant à la famille des Flaviviridae. Six principaux génotypes et séries de sous-types du VHC ont été identifiés. Isolé en 1989, le VHC est maintenant reconnu comme la principale cause d'hépatite non A et non B associée à la transfusion. La maladie est caractérisée par une forme aiguë et chronique, bien que plus de 50% des personnes infectées développent une hépatite chronique grave et potentiellement mortelle avec une cirrhose du foie et des carcinomes hépatocellulaires. Depuis l'introduction en 1990 du dépistage anti-VHC des dons de sang, l'incidence de cette infection chez les receveurs de transfusion a été considérablement réduite.

- La première génération d'ELISA du VHC a montré une sensibilité et une spécificité limitées et a été produite à l'aide de protéines recombinantes complémentaires à la région NS4 (c100-3) du génome du VHC en tant qu'antigènes.
- Les tests de deuxième génération, qui comprenaient des antigènes recombinants / synthétiques des régions centrales (c22) et non structurelles NS3 (c33c, c100-3) et NS4 (c100-3, c200) ont entraîné une amélioration notable de la sensibilité et de la spécificité.
- Les tests de troisième génération comprenant des antigènes de la région NS5 du génome viral en plus de NS3 (c200), NS4 (c200) et le noyau (c22). Les tests de troisième génération ont amélioré la sensibilité et raccourcissent le délai entre l'infection par le VHC et l'apparition d'anticorps détectables (période fenêtre) à 60 jours.

AiD™ anti-HCV ELISA™ est basé sur le principe du double antigène « sandwich » ELISA. Cette nouvelle méthode de test es anticorps contre le VHC permet la détection d'anticorps très précoces, y compris les IgM et les IgA, en plus des IgG qui sont principale cible pour la détection des tests de la génération précédente. En outre, la méthode minimise la réaction non pécifique montrée par les autres méthodes et donc son utilisation augmente la spécificité de la détection.

PRINCIPE DU TEST

kit est un test immuno-enzymatique en deux étapes d'incubation, qui utilise des micropuits de polystyrène pré-enduites ntigènes recombinants du VHC exprimés dans E. coli (noyau recombinant et NS3/4/5). L'échantillon de sérum ou de plasma patient est ajouté avec des antigènes du VHC conjugués à la biotine. Au cours de la première étape d'incubation, les anticorps pécifiques du VHC, s'ils sont présents, seront capturés à l'intérieur des puits sous la forme d'un complexe « sandwich » à double ntigène comprenant les antigènes du VHC enrobés et conjugués à la biotine. Les micropuits sont ensuite lavés pour éliminer les rotéines sériques non liées. Au cours de la deuxième étape d'incubation, les anticorps anti-VHC capturés sont détectés par ajout d'un conjugué HRP. Les micropuits sont ensuite lavés pour éliminer le conjugué non lié et des solutions de chromogènes nt ajoutées aux puits. Dans les puits positifs pour les anticorps contre le VHC, les chromogènes incolores sont hydrolysés par le njugué HRP lié et nous donne un produit de couleur bleue. La couleur bleue devient jaune après avoir arrêté la réaction avec cide sulfurique. La quantité d'intensité de couleur peut être mesurée et est proportionnelle à la quantité d'anticorps capturés ns les puits et à l'échantillon respectivement. Les puits contenant des échantillons négatifs pour l'anti-VHC restent incolores.

COMPOSANTS

Utilisation diagnostic in vitro uniquement

Le kit contient des réactifs suffisants pour tester un maximum de 91 échantillons dans un essai.

[ ] PLATE — **5 (1x96 puits) 12/12×8-puits par plaque**
Microplaque : Barrettes de micropuits fixées sur un support de barrette blanc. La plaque est scellée dans une pochette en aluminium avec un dessiccant. Chaque puits contient des antigènes recombinants du VHC. Les barrettes de micropuits peuvent être sciées pour être utilisées séparément. Placez les puits ou les barrettes non inutilisés dans le sac de rangement hermétique en plastique fourni avec le dessiccant et les remettre à 2-8°C. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

CONTROL - ** — **ule 8 (1x1ml par flacon)
CONTRÔLE NÉGATIF : Liquide de couleur bleue rempli dans un flacon avec bouchon à vis vert.
Tampon stabilisé aux protéines testé non réactif pour les anticorps contre le VHC.
Prêt à l'emploi tel que fourni. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

CONTROL + ** — **ule 7 (1x1ml par flacon)
CONTRÔLE POSITIF : Liquide de couleur rouge dans un flacon avec bouchon à vis rouge.
Anticorps anti-VHC dilués dans un tampon stabilisé par les protéines.
Prêt à l'emploi tel que fourni. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

HRP / CON — **ule 6 (1x12ml par flacon)**
CONJUGUÉ- HRP : Liquide de couleur rouge dans un flacon blanc avec bouchon à vis rouge.
Avidine conjuguée à la peroxydase de raifort.
Prêt à l'emploi tel que fourni. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

BIOTIN / CON — **Code 10 (1x6ml par flacon)**
BIOTINE-CONJUGUÉ : Liquide de couleur bleue dans un flacon avec bouchon à vis bleu.
Antigènes biotinylés du VHC dilués dans un tampon stabilisé par les protéines.
Prêt à l'emploi tel que fourni. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

WASH / BUFFER — **Code 1 (1x50ml par flacon)**
DILUER AVANT UTILISATION !
TAMPON DE LAVAGE : Liquide incolore rempli dans une bouteille transparente avec bouchon à vis blanc.
Solution tampon contenant un tensioactif.
Le concentré doit être dilué **de 1 / 20** avec de l'eau distillée/désionisée avant utilisation.
Une fois dilué, stable pendant 1 semaine à température ambiante, ou pendant 2 semaines lorsqu'il est conservé à 2-8°C.

CHROM / SOLA — **Code 2 (1x6ml par flacon)**
SOLUTION CHROMOGÈNE A : Liquide incolore rempli dans un flacon blanc avec bouchon à vis vert. Solution de peroxyde d'urée.
Prêt à l'emploi tel que fourni. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

CHROM / SOL B — **Code 3 (1x6ml par flacon)**
SOLUTION CHROMOGÈNE B : Liquide incolore rempli dans un flacon noir avec bouchon à vis noir. TMB (Tétraméthylbenzidine), N, N-diméthylformamide.
Prêt à l'emploi tel que fourni. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

STOP / SOL — **Code 4 (1x6ml par flacon)**
SOLUTION D'ARRÊT : Liquide incolore dans un flacon blanc avec bouchon à vis jaune.
Solution diluée d'acide sulfurique (0,5M H_2SO_4)
Prêt à l'emploi tel que fourni. Une fois ouvert, stable pendant 4 semaines à 2-8°C.

- **SAC SCELLABLE EN PLASTIQUE :** Pour enfermer les barrettes non utilisées — 1 unité
- **NOTICE** — 1 copie
- **Couvercle POUR PLAQUE (adhésif)** — 3 feuilles

Pour couvrir les plaques pendant l'incubation et empêcher l'évaporation ou la contamination des puits.

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

Eau distillée ou désionisée fraiche, gants jetables et minuterie, récipients à déchets appropriés pour les matériaux potentiellement contaminés, système de distribution et/ou pipette, embouts jetables pour pipette, tissu absorbant ou serviette propre, incubateur ou bain-marie, 37±1°C. Lecteur de plaque, longueur d'onde unique de 450 nm ou double longueur d'onde 450/600 – 650nm, système d'aspiration et de lavage pour microplaque.

PRÉLÈVEMENT, TRANSPORT ET CONSERVATION DES ECHANTILLONS

1. **Prélèvement d'échantillons** : Aucune préparation spéciale du patient n'est requise. Prélever l'échantillon conformément à la pratique normale de laboratoire. Des échantillons de sérum ou de plasma frais peuvent être utilisés avec ce test. Le sang prélevé par ponction veineuse doit être laissé coaguler naturellement et complètement – le sérum / plasma doit être séparé du caillot le plus tôt possible afin d'éviter l'hémolyse des globules rouges. Il faut veiller à ce que les échantillons de sérum soient clairs et non c[illegible] des micro-organismes. Toutes les particules visibles dans l'échantillon doivent être éliminées par centrifugation à 3000 x [illegible] pendant 20 minutes à température ambiante ou par filtration.
2. Les échantillons de plasma prélevés dans l'EDTA, le citrate de sodium ou l'héparine peuvent être testés, mais des *échantillons hautement lipémiques, ictériques ou hémolytiques ne doivent pas être utilisés* car ils peuvent donner de faux résultats dans le test. *Ne pas chauffer les échantillons.* Cela peut entraîner une détérioration de l'analyte cible. Les échantillons présentant une contamination microbienne visible ne doivent jamais être utilisés.
3. AiD™ anti-HCV ELISA™ est destiné UNIQUEMENT à l'analyse d'échantillons individuels de sérum ou de plasma. N'utilisez pas le test pour tester des échantillons de cadavres, de la salive, de l'urine ou d'autres fluides corporels, ou du sang groupé (mixte).
4. **Transport et conservation** : Conserver les échantillons à une température de 2 à 8°C. Les échantillons non requis pour le dosage dans un délai de 1 semaine doivent être conservés congelés (-20°C ou moins). Il faut éviter les cycles de congélation-décongélation multiples. Pour l'expédition, les échantillons doivent être emballés et étiquetés conformément aux réglementations locales et internationales en vigueur pour le transport des échantillons cliniques et des agents étiologiques.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Les composants du kit resteront stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage lorsqu'ils sont stockés entre 2 et 8°C, ne pas congeler. Pour assurer une performance maximale de l'AiD™ anti-HCV ELISA™ pendant le stockage, protégez les réactifs de la contamination par des micro-organismes ou des produits chimiques.

PRÉCAUTIONS ET SÉCURITÉ

A UTILISER UNIQUEMENT PAR DES PROFESSIONNELS QUALIFIÉS

Les tests ELISA sont sensibles au temps et à la température. Pour éviter un résultat incorrect, *suivez strictement les étapes de la procédure de test et ne les modifiez pas.*

1. N'échangez pas de réactifs de différents lots et n'utilisez pas de réactifs provenant d'autres kits disponibles dans le commerce. Les composants du kit sont parfaitement adaptés pour une performance optimale des tests.
2. Assurez-vous que tous les réactifs sont dans la validité indiquée sur la boîte du kit et du même lot. N'utilisez jamais de réactifs au-delà de leur date de péremption indiquée sur les étiquettes ou les boîtes.
3. **ATTENTION - ÉTAPE CRITIQUE** : Laissez les réactifs et les échantillons atteindre la température ambiante (18-30°C) avant utilisation. Agiter doucement le réactif avant utilisation. Remettre à 2-8°C immédiatement après utilisation.
4. N'utilisez qu'un volume suffisant d'échantillon comme indiqué dans les étapes de la procédure. Ne pas le faire, peut entraîner une faible sensibilité du test.
5. Ne touchez pas le fond extérieur des puits ; les empreintes digitales ou les rayures peuvent interférer avec la lecture. Lors de la lecture des résultats, assurez-vous que le fond de la plaque est sec et qu'il n'y a pas de bulles d'air à l'intérieur des puits.
6. Ne laissez jamais sécher les puits de microplaques après l'étape de lavage. Passez immédiatement à l'étape suivante. Évitez la formation de bulles d'air lors de l'ajout des réactifs.
7. Évitez les interruptions de longue durée des étapes de dosage. Assurez les mêmes conditions de travail pour tous les puits.
8. Étalonnez fréquemment la pipette pour assurer la précision de la distribution des échantillons et des réactifs. Utilisez différents embouts de pipette pour chaque échantillon et réactifs afin d'éviter les contaminations croisées.
9. Assurez-vous que la température d'incubation est de 37 °C à l'intérieur de l'incubateur.
10. Lorsque vous ajoutez des échantillons, ne touchez pas le fond du puits avec l'embout de la pipette.
11. Lors de la mesure avec un lecteur de plaques, déterminez l'absorbance à 450 nm ou à 450/600 – 650nm.
12. L'activité enzymatique du conjugué HRP peut être affectée par la poussière et les produits chimiques réactifs et les substances telles que l'hypochlorite de sodium, les acides, les alcalis, etc. N'effectuez pas le test en présence de ces substances.
13. Si vous utilisez un équipement entièrement automatisé, pendant l'incubation, ne couvrez pas les plaques avec le couvercle de la plaque. Le tapotement de la plaque après le lavage peut également être omis.
14. Tous les échantillons d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Le strict respect des réglementations BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire) peut assurer la sécurité personnelle.
15. **AVERTISSEMENT** : Des matériaux d'origine humaine peuvent avoir été utilisés dans la préparation du témoin négatif du kit. Ces matériaux ont été testés avec des kits de tests avec des performances acceptées et se sont révélés négatifs pour l'AgHBs et les anticorps contre le VIH 1/2, le VHC, TP. Cependant, il n'existe aucune méthode d'analyse qui puisse garantir que les agents infectieux dans les échantillons ou les réactifs sont complètement absents. Par conséquent, manipulez les réactifs et les échantillons avec une extrême prudence comme s'ils étaient capables de transmettre des maladies infectieuses. Des sérums d'origine bovine ont été utilisés pour stabiliser les témoins positifs et négatifs. L'albumine sérique bovine (BSA) et les sérums de veau fœtal (SVF) sont dérivés d'animaux provenant de zones géographiques exemptes d'ESB/EST.
16. Ne mangez, ne buvez, ne fumez jamais et n'appliquez jamais de cosmétiques dans le laboratoire d'essai. Ne jamais pipeter les solutions par la bouche.
17. Les produits chimiques ne doivent être manipulés et éliminés que conformément aux BPL (Bonnes Pratiques de Laboratoire) en vigueur et aux réglementations locales ou nationales.
18. Les embouts de pipette, les flacons, les barrettes des microputs et les contenants d'échantillons doivent être prélevés et autoclavés pendant au moins 2 heures à 121 °C ou traités avec de l'hypochlorite de sodium à 10 % pendant 30 minutes pour décontaminer avant toute autre étape d'élimination. Les solutions contenant de l'hypochlorite de sodium ne doivent JAMAIS être autoclavées. Fiche signalétique (FS) disponible sur demande.
19. Certains réactifs peuvent causer une toxicité, une irritation, des brûlures ou avoir un effet cancérigène en tant que matières premières. Le contact avec la peau et la muqueuse doit être évité, mais sans s'y limiter, les réactifs suivants : solution Stop, chromogènes et tampon lavage.
20. La solution Stop 0,5M H_2SO_4 est un acide : n'utilisez-le qu'avec les soins appropriés. Essuyez immédiatement les déversements et lavez-les à l'eau si vous entrez en contact avec la peau ou les yeux.
21. ProClin™ 300 0,1% utilisé comme conservateur, peut provoquer une sensation de la peau. Essuyez immédiatement les déversements ou lavez-les avec de l'eau si vous entrez en contact avec la peau ou les yeux.

INDICATIONS DE DÉTÉRIORATION DE L'INSTABILITÉ DU RÉACTIF : Les valeurs des témoins positifs ou négatifs, qui sont en dehors de la plage de contrôle de la qualité indiquée, sont des indicateurs d'une éventuelle détérioration des réactifs ou [illegible] d'erreurs de l'opérateur ou de l'équipement. Dans ce cas, les résultats doivent être considérés comme non valides et les échantillons doivent être réanalysés. En cas de résultats erronés constants et de détérioration ou d'instabilité avérée des réactifs, remplacez immédiatement les réactifs par un nouveau ou contactez le support technique de Wantai pour obtenir une assistance supplémentaire.

Avertissement : H317, H412, P273, P280, P333+P313, P363
ProClin™ 300

Danger H360D, P201, P280, P308+P313
N, N-diméthylformamide

PROCÉDURE

Préparation des réactifs : Laissez les réactifs atteindre la température ambiante **(18-30°C).** Vérifiez le concentré tampon l pour la présence de cristaux de sel. Si des cristaux se sont formés, resolubilisez en se réchauffant à 37°C jusqu'à ce q cristaux se dissolvent. Diluer le tampon de lavage (20X) comme indiqué dans les instructions de l'étape de lavage. Utili l'eau distillée ou désionisée et n'utilisez que les récipients propres pour diluer le tampon. Tous les autres réactifs sont PRÊ **L'EMPLOI TELS QUE FOURNIS**

Étape 1 — **Préparation** : Marquer trois puits comme témoin négatif **(p. ex. B1, C1, D1),** deux puits comme témoin **(p. ex. E1, F1)** et un blanc **(p. ex. A1**, ni échantillon ni conjugué HRP, ou conjugué BIOTINE ne doive ajoutés dans le puits à blanc). Si les résultats sont déterminés à l'aide d'un lecteur de plaque à double lo d'onde, l'exigence d'utilisation du puits Blanc pourrait être omise. N'utilisez que le nombre de barrettes n pour le test.

Étape 2 — **Ajout du conjugué BIOTINE** : Ajouter **50µl** de réactif conjugué BIOTINE dans chaque puits sauf le blan

Étape 3 — **Ajout des contrôles et des échantillons** : Ajouter **50µl** de contrôle positif, de contrôle négatif et des échan dans leurs puits respectifs à l'exception du blanc, mélanger doucement. **Remarque : Utilisez un embout séparé pour chaque échantillon. Contrôle négatif, Contrôle positif pour éviter la contamination c** Mélanger en agitant doucement la plaque.

Étape 4 — **Incubation** : Couvrir la plaque avec le couvercle de la plaque et incuber **à 37°C pendant 60 minutes.**

Étape 5 — **Lavage** : A la fin de l'incubation, retirez et jetez le couvercle de la plaque. Lavez chaque **puits 5 fois** a tampon de lavage dilué. A chaque fois, laissez les microputs tremper pendant **30 à 60 secondes**. Après le cycle de lavage, retournez la plaque sur du papier buvard ou une serviette propre et tapotez-la pour enlev restes.

Étape 6 — **Ajout d'un conjugué HRP** : Ajoutez **100µl** de conjugué HRP dans chaque puits, à l'exception du blanc.

Étape 7 — **Incubation** : Couvrir la plaque avec le couvercle de la plaque et incuber **à 37°C pendant 30 minutes**.

Étape 8 — **Lavage** : A la fin de l'incubation, retirez et jetez le couvercle de la plaque. Lavez chaque **puits 5 fois** a tampon de lavage dilué. A chaque fois, laissez les microputs tremper pendant **30 à 60 secondes**. Après le cycle de lavage, pour la plaque sur du papier buvard ou une serviette propre et tapotez-la pour enlever les

Étape 9 — **Coloration** : Ajoutez **50µl** de Chromogène Solution A puis **50µl** de Chromogène Solution B dans chaque p compris le blanc, mélanger doucement. Incuber la plaque **à 37°C pendant 30 minutes en évitant la lumiè** réaction enzymatique entre les solutions de chromogène et le conjugué HRP produit une couleur bleue d puits d'échantillons positifs de contrôle positif en anticorps contre le VHC.

Étape 10 — **Arrêt de la réaction** : A l'aide d'une pipette multicanal ou manuellement, ajoutez **50µl** de solution Sto chaque puits et mélangez doucement. La couleur jaune intense se développe dans les puits d'échantillons p de contrôle positif et d'anticorps contre le VHC.

Étape 11 — **Mesure de l'absorbance** : Calibrez le lecteur de plaque avec le puits Blanc et lisez l'absorbance à **450 nm** instrument à double filtre est utilisé, réglez la longueur d'onde de référence **à 600 – 650nm**. Calculez le seuil et évaluez les résultats. (**Remarque** : lisez l'absorbance dans les **10 minutes** après l'arrêt de la réaction

Annexe 3 :

BIOMERIEUX

REF 30 308

9300913 G - fr - 2016/06 FR

IVD

VIDAS® Anti-HCV (HCV)

VIDAS Anti-HCV est un test qualitatif automatisé sur les instruments de la famille VIDAS, permettant la détection des anticorps IgG dirigés contre le virus de l'hépatite C (anti-VHC) dans le sérum ou le plasma humain (héparine) par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Associée à d'autres informations cliniques, la détection de ces anticorps spécifiques est une aide au diagnostic chez des individus avec des symptômes d'hépatite ou ayant un risque d'infection par l'hépatite C.

INTRODUCTION ET OBJET DU TEST

Découvert en 1989 grâce aux méthodes de biologie moléculaire, le virus de l'hépatite C (VHC) a été très vite associé aux cas d'hépatites non-A non-B. VHC affecte tous les pays et représente un problème majeur de santé publique qui requiert des actions globales pour le diagnostic, le traitement et la prévention de cette infection (1).
La transmission du VHC est principalement parentérale, et se fait par le contact direct du sang du sujet infecté avec celui de la personne exposée : usage de matériel d'injection non stérile et transfusion de sang ou de produits sanguins non testés (2). L'évolution d'une infection par le VHC est fréquemment le passage à une hépatite C chronique (environ 80%), exposant l'individu infecté aux risques de complications hépatiques, qu'il s'agisse du développement d'une cirrhose ou de l'apparition d'un carcinome hépatocellulaire (3).

Le traitement de référence est actuellement l'association interféron pegylé et ribavirine mais en raison de la grande variabilité génétique du VHC (4), il reste encore partiellement efficace et inégal : élimination virale pour moins de 50% des patients infectés par un virus de génotype 1 contre environ 80% pour les patients infectés par le virus de génotype 2 ou 3. De nouvelles options thérapeutiques sont à l'étude pour proposer des traitements personnalisés plus efficaces et plus surs (5,6).

Pour le diagnostic d'une infection par le VHC, deux catégories de tests virologiques, indirects et directs, peuvent être utilisées (7). Les premiers, tests sérologiques immuno-enzymatiques de 3ième génération, mettent en évidence des anticorps (Acs). Les antigènes utilisés dans les tests pour détecter les Acs sont issus des régions structurales et non structurales du VHC (8) (capside, protéase, cofacteurs, polymérase,...). Les Acs anti-HCV détectés sont témoins d'une infection actuelle ou passée. Pour attester la présence active du virus, la sérologie positive peut être complétée par des tests dits directs (ex : test moléculaires détectant l'ARN génomique). Les résultats vont orienter vers la prise en charge du patient et la durée optimum du traitement.

Le test VIDAS Anti-HCV est un test de troisième génération qui utilise des antigènes représentant les protéines de core, NS3 et NS4 pour la détermination qualitative des anticorps anti-VHC.

PRINCIPE

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par sandwich en 2 étape(s) à une détection finale en fluorescence (ELFA).
Le cône (SPR®) à usage unique sert à la fois de phase solide et de système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/refoulement du milieu réactionnel.

Dans une première étape l'échantillon est dilué, puis aspiré et refoulé à l'intérieur du cône. Les anticorps anti-HCV présents dans l'échantillon vont se fixer aux antigènes représentant les protéines de core, NS3 et NS4 fixées à l'intérieur du cône. Des étapes de lavages éliminent les composés non fixés.
Au cours de la seconde étape des IgG monoclonales (souris) anti-immunoglobulines (anti-IgG) humaines sous forme Fab' conjuguées à la phosphatase alcaline recombinante (levure) sont aspirées et refoulées à l'intérieur du cône et vont se lier aux Ig humaines fixées sur les molécules de la phase solide. A nouveau des étapes de lavages éliminent les composés non fixés.
Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'anticorps présent dans l'échantillon. A la fin du test, les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport au Standard S1 mémorisé, puis imprimés.

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
PEOPLE'S DEMOCRATIC REPUBLIC OF ALGERIA
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTRY OF HIGHER EDUCATION AND SCIENTIFIC RESEARCH
جامعة الشهيد الشيخ العربي التبسي
ECHAHID CHEIKH LARBI TEBESSI UNIVERSITY, TEBESSA
كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة
FACULTY OF EXACT SCIENCES, NATURAL AND LIFE SCIENCES

Département de Biologie Appliquée
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biologie Moléculaires et Cellulaires
Année universitaire 2024 - 2025

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)
Nom et prénom : Lassoued Chaima
Régulièrement inscrit (e) : LMD
N° de carte d'étudiant : 2020340194400
Année universitaire : 2024 - 2025
Domaine : Sciences de la nature et de la vie.
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Biologie Moléculaire et Cellulaire
Intitulé : Etude de la prévalence de l'hépatite C dans la région de Tébessa

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : 22-06-2025
Signature de l'étudiant (e)

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
PEOPLE'S DEMOCRATIC REPUBLIC OF ALGERIA
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTRY OF HIGHER EDUCATION AND SCIENTIFIC RESEARCH
جامعة الشهيد الشيخ العربي التبسي
ECHAHID CHEIKH LARBI TEBESSI UNIVERSITY, TEBESSA
كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة
FACULTY OF EXACT SCIENCES, NATURAL AND LIFE SCIENCES

Département de Biologie Appliquée
Filière : Science biologique
Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire
Année universitaire : 2024-2025

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(A joindre obligatoirement avec le mémoire)

Je, soussigné(e)
Nom et prénom : Herafa Asma
Régulièrement inscrit (e) : 2 MD
N° de carte d'étudiant : 2010 340 197 42
Année universitaire : 2024/2025
Domaine : Science de la nature et de la vie
Filière : Science biologique
Spécialité : Biologie moléculaire et cellulaire
Intitulé : Etude de la prévalence de l'hépatite C dans la région de Tébessa

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité, je certifie également que je n'ai ni copié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité de plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de refaire sur un sujet différent.
- L'exclusion d'une année de Master.
- L'exclusion définitive.

Tébessa, le : 23-6-2025
Signature de l'étudiant