



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université d'echahid echikh Larbi Tébessi –Tébessa

Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Département : Biologie Appliquée

MEMOIRE Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Option : Biologie moléculaire et cellulaire

Thème:

**Enquête épidémiologique sur les hépatites virales
dans la région de Tébessa**

Présenté par :

M^{elle}. SAADI NESRINE

M^{elle}. DAOUDARI WISSAL

Devant le jury :

Dr. GASMI Salim

MCA

Président

Université de Tébessa

Dr. ZOUAOUI Nassim

MCB

Examineur

Université de Tébessa

Dr. BENLAKEHAL Amar

MCB

Promoteur

Université de Tébessa

Année universitaire : 2023-2024

Résumé

Les hépatites virales représentent un problème de santé publique majeur dans le monde entier. Cette étude rétrospective s'étale entre 01 janvier 2019 à 31 Mars 2024, vise à évaluer l'incidence annuelle et la distribution des cas déclarés des hépatites virales (A, B et C), en fonction de : Année, tranches d'âge, sexe et commune, dans la région de Tébessa. Les données ont été collectées d'auprès les bulletins de la direction de santé publique. Les résultats obtenus ont montré que l'hépatite A est en prédominance avec 507 cas, l'hépatite C avec 295 et l'hépatite B avec 202 pendant la période étudié. Le sexe masculin est le plus touché par l'hépatite A et B, en revanche l'hépatite C touche beaucoup plus le sexe féminin. Les enfants âgés entre 5 – 9 ans sont les plus touchés par l'hépatite A, les personnes âgés entre 20 – 44 ans sont plus touchés par l'hépatite B et les personnes âgés de 45 – 64 ans sont plus touchés par l'hépatite C. La commune de Tébessa déclare comme la commune le plus touché par l'hépatite A et C, tandis que Bir El Ater est la commune le plus touché par l'hépatite B. Ces tendances épidémiologiques soulignent l'importance cruciale des efforts de prévention et des campagnes de vaccination pour contrôler et maîtriser la propagation des hépatites dans la région.

Mots clés : Infection, virus, Hépatite, épidémiologie, Tébessa

ملخص

يمثل التهاب الكبد الفيروسي مشكلة صحية عامة كبرى في جميع أنحاء العالم. تهدف هذه الدراسة الاسترجاعية، التي تمتد من 1 يناير 2019 إلى 31 مارس 2024 ، إلى تقييم معدل الإصابة السنوي وتوزيع الحالات المبلغ عنها من التهاب الكبد الفيروسي (A) و B و C وفقاً للسنة والفئات العمرية والجنس والبلدية في منطقة تبسة. تم جمع البيانات من نشرات مديرية الصحة العامة. أظهرت النتائج أن التهاب الكبد A هو الأكثر انتشاراً مع 507 حالات، يليه التهاب الكبد C مع 295 حالة، و التهاب الكبد B مع 202 حالة خلال فترة الدراسة. يتأثر الذكور بشكل أكبر بالتهاب الكبد A و B، بينما يؤثر التهاب الكبد C بشكل أكبر على الإناث. الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 5-9 سنوات هم الأكثر تأثراً بالتهاب الكبد A ، والأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 20-44 سنة هم الأكثر تأثراً بالتهاب الكبد B ، والأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 45-64 سنة هم الأكثر تأثراً بالتهاب الكبد C. تم الإبلاغ عن بلدية تبسة كأكثر بلدية متأثرة بالتهاب الكبد A و C، بينما بير العاتر هي الأكثر تأثراً بالتهاب الكبد B. تبرز هذه الاتجاهات الوبائية الأهمية الحاسمة لجهود الوقاية وحملات التطعيم للسيطرة على انتشار التهاب الكبد وإدارته في المنطقة

الكلمات المفتاحية: عدوى، فيروس، التهاب الكبد علم الأوبئة، تبسة

Abstract

Viral hepatitis represents a major public health problem worldwide. This retrospective study, spanning from January 1, 2019, to March 31, 2024, aims to evaluate the annual incidence and distribution of reported cases of viral hepatitis (A, B, and C), according to: year, age groups, gender, and municipality, in the Tébessa region. Data were collected from public health directorate bulletins. The results showed that hepatitis A predominates with 507 cases, followed by hepatitis C with 295 cases, and hepatitis B with 202 cases during the study period. Males are more affected by hepatitis A and B, whereas hepatitis C affects females more. Children aged 5-9 years are the most affected by hepatitis A, individuals aged 20-44 years are more affected by hepatitis B, and individuals aged 45-64 years are more affected by hepatitis C. The municipality of Tébessa is reported as the most affected by hepatitis A and C, while Bir El Ater is the most affected by hepatitis B. These epidemiological trends underscore the crucial importance of prevention efforts and vaccination campaigns to control and manage the spread of hepatitis in the region.

Keywords: Infection, virus, Hepatitis, epidemiology, Tébessa

REMERCIEMENTS

Nous remercions dieu le tout puissant pour nous avoir guidé dans le bon chemin afin d'accomplir et de pouvoir présenté ce modeste travail nous adressons nos profondes reconnaissances nos chaleureux remerciements à notre encadrant Dr. BENLAKEHAL AMAR pour ces orientations et son encouragement.

Nous le remercions pour la bienveillance, la compétence et l'aide précieuse avec laquelle il nous encadrer.

Nous tenons à remercier Dr. GASMI SALIM qui nous a fait l'honneur de présider le jury ; ainsi que Dr. ZOUAOUI NASSIM pour avoir bien voulu examiner notre travail.

Nous souhaitons exprimer nos sincères gratitudes à tous les professeurs qui nous ont enseignés durant nos études à la faculté des sciences de la nature et de la vie l'université LARBI Tébéssi - Tébessa.

En fin ; nous témoignons notre gratitude à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin.

Dédicace 1

À ceux qui ont été les piliers de mon parcours académique, les étoiles qui ont illuminé mes nuits de travail acharné et les mains qui m'ont relevé quand je trébuchais, cette dédicace est pour vous.

À mes parents, Vous avez été mon pilier inébranlable tout au long de ce voyage académique. Votre amour inconditionnel, vos sacrifices innombrables et votre soutien indéfectible m'ont permis d'atteindre ce sommet. Maman, ta tendresse et ta sagesse ont guidé mes pas, tandis que Papa, ta force et ta persévérance m'ont donné le courage de persévérer. Ce mémoire est autant le vôtre que le mien. Merci de m'avoir donné les ailes pour voler.

À mon frère, tu as été mon compagnon de route, mon allié et mon ami. Tes encouragements, ton humour et ta présence ont été pour moi une source de joie et de motivation, me permettant de persévérer même dans les moments les plus difficiles. Chaque rire partagé, chaque moment de complicité, a renforcé mon équilibre et ma concentration, me rappelant que je n'étais jamais seul dans ce voyage.

À ma partenaire, Ton amour et ton soutien m'ont porté à travers les moments de doute et de fatigue. Ta patience et ta compréhension ont été ma lumière dans l'obscurité. Merci d'avoir cru en moi même quand je doutais de moi-même. Ta présence à mes côtés rend cette réussite encore plus significative.

À mes amies proches, Vous avez été mon cercle de confiance et de soutien. Vos encouragements constants, vos discussions stimulantes et vos conseils judicieux ont été indispensables. Merci pour votre amitié sincère et pour avoir partagé cette aventure avec moi.

À ma famille élargie, Vous avez toujours été là, avec vos mots gentils et vos encouragements. Chaque message de soutien et chaque geste d'affection m'ont rappelé que je ne suis jamais seul dans ce voyage. Merci de faire partie de ma vie et de me soutenir avec tant de générosité.

Enfin, à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à ce parcours, je vous en suis éternellement reconnaissant.

WISSAL

Dédicace 2

Je dédie ce mémoire à mes parents, dont le soutien inébranlable et les sacrifices constants ont rendu possible chaque étape de mon parcours académique. Leur amour, leurs conseils avisés et leur patience infinie m'ont accompagné tout au long de ces années. Papa et Maman, c'est grâce à vous que j'ai pu atteindre ce sommet. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

À mes sœurs SALSABILE et SADJIDA, qui ont été mes confidentes et mes amies les plus proches. Vos encouragements, votre humour et votre présence constante m'ont souvent remonté le moral et m'ont donné la force de persévérer. Votre amour et votre soutien ont été essentiels à ma réussite.

À mes amis proches, dont l'amitié et le soutien ont été des piliers durant cette aventure académique. Merci pour les moments de joie partagés et pour être toujours là quand j'en avais besoin.

À mon binôme, avec qui j'ai partagé tant de travail acharné et de moments de complicité. Notre collaboration a été l'une des meilleures expériences de cette aventure, et je suis reconnaissant de t'avoir eu à mes côtés.

À toute ma famille, qui m'a toujours entouré de son amour et de son soutien. Vous avez tous contribué, d'une manière ou d'une autre, à la réussite de ce projet. Merci à vous tous, du fond du cœur.

En fin, à tous ceux qui m'ont soutenu, de près ou de loin, à chaque étape de ce parcours. Votre encouragement et votre soutien m'ont été précieux et m'ont permis d'atteindre mes objectifs.

Merci à vous tous, du fond du cœur

Nesrine

Liste des tableaux

Tableau 1 : Distribution de l'incidence annuelle des cas d'hépatite A dans les communes de la wilaya.....	34
Tableau 2 : Distribution de l'incidence annuelle des cas d'hépatite B dans les communes de la wilaya.....	36
Tableau 3 : Distribution de l'incidence annuelle des cas d'hépatite C dans les communes de la wilaya.....	39

Liste des figures

Figure 1 : Morphologie de la foie	3
Figure 2 : Structure u virus de l'hépatite A	9
Figure 3 : Une microphagie électronique des différentes formes circulantes de particules de VHB dans le sang et un dessin schématique de virion	12
Figure 4 : Historique naturelle de l'infection par le (VHC)	15
Figure 5 : Structure de virus de l'hépatite C	16
Figure 6 : Distribution des cas de l'hépatite B et C dans le monde	17
Figure 7 : Représentation schématique du virion du virus de l'hépatite D	19
Figure 8 : Virus de l'hépatite E en microscopie électronique.....	22
Figure 9 : Carte représentative de la localisation géographique et l'organisation administrative du wilaya de Tébessa	30
Figure 10 : Distribution des cas déclarés de trois types d'hépatites virales au cours de la période d'étude.....	31
Figure 11 : Distribution des cas de l'hépatite A en fonction de sexe, au cours de la période d'étude.....	32
Figure 12 : Distribution des cas de l'hépatite virale A selon les tranches d'âge, au cour de la période d'étude.....	33
Figure 13 : Distribution des cas de l'hépatite virale B en fonction de sexe	35
Figure 14 : Distribution des cas de l'hépatite virale B selon les tranches d'âge	35
Figure 15 : Distribution des cas de l'hépatite virale C en fonction de sexe	37
Figure 16 : Distribution des cas de l'hépatite virale C selon les tranches d'âge	38

Liste des abréviations

HAI : Hépatite auto-immune

OMS : Organisation Mondiale de la Santé (Organisation World Health Organization en anglais).

WHO : World Health Organization (Organisation Mondiale de la Santé en français).

VHA : Virus de l'Hépatite A.

VHB : Virus de l'Hépatite B.

VHC : Virus de l'Hépatite C.

VHD : Virus de l'Hépatite D.

VHE : Virus de l'Hépatite E.

VHF : Virus Hémorragique Fiévreux.

VHG : Virus Hémorragique de Guanarito.

ARN : Acide Ribonucléique.

IgG : Immunoglobuline G.

IgM : Immunoglobuline M.

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Test Immuno-Enzymatique Lié à une Enzyme en français).

RT-PCR : Réaction de Polymérisation en Chaîne en Temps Réel (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction en anglais).

ARN : Acide Ribonucléique.

TM : Température de Fusion (Tm en anglais).

HBsAg : Antigène de Surface du Virus de l'Hépatite B.

HBcAg : Antigène Core du Virus de l'Hépatite B.

HBxAg : Antigène X du Virus de l'Hépatite B.

NS3 : Non Structural Protein 3 (Protéine Non Structurale 3 en français).

NS5B : Non Structural Protein 5B (Protéine Non Structurale 5B en français).

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (Centres pour le Contrôle et la Prévention des Maladies en français).

AAD : Acide Aminé Découplé.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

HDAg : Antigène de l'Hépatite Delta.

S-HDAg : Small Hepatitis Delta Antigen (Petit Antigène de l'Hépatite Delta en français).

PCR : Polymerase Chain Reaction (Réaction de Polymérisation en Chaîne en français).

GBV-B : Virus de l'hépatite G appartenant au genre B.

GBV-C : Virus de l'hépatite G appartenant au genre C.

ORF : Open Reading Frame (Cadre de Lecture Ouvert en français).

(C) : Capside

(E): Enveloppe

ALT : Alanine Aminotransférase.

AST : Aspartate Aminotransférase.

DSP : Direction de la Santé et de Population

SOMMAIRE

Résumé	i
ملخص	ii
Abstract.....	iii
REMERCIEMENTS	iv
Dédicace	v
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des abréviations	ix
SOMMAIRE.....	11

Rappel Bibliographique

Introduction générale	1
Chapitre 1 : Généralité sur le foie et les affections hépatiques	2
1. Anatomie et physiologie hépatique	2
2. Types des hépatites selon leur origines.....	3
2.1. Hépatites virales	3
2.1.1. Définition	3
2.1.2. Epidémiologie et étiologie	4
2.1.3. Transmission	4
2.1.4. Diagnostic	5
2.1.5. Prophylaxie.....	5
2.2. Hépatites toxiques	7
2.3. Hépatites auto-immunes	7
2.4. Hépatites génétiques	7
2.5. Hépatites alcooliques	7
Chapitre 2 : Hépatites virales	8
1. Hépatite A	8
1.1. Historique	8
1.2. Structure	8
1.3. Epidémiologie.....	9
1.4. Transmission	9
1.5. Diagnostic clinique et biologique.....	10
1.6. Traitement	10
2. Hépatite B.....	11

2.1	Historique	11
2.2	Structure	11
2.3	Epidémiologie	12
2.4	Transmission	13
2.5	Diagnostic clinique et biologique	13
2.6	Traitements	14
3.	Hépatite C	14
3.1.	Historique	14
3.2.	Structure	15
3.3.	Épidémiologie	16
3.4.	Transmission	16
3.5.	Diagnostic Clinique et biologique	17
3.6.	Traitements	17
4.	Hépatite D	18
4.1.	Historique	18
4.2.	Structure	19
4.3.	Épidémiologie	19
4.4.	Transmission	20
4.5.	Diagnostic Clinique et Biologique	20
4.6.	Traitement	21
5.	Hépatite E	21
5.1.	Historique	21
5.2.	Structure	21
5.3.	Epidémiologie	22
5.4.	Transmission	23
5.5.	Diagnostic clinique et biologique	23
5.6.	Traitements	23
6.	Hépatite F	24
7.	Hépatite G	24
7.1.	Historique	24
7.2.	Structure	24
7.3.	Épidémiologie	25
7.4.	Transmission	25
7.5.	Diagnostic Clinique et Biologique	25
7.6.	Traitement	26

Partie Expérimentale

1. Objectif de l'étude	28
2. Matériels et méthode	28
2.1. Type et période d'étude	28
2.2. Description de la région d'étude	28
2.3. Populations ciblés	29
2.4. Organisation et Présentation graphique des données	30
3. Résultats	31
3.1. Description de l'incidence annuelle des hépatites virales	31
3.1.2. Distribution des cas séropositifs en fonction de l'année	31
3.1.2. Distribution des cas déclarés en fonction de : Sexe, tranches d'âge et spatiale	32
3.2. Cas de décès	39
4. Discussion	40
5. Conclusion et prospective	42
Références bibliographiques	45

Introduction générale

Les hépatites virales représentent un défi majeur de santé publique à l'échelle mondiale, affectant des millions de personnes chaque année. Ces infections hépatiques, provoquées par divers virus, englobent une gamme de manifestations cliniques allant de l'asymptomatique à des formes sévères entraînant des complications graves telles que la cirrhose et le cancer du foie (Stanaway JD, from 1990 to 2013) . La prévalence et l'impact de ces maladies varient considérablement selon les régions et les populations étudiées.

Dans cette optique, une exploration approfondie des caractéristiques épidémiologiques des hépatites virales revêt une importance cruciale. Une étude épidémiologique spécifique à la région de Tébessa permettra de mieux comprendre la distribution des infections virales hépatiques et les facteurs de risque associés dans cette localité (Organization, 2017). Une attention particulière sera accordée à l'analyse de la prévalence des différents types de virus hépatiques, aux profils démographiques des personnes affectées, ainsi qu'aux lacunes potentielles dans les stratégies de prévention, de dépistage et de prise en charge de ces maladies.

Cette enquête vise à examiner de manière approfondie la situation épidémiologique des hépatites virales dans la région, en analysant les données concernant la prévalence des différents types de virus hépatiques, les profils démographiques des personnes affectées, ainsi que les facteurs de risque associés à ces infections. En outre, cette étude cherchera à identifier les lacunes dans la prévention, le dépistage et la prise en charge des hépatites virales à Tébessa.

Rappel

Bibliographique

Chapitre 1 : Généralité sur le foie et les affections hépatiques

1. Anatomie et physiologie hépatique

Le foie est la plus grande glande de l'organisme (**Lullman-Rauch., 2003**) avec une masse de Presque 2kg (2,5% du poids corporel de l'adulte) (**Boudjakdji., 2021**) il est composé de différents types de cellules les hépatocytes sont les plus abondants (70 - 80%) et les cholangiocytes. Le foie est localisée principalement dans le quadrant supérieur droit de l'abdomen, cachée et protégée par la cage thoracique et le diaphragme. Il se situe en profondeur sous les côtes 7 à 11 du côté droit et s'étend vers la gauche. Le foie est divisé en quatre lobes : droit, gauche, caudé et carré. Les lobes droit et gauche sont les plus grands. Il est maintenu en place par deux ligaments visibles à l'avant, et la vésicule biliaire se trouve en bas à droite. À l'arrière, le lobe caudé est situé au-dessus du sillon de la veine cave inférieure, avec le hile du foie en dessous, où les vaisseaux sanguins entrent et sortent. Le foie est également attaché au diaphragme par un ligament et recouvert en grande partie de péritoine (**Ozougwu., 2017**). Ce volumineux organe composé de 3 faces (face inférieure ; face supérieure ; face postérieure) La face inférieure du foie est en contact avec le diaphragme, tandis que sa face supérieure est en contact avec les organes abdominaux. Sa face postérieure est en contact avec la paroi abdominale postérieure. Il est considéré comme un organe vital pour le métabolisme, la production de bile et la détoxification. Le foie remplit diverses fonctions essentielles, notamment dans le processus digestif, le contrôle du métabolisme corporel et la détoxification des xénobiotiques (médicaments). Il est également impliqué dans l'activation, le catabolisme et l'excrétion des rétinoles, ainsi que dans la production de globules rouges et de diverses protéines plasmatiques pendant la vie embryonnaire. Les pathologies hépatiques entraînent divers troubles digestifs et métaboliques. Les fonctions hépatiques sont à la fois endocrines et exocrines : l'activité endocrine est liée au sang qui circule dans l'espace portal, tandis que l'activité exocrine consiste en la production de bile, qui est stockée dans la vésicule biliaire après avoir été synthétisée par les hépatocytes (**Sartor., 2015, Cauchy., 2020**).

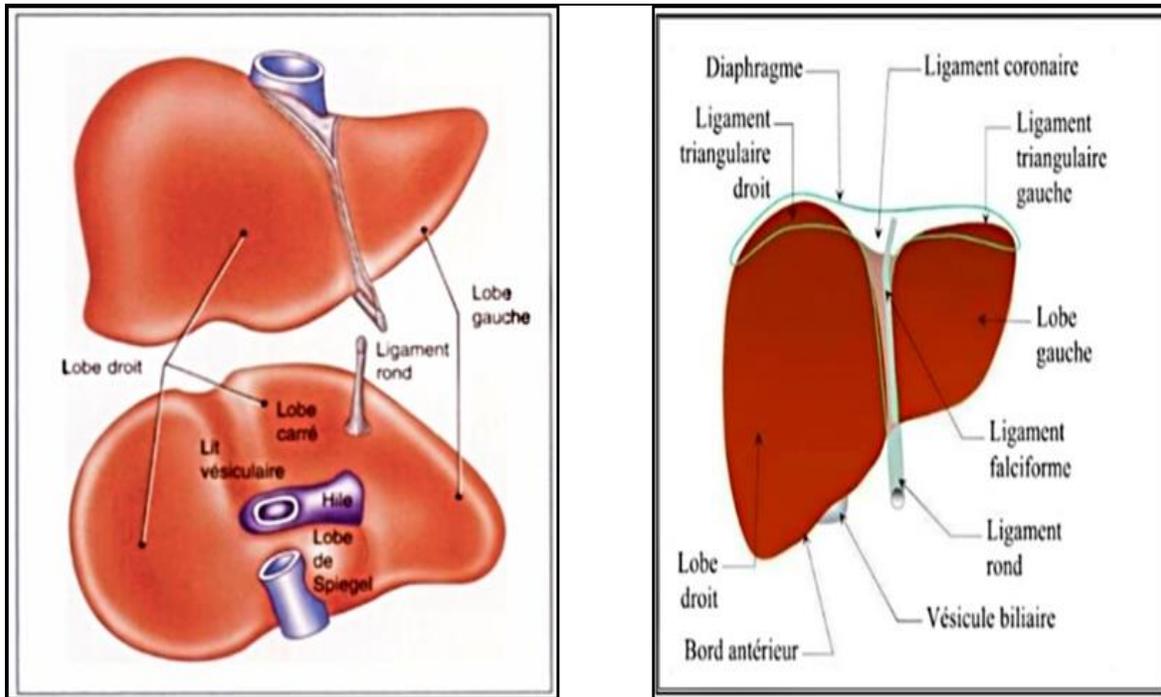


Figure 1 : Morphologie de la foie

2. Types des hépatites selon leur origines

L'inflammation du foie qui provoque les hépatites d'origine virales peut être causée par des médicaments, l'alcool, des produits chimiques ou plantes toxique. Alors on classe les types selon la cause :

2.1. Hépatites virales

2.1.1. Définition

Les hépatites virales sont des infections du foie provoquées par des virus qui se reproduisent dans les cellules hépatiques. Ces virus incitent les cellules du foie à produire davantage de virus, ce qui peut entraîner leur destruction. Bien que les hépatites A, B et C partagent des similitudes dans leurs effets sur le foie, chaque virus a ses propres caractéristiques en termes de transmission, gravité et évolution de la maladie. On connaît cinq types principaux d'hépatites virales (A, B, C, D et E), mais d'autres pourraient exister (SFAX., 2024).

2.1.2. Epidémiologie et étiologie

En 2024, les hépatites virales continuent de poser un défi majeur pour la santé mondiale. Avec 3 500 décès chaque jour, les infections restent élevées, totalisant 2,2 millions de nouveaux cas par an. Les taux de diagnostic et de traitement restent faibles, avec seulement 13 % des cas d'hépatite B diagnostiqués et 2 % traités, et 36 % des cas d'hépatite C diagnostiqués et 20 % traités. Les hépatites aiguës A et E continuent également d'avoir un impact significatif sur la santé mondiale. En 2022, le nombre de décès dus à l'hépatite virale a atteint 1,3 million, contre 1,1 million en 2019, avec 83 % des décès dus à l'hépatite B et 17 % à l'hépatite C. Les hommes représentent 58 % des cas, avec la moitié des cas chroniques chez les personnes âgées de 30 à 54 ans et 12 % chez les enfants de moins de 18 ans. Bien que le nombre de nouvelles infections ait légèrement diminué par rapport à 2019, avec 2,2 millions de cas en 2022, plus de 6 000 nouveaux cas sont enregistrés chaque jour. La prévalence de l'hépatite B est estimée à 254 millions d'infections et celle de l'hépatite C à 50 millions en 2022, avec des variations régionales marquées. L'Afrique et le Pacifique occidental présentent les prévalences les plus élevées d'hépatite B, tandis que l'Europe et les Amériques ont des prévalences plus faibles. La région africaine connaît une forte incidence de nouvelles infections par l'hépatite B, tandis que le Pacifique occidental enregistre le plus grand nombre de décès dus à cette maladie. Bien que des progrès aient été réalisés, notamment en Égypte, pour réduire les décès dus à l'hépatite C, cette maladie reste préoccupante dans plusieurs régions, notamment au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est, où sa prévalence reste élevée (OMS., 2024).

2.1.3. Transmission

L'hépatite peut être transmise par plusieurs modes, notamment :

- Transmission oro-fécale : par l'ingestion de matières fécales contaminées, souvent via de l'eau ou de la nourriture contaminée (OMS., 2023).
- Transmission parentérale : par contact direct avec du sang contaminé, comme lors du partage d'aiguilles ou de matériel médical non stérile (pasteur, avril 2024).
- Transmission sexuelle : par des rapports sexuels non protégés avec une personne infectée.
- Transmission de la mère à l'enfant (materno-fœtale) : pendant la grossesse, l'accouchement ou par l'allaitement maternel (Hannachi., 2009).

- On parle d'**hépatite virale aiguë** lorsque la maladie se développe au moment de la contraction du virus.
- On parle d'**hépatite virale chronique** lorsqu'une personne est porteuse du virus et que la maladie se manifeste chez elle de façon chronique (**Brousse., 2017**).

2.1.4. Diagnostic

Le diagnostic des hépatites virales implique une combinaison de signes cliniques et de tests biologiques spécifiques pour chaque type de virus. Les tests sérologiques et la détection de l'ARN viral jouent un rôle clé dans la confirmation et la différenciation des différents types d'hépatites (**Tan., 2017**).

2.1.5. Prophylaxie

2.1.5.1. Hépatite A (VHA)

- Vaccination : Le vaccin contre l'hépatite A est recommandé pour tous les enfants à partir de l'âge de 1 an, les voyageurs dans des régions où le VHA est endémique, et les personnes à risque accru en raison de conditions médicales ou de leur profession.
- Hygiène: Se laver les mains régulièrement, surtout après être allé aux toilettes et avant de manger, est crucial pour prévenir la transmission fécale-orale du VHA.
- Sécurité alimentaire: Consommer de l'eau potable et des aliments bien cuits, en particulier dans les régions à risque, est essentiel pour éviter l'infection (**OMS., 2023**).

2.1.5.2. Hépatite B (VHB)

- Vaccination: Le vaccin contre l'hépatite B est recommandé dès la naissance, avec une série de trois à quatre doses. Il est également recommandé pour les adultes non vaccinés, surtout ceux à risque accru comme les professionnels de la santé et les personnes ayant des comportements à risque.
- Pratiques sûres: Utilisation de matériel médical stérile, de seringues à usage unique et de précautions universelles en milieu médical pour prévenir la transmission par le sang et les fluides corporels.
- Éducation et dépistage: Éducation sur les modes de transmission (sexuelle et sanguine) et dépistage régulier pour les personnes à risque afin de réduire la propagation (**OMS., 2024, WHO., 2024**)

2.1.5.3. Hépatite C (VHC)

- Dépistage: Dépistage recommandé pour les personnes à risque élevé, y compris les utilisateurs de drogues injectables et les personnes ayant reçu des transfusions sanguines avant 1992.
- Pratiques sûres: Comme pour le VHB, utilisation de matériel médical stérile et précautions universelles sont essentielles. Les traitements actuels peuvent guérir l'infection, donc le dépistage précoce est crucial.
- Éducation: Informer sur les risques de transmission par le sang et encourager les comportements à faible risque (Nouidjem., 2022).

2.1.5.4. Hépatite D (VHD)

- Vaccination contre le VHB: Comme le VHD nécessite la présence du VHB pour se répliquer, la vaccination contre le VHB protège également contre le VHD.
- Pratiques sûres et éducation: Similaires à celles pour le VHB, en mettant l'accent sur la prévention de la co-infection.

2.1.5.5. Hépatite E (VHE)

- Hygiène et sécurité alimentaire: Comme pour le VHA, il est crucial de se laver les mains régulièrement, de boire de l'eau potable et de consommer des aliments bien cuits, surtout dans les zones où le VHE est endémique.
- Vaccination: Un vaccin contre le VHE est disponible dans certains pays, principalement pour les groupes à risque élevé comme les femmes enceintes et les voyageurs dans des zones à risque (OMS., 2023).

2.1.5.6. Hépatite G (VHG)

- Pratiques sécuritaires d'injection : Éviter le partage d'aiguilles et de seringues lors de l'usage de drogues injectables pour réduire le risque de transmission.
- Sécurité des transfusions sanguines : Assurer des procédures de dépistage du VHG dans les banques de sang pour garantir que le sang et les produits sanguins sont exempts du virus.
- Précautions standard en soins de santé : Appliquer des mesures de précaution standard pour prévenir la transmission nosocomiale, notamment l'utilisation d'équipement de protection individuelle et la stérilisation adéquate du matériel médical.

- Prévention de la transmission mère-enfant : Identifier et prendre en charge les femmes enceintes infectées pour réduire le risque de transmission verticale du VHG.
- Éducation et sensibilisation : Informer le public, les professionnels de la santé et les groupes à risque sur les modes de transmission et les mesures préventives à prendre (WHO., 2012).

2.2. Hépatites toxiques

L'hépatite toxique est une inflammation du foie causée par des produits chimiques. De nombreux produits chimiques inhalés ou ingérés de façon délibérée ou non peuvent avoir des effets toxiques sur le foie Parmi ces produits chimiques figurent les médicaments, les solvants industriels et les polluants. Pratiquement tous les médicaments ont été, à un moment ou un autre, mentionnés comme causes d'hépatite toxique. Les toxines peuvent, dans certains cas, entraîner une atteinte chronique du foie et même la cirrhose si l'exposition à la toxine n'est pas interrompue (Fondation., 2022).

2.3. Hépatites auto-immunes

L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie inflammatoire du foie de cause inconnue mais apparaissant sur un terrain génétique de prédisposition des maladies auto-immunes. La maladie évolue vers la destruction progressive du foie avec la constitution d'une cirrhose. Chez certains patients on peut observer des poussées qui peuvent être responsables (Post'U., 2004).

2.4. Hépatites génétiques

L'hépatite génétique fait référence à des formes d'hépatites qui sont causées par des mutations génétiques. Ces mutations peuvent affecter le fonctionnement du foie et conduire à des dommages hépatiques, provoquant ainsi une inflammation hépatique et d'autres symptômes associés à l'hépatite. Des exemples d'hépatites génétiques comprennent l'hémochromatose génétique, la maladie de Wilson et l'alpha-1-antitrypsin déficience (Orphanet., 2021).

2.5. Hépatites alcooliques

L'hépatite alcoolique est une inflammation du foie causée par une consommation excessive d'alcool. Elle peut entraîner des complications graves si elle n'est pas traitée, telles que la cirrhose, l'insuffisance hépatique et le cancer du foie (Groebli., 2011).

Chapitre 2 : Hépatites virales

1. Hépatite A

1.1. Historique

Le virus de l'hépatite A (VHA) a été découvert en 1973 par Feinstone et ses collègues grâce à l'utilisation de l'immuno-microscopie électronique, leur permettant de détecter pour la première fois des particules virales dans les selles de personnes infectées. Toutefois, il a fallu attendre 1979 pour réussir à cultiver le virus, ce qui a ouvert la voie à la recherche de vaccins. Le développement du vaccin a pris du temps, et sa commercialisation n'a débuté qu'à la fin de 1992. Depuis lors, ce vaccin s'est révélé très efficace (Nouidjem ., 2022).

1.2. Structure

Le virus de l'hépatite A (VHA), appartenant à la famille des *Picornaviridae* et classé dans le genre *Hepatovirus*, est un virus à ARN simple brin de polarité positive, d'environ 27 à 32 nm de diamètre. Non enveloppé, il présente une capsidie icosaédrique dépourvue de lipides et de glycoprotéines. Son génome de 7,5 kilobases code pour des protéines structurales formant la capsidie virale et des protéines non structurales essentielles à sa réplication dans le cytoplasme des hépatocytes. Le VHA se distingue par sa résistance à la chaleur (stable à 60 °C pendant une heure) et aux solvants organiques, lui permettant de survivre longtemps dans l'environnement, notamment dans l'eau et sur les aliments. Malgré l'existence de sept génotypes, un seul sérotype est connu, et toutes les souches partagent un site immuno-dominant commun, ce qui permet à une seule souche de vaccin de protéger contre toutes les souches humaines connues. La virémie commence environ deux semaines avant l'apparition de l'ictère et persiste quelques jours après, le virus étant abondant dans les selles et la salive des sujets infectés, facilitant sa transmission, particulièrement via des aliments contaminés comme les fruits de mer (Khaled., 2007).

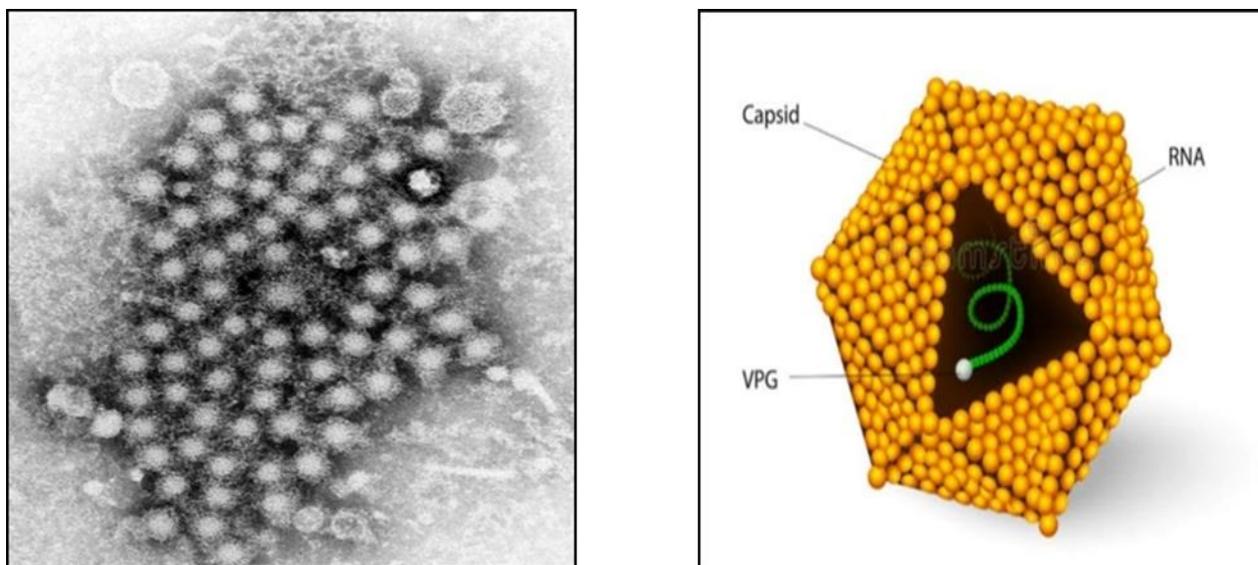


Figure 2 : Structure u virus de l'hépatite A

1.3. Epidémiologie

L'hépatite A peut entraîner une hépatite fulminante souvent mortelle, avec 7134 décès estimés par l'OMS en 2016, représentant 0,5 % de la mortalité liée aux hépatites virales. L'infection se manifeste de manière sporadique ou épidémique, avec des épidémies explosives dues à l'eau ou aux aliments contaminés, comme celle de Shanghai en 1988 touchant environ 300 000 personnes. L'OMS estime à 1,5 million le nombre total annuel de cas d'hépatite A à l'échelle mondiale. Le VHA persiste dans l'environnement et résiste aux procédés de transformation des aliments. Les taux d'infection varient géographiquement : dans les pays à faible ou moyen revenu, 90 % des enfants sont infectés avant 10 ans, souvent sans symptômes, tandis que dans les pays à revenu élevé, les infections sont rares et touchent principalement les groupes à haut risque (usagers de drogues injectables, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, voyageurs dans des zones endémiques, communautés isolées). Aux États-Unis, des flambées ont été signalées chez les sans-abri. Dans les pays à revenu intermédiaire, les enfants peuvent échapper à l'infection et atteindre l'âge adulte sans immunité.

1.4. Transmission

Le virus de l'hépatite A se transmet principalement par voie fécale-orale, c'est-à-dire lorsqu'une personne non infectée ingère de l'eau ou des aliments contaminés par les matières fécales d'une personne infectée. Au sein d'une famille, cette transmission peut se produire si une personne infectée prépare de la nourriture avec des mains sales. Les flambées d'origine hydrique,

bien que rares, sont généralement dues à l'utilisation d'eaux usées contaminées ou d'eau mal traitée. Le virus peut également se transmettre par contact physique étroit avec une personne infectée, comme lors de rapports sexuels oro-anaux, mais il ne se propage pas par les contacts ordinaires entre personnes (OMS., 2023).

Toute personne qui n'a pas été vaccinée ou n'a pas été infectée par le VHA précédemment est susceptible de contracter l'hépatite A. Dans les régions où le virus est largement répandu, la majorité des cas se produisent pendant l'enfance, avec plusieurs facteurs de risque, notamment un assainissement inadéquat, un accès insuffisant à l'eau potable, la cohabitation avec une personne infectée, des relations sexuelles avec une personne souffrant d'hépatite A aiguë, la consommation de drogues récréatives, des relations sexuelles entre hommes et les voyages de personnes non immunisées dans des zones à forte prévalence de la maladie (OMS., 2024, OMS., 2023).

1.5. Diagnostic clinique et biologique

L'hépatite A a une période d'incubation de 14 à 28 jours. Les symptômes, qui peuvent être bénins ou graves, comprennent fièvre, malaise, perte d'appétit, diarrhée, nausées, douleurs abdominales, urines foncées et ictère (jaunissement des yeux et de la peau). Les adultes sont plus susceptibles de présenter des symptômes que les enfants, et la maladie est plus sévère chez les personnes âgées. Les enfants de moins de 6 ans sont souvent asymptomatiques, avec seulement 10 % d'entre eux développant un ictère. La maladie peut parfois récidiver, mais les rechutes aboutissent généralement à une guérison complète.

Il est impossible de distinguer l'hépatite A des autres hépatites virales aiguës uniquement par les symptômes cliniques. Le diagnostic spécifique nécessite la détection des anticorps IgM et IgG par tests ELISA (Les IgM indiquent une infection récente, les IgG une infection passée et une immunité durable). Contre le VHA dans le sang. Des tests RT-PCR, qui utilisent une réaction de polymérisation en chaîne avec transcription inverse, peuvent également être employés pour détecter l'ARN du VHA, mais ces tests requièrent parfois des laboratoires spécialisés (OMS., 2023).

1.6. Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique contre l'hépatite A. Le traitement se concentre plutôt sur la gestion des symptômes, le maintien d'un équilibre nutritionnel et l'évitement de médicaments pouvant nuire à la fonction hépatique. Bien que l'hospitalisation ne soit

généralement pas nécessaire en l'absence de défaillance hépatique aiguë, une surveillance étroite et un soutien médical approprié sont essentiels pour assurer le confort du patient (WHO., 2024).

2. Hépatite B

2.1 Historique

Dans les années 1960, l'hépatite B était encore mal comprise alors que l'hépatite A était bien caractérisée. Les épidémies d'hépatite B étaient rares car le virus se transmettait principalement par le sang, rendant son étude difficile. Les recherches sur les volontaires avaient révélé que certains individus pouvaient porter le virus pendant des années sans présenter de symptômes. En 1962, Mac Farlane Burnet avait suggéré que 1 % des personnes en bonne santé pourraient être des porteurs asymptomatiques du virus, soulignant leur rôle dans la transmission de la maladie.

La découverte de l'antigène Australie dans les années 1960, dirigée par Baruch Blumberg et ses collègues, a été décisive pour la compréhension de l'hépatite B. Cette avancée a permis le développement de nouveaux tests diagnostiques, améliorant ainsi la sécurité des transfusions sanguines. De plus, elle a révélé l'ampleur de la population mondiale infectée chroniquement par le virus de l'hépatite B, ouvrant la voie à des recherches sur la relation entre l'hépatite B chronique et le cancer du foie. Enfin, cette découverte a conduit au développement du premier vaccin contre l'hépatite B. Les contributions de Blumberg dans ce domaine ont été récompensées par l'attribution du prix Nobel (Block ., 2016).

2.2 Structure

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus à ADN de petite taille, avec un génome d'environ 3,2 kilobases (kb) de long. Il appartient à la famille des *Hepadnaviridae* et est classé en huit génotypes, de A à H. Son génome code pour plusieurs protéines, notamment des protéines d'enveloppe de surface (HBsAg), des antigènes de noyau (HBcAg), une polymérase et l'antigène X du virus de l'hépatite B (HBxAg). La structure du VHB est complexe, avec des particules virales infectieuses enveloppées dans une double couche lipidique contenant le génome viral, ainsi que des particules non infectieuses composées d'antigène de surface et de lipides. L'infection par le VHB implique plusieurs étapes, notamment l'attachement, l'entrée, la réparation, la transcription et l'assemblage des virions, conduisant à la production de virions infectieux. L'infection par le VHB est complexe et implique de multiples facteurs cellulaires et

viraux, contribuant à sa persistance et à sa pathogénicité (May., 2009, Lindenbach & Rice., 2007).

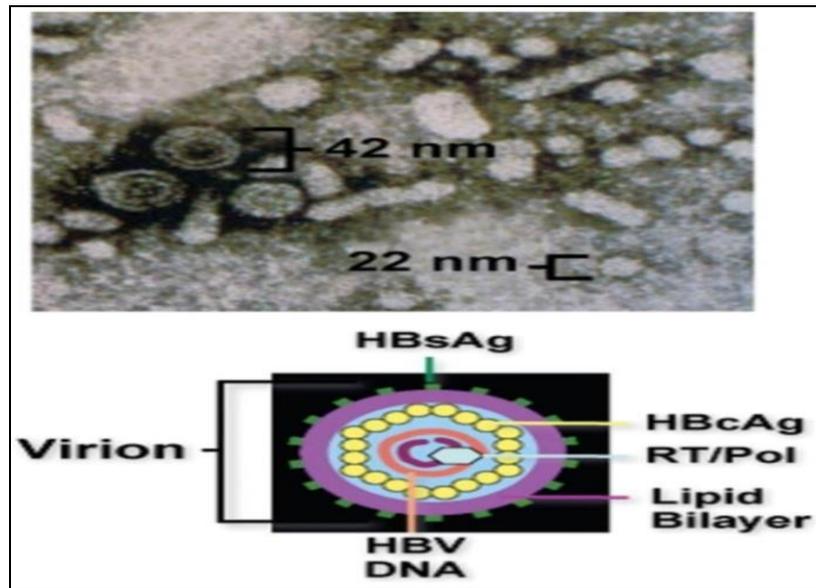


Figure 3 : Une micrographie électronique des différentes formes circulantes de particules de VHB dans le sang et un dessin schématique de virion

2.3 Epidémiologie

L'hépatite B constitue l'une des maladies humaines les plus répandues, touchant une estimation de 2 milliards de personnes infectées par le virus. Parmi elles, plus de 254 millions vivent avec une infection chronique par le VHB, exposant ainsi un risque élevé de transmission du virus pendant des années. Les porteurs chroniques sont particulièrement vulnérables, confrontés à un risque accru de décès par cirrhose du foie ou cancer du foie. Chaque année, ces maladies liées à l'hépatite B causent environ 1,1 million de décès. En 2022, on estime à 1,2 million le nombre de nouvelles infections par le VHB. La cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie) sont les principales causes de décès liés à l'hépatite B, avec environ 1,1 million de décès recensés au cours de la même année.

La prévalence de l'hépatite B varie considérablement à travers le monde. En Asie de l'Est, au Moyen-Orient, en Afrique et dans certaines régions d'Amérique du Sud, environ 8 à 15% de la population présente des HBs Ag détectables. Dans des pays tels que le Japon, certaines régions d'Amérique du Sud, d'Europe de l'Est et du Sud, ainsi que chez les autochtones d'Alaska, la prévalence de l'hépatite B chronique est estimée entre 2 et 7%. Pour les autres pays, le

pourcentage de personnes infectées chroniquement par le VHB est généralement inférieur à 2% (pasteur., 2024, OMS., 2024).

2.4 Transmission

Le virus de l'hépatite B se transmet par tous les liquides et sécrétions biologiques, par Transmission parentérale par contact direct avec du sang contaminé, comme lors du partage d'aiguilles ou de matériel médical non stérile ou par Transmission sexuelle par des rapports sexuels non protégés avec une personne infectée ou Transmission de la mère à l'enfant (materno-fœtale) pendant la grossesse, l'accouchement ou par l'allaitement maternel. L'hépatite B est considérée comme une maladie infectieuse extrêmement contagieuse. La vaccination des nourrissons est essentielle pour prévenir la maladie, car elle peut entraîner une hépatite chronique, surtout chez les jeunes enfants. Le virus peut survivre à l'extérieur du corps pendant au moins 7 jours et a une période d'incubation de 30 à 180 jours (Pache & Moradpour., 2004, OMS., 2024, Christian., 2006).

2.5 Diagnostic clinique et biologique

La plupart des personnes nouvellement infectées par le virus de l'hépatite B peuvent être asymptomatiques, mais certaines peuvent présenter des symptômes tels que jaunissement de la peau et des yeux, urine foncée, fatigue, nausées, vomissements et douleurs abdominales. L'hépatite aiguë peut dans certains cas évoluer vers une insuffisance hépatique grave, tandis que chez d'autres patients, une hépatite B chronique peut se développer, augmentant le risque de complications telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

Le diagnostic de l'hépatite B repose sur des tests sanguins qui détectent les marqueurs viraux spécifiques et évaluent la fonction hépatique. Les principaux tests incluent l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg), les anticorps anti-HBs, l'antigène de surface e de l'hépatite B (HBeAg), les anticorps anti-HBe, l'antigène du noyau de l'hépatite B (HBcAg) et l'ADN viral de l'hépatite B. Des tests de la fonction hépatique, tels que les taux d'enzymes hépatiques et la bilirubine, sont également réalisés pour évaluer les dommages au foie. (Thio, 2007)

L'OMS recommande des tests de dépistage pour tous les dons de sang, ainsi que pour toutes les femmes enceintes afin de prévenir la transmission mère-enfant. Des tests ciblés sont également recommandés dans les groupes à haut risque et dans les régions où la prévalence de l'antigène de surface du VHB est élevée. Ces tests permettent de mettre en place des mesures de

prévention et de traitement appropriées, en particulier dans les contextes où la charge de la maladie est élevée.

2.6 Traitements

Il n'existe pas de traitement spécifique pour guérir l'hépatite B aiguë, mais des médicaments hépato-protecteurs n'ont pas prouvé leur efficacité. Les personnes infectées doivent attendre que leur système immunitaire combatte naturellement le virus. Pendant cette période, les liquides corporels restent contagieux. Une fois guérie, la personne retrouve un foie sain et une immunité à vie contre l'hépatite B, sauf en cas d'utilisation de médicaments immunosuppresseurs.

Pour l'hépatite B chronique, des médicaments antiviraux tels que le Tenofovir ou l'Entecavir sont prescrits, surtout chez les personnes à risque de complications hépatiques. Bien que le coût de ces traitements ait baissé, leur disponibilité reste limitée dans les pays à ressources limitées, où de nombreuses personnes vivent avec une infection chronique sans être diagnostiquées ni traitées. Ces médicaments peuvent réprimer la réplication virale, mais ne pas guérir l'infection, nécessitant souvent un traitement à vie. La transplantation hépatique peut être envisagée en cas de cirrhose avancée dans les pays à ressources suffisantes, tandis que les options thérapeutiques pour le cancer du foie incluent la chirurgie et la chimiothérapie.

La vaccination reste la meilleure stratégie de prévention de l'hépatite B. Les vaccins, tels que GenHevac B, sont hautement efficaces et confèrent une protection à long terme contre l'infection. Ils sont essentiels pour prévenir les complications graves telles que la cirrhose et le cancer du foie. Les soins médicaux pour l'hépatite B aiguë visent principalement à assurer le confort du patient, tandis que pour l'hépatite B chronique, le traitement vise à ralentir la progression de la maladie, réduire le risque de complications et améliorer la survie à long terme. Cependant, l'accès à ces soins varie selon les contextes économiques et géographiques, ce qui entraîne des disparités dans le diagnostic et le traitement de cette maladie (OMS., 2024).

3. Hépatite C

3.1. Historique

Le 5 octobre 2020, les Drs. Harvey J. Alter, Michael Houghton et Charles M. Rice ont été récompensés du prix Nobel de physiologie ou médecine pour leur découverte du virus de l'hépatite C (VHC), marquant un tournant dans la lutte contre cette maladie. Au cours des cinq

dernières décennies, des progrès remarquables ont transformé le traitement de l'infection par le VHC, passant d'une maladie chronique potentiellement mortelle à une maladie curable. Ce commentaire retrace les jalons de cette avancée scientifique, depuis la première identification de l'hépatite non-A, non-B jusqu'à la mise au point d'antiviraux efficaces à action directe. Les efforts de recherche ont débuté avec l'observation d'un nouveau type d'hépatite chez des patients ayant reçu des transfusions sanguines, menant à la formulation du terme « hépatite non-A, non-B » en 1975 (Ioannou., 2020). La construction d'un clone complet d'ADN complémentaire du VHC par Rice et ses collègues a permis d'inoculer ce virus à des chimpanzés, qui ont développé une hépatite chronique, offrant ainsi une base solide pour la recherche ultérieure. Les travaux de Bartenschlager et ses collègues ont ensuite permis de développer une culture cellulaire in vitro du VHC, facilitant l'étude de ses caractéristiques biologiques et la mise au point d'agents antiviraux. Ces découvertes ont révolutionné le traitement de l'hépatite C, mais des défis demeurent, notamment en matière de dépistage universel et de gestion des complications à long terme (Rice., 1988).

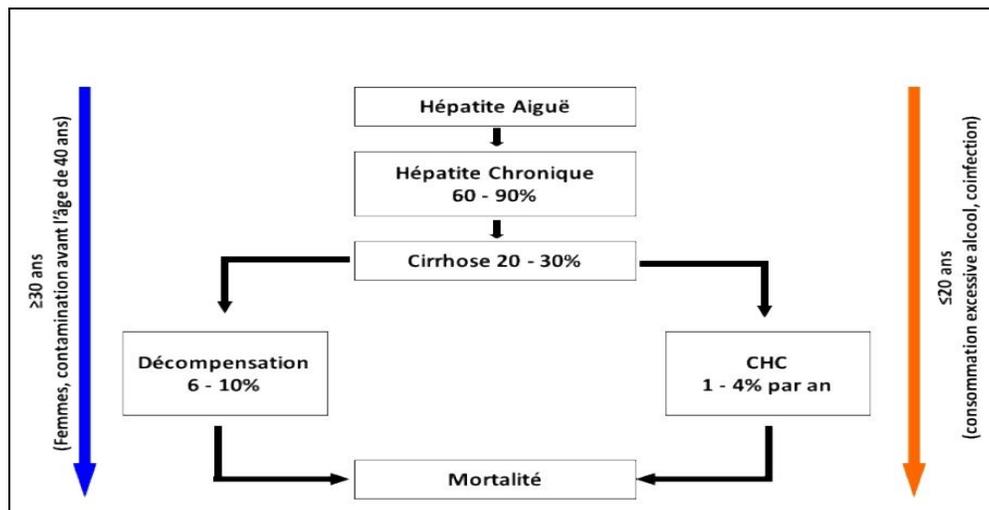


Figure 4 : Historique naturel de l'infection par le (VHC)

3.2. Structure

La structure du virus de l'hépatite C (VHC) est composée d'une enveloppe lipidique qui encapsule une nucléocapside contenant le génome viral. Cette enveloppe est dérivée de la membrane cellulaire de l'hôte infecté et est constituée de différentes protéines virales, notamment les glycoprotéines E1 et E2, qui sont essentielles pour l'entrée du virus dans les cellules hôtes. Le génome du VHC est un ARN monocaténaire positif d'environ 9.6 kilobases de long, qui code pour une polyprotéine qui est ensuite clivée en différentes protéines virales fonctionnelles, telles

que les protéines structurales (comme la capside) et les protéines non structurales (comme la protéase NS3 et l'ARN polymérase NS5B), nécessaires à la réplication et à l'assemblage viral (Gower., 2014, Grosjean, et al ., 2017, Moradpour & Rice., 2007).

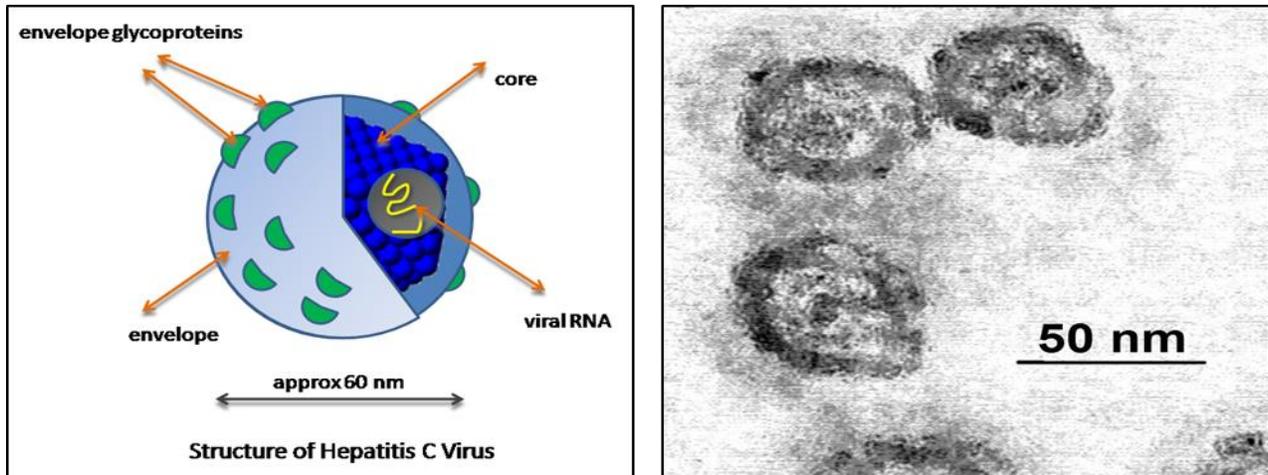


Figure 5 : Structure de virus de l'hépatite C

3.3. Épidémiologie

L'hépatite C affecte environ 50 millions de personnes dans le monde de manière chronique, avec environ 1 million de nouvelles infections annuelles selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS). En 2022, environ 242 000 décès ont été imputés à des complications de l'hépatite C, principalement la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (cancer primitif du foie). La prévalence de l'infection par le VHC varie selon les régions de l'OMS : on compte 12 millions de personnes chroniquement infectées dans la région de la Méditerranée orientale, 9 millions en Asie du Sud-Est et en Europe, 8 millions en Afrique, 7 millions dans le Pacifique occidental, et 5 millions dans les Amériques (OMS., 2024).

3.4. Transmission

La transmission de l'hépatite C se produit principalement par des voies parentérales, impliquant le contact direct avec le sang ou les liquides biologiques contaminés. Les principales voies de transmission incluent les transfusions sanguines, qui étaient une source importante de transmission avant l'instauration de tests de dépistage du virus de l'hépatite C (VHC) dans les banques de sang. Le partage de matériel d'injection, tel que les seringues et les aiguilles, par les utilisateurs de drogues injectables est également une voie de transmission courante. De plus, l'utilisation de matériel médical non stérile lors de procédures médicales et les pratiques

nosocomiales dans les établissements de santé peuvent contribuer à la transmission de l'hépatite C. Bien que moins fréquente que pour l'hépatite B, la transmission verticale de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou l'accouchement est également possible (**Christian., 2006**).

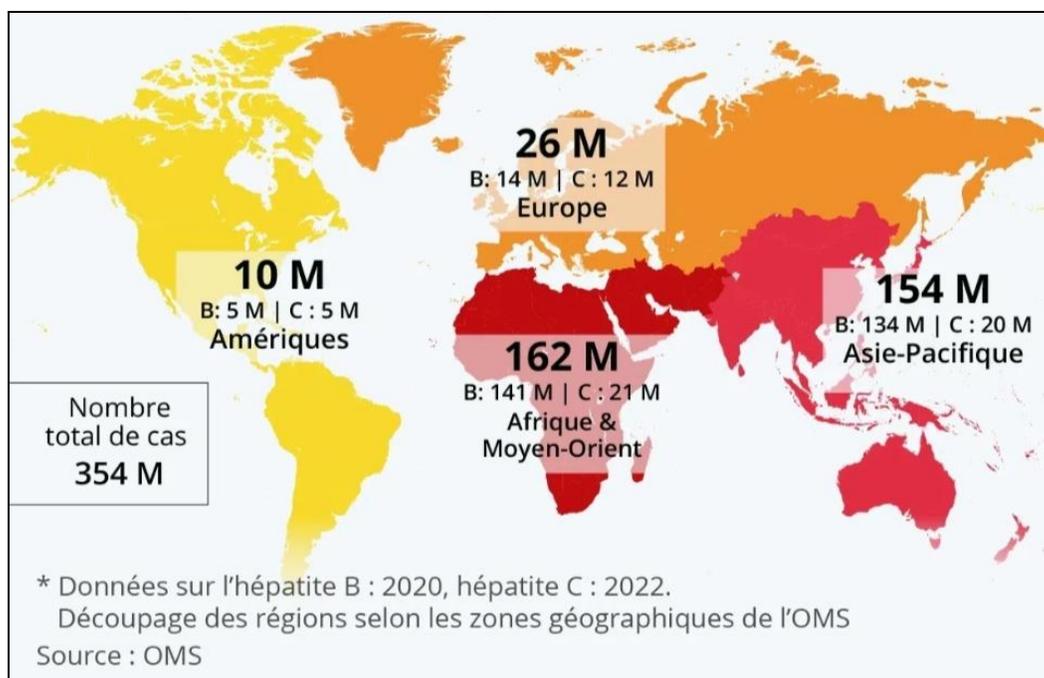


Figure 6 : Distribution des cas de l'hépatite B et C dans le monde

3.5. Diagnostic Clinique et biologique

Le diagnostic de l'hépatite C repose sur une combinaison de tests cliniques et biologiques. Initialement, une anamnèse et un examen clinique sont effectués pour évaluer les facteurs de risque et les symptômes. Biologiquement, le dépistage commence par un test sérologique des anticorps anti-VHC, suivi d'un test de l'ARN du VHC pour confirmer l'infection active et mesurer la charge virale. Le génotypage du virus aide à adapter le traitement. La fonction hépatique est évaluée par des tests sanguins, et la fibrose est mesurée par élastographie ou, rarement, par biopsie. Un diagnostic précoce est crucial pour prévenir les complications et limiter la transmission, avec des recommandations spécifiques de l'OMS pour le dépistage des groupes à risque (**OMS., 2024**).

3.6. Traitements

Le traitement de l'hépatite C, selon les recommandations des Centers for Disease Control and Prevention (CDC), repose principalement sur l'utilisation des antiviraux à action directe

(AAD). Ces traitements, introduits après un test positif pour l'ARN du VHC, sont hautement efficaces et peuvent guérir plus de 95 % des personnes infectées en 8 à 12 semaines.

Les AAD comprennent plusieurs classes de médicaments, notamment les inhibiteurs de protéase, les inhibiteurs de la polymérase analogues nucléosidiques, et les inhibiteurs de la protéine non structurale 5A (NS5A). Ces traitements sont recommandés pour tous les adultes non enceintes et les enfants de plus de 3 ans atteints d'une infection chronique par le VHC. Une évaluation médicale complète pour détecter des maladies hépatiques chroniques, ainsi qu'un dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) et du VIH, est également conseillé avant le début du traitement.

Il est important de noter que ces traitements ne sont pas encore approuvés pour les femmes enceintes et les enfants de moins de 3 ans. Des recherches sont en cours pour développer des options de traitement prénatal ou des prophylaxies antivirales post-exposition pour prévenir la transmission périnatale du VHC. En outre, il est crucial de surveiller les patients pour une éventuelle réactivation du VHB lors du traitement par AAD.

En dépit de l'efficacité de ces traitements, des disparités existent dans l'accès aux soins. Les personnes assurées par Medicaid ou Medicare ont moins de chances de recevoir un traitement en temps opportun comparé à celles avec une assurance privée, en raison de restrictions de traitement et de barrières liées aux déterminants sociaux de la santé. Ces disparités sont plus marquées chez les jeunes adultes et les minorités raciales, soulignant la nécessité de politiques plus inclusives et d'une meilleure intégration des soins dans les contextes de soins primaires (CDC., 2023).

4. Hépatite D

4.1. Historique

Le virus de l'hépatite D (VHD), également appelé virus delta, est un agent pathogène unique nécessitant la présence du virus de l'hépatite B (VHB) pour sa réplication. Découvert en 1977 par le chercheur italien Mario Rizzetto, le VHD a été identifié lorsqu'il a observé une nouvelle particule antigénique chez des patients atteints d'hépatite B, initialement pensée être une variante de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs). Des études ultérieures ont confirmé qu'il s'agissait d'un nouveau virus nécessitant le VHB pour sa réplication. (M., 2016)

4.2. Structure

Le VHD est un virus enveloppé de petite taille, avec un diamètre d'environ 36 nm, caractérisé par une particule sphérique encapsulant un génome circulaire d'ARN simple brin de polarité négative. Ce génome très petit, d'environ 1,7 kilobases, possède un unique cadre de lecture ouvert codant pour une seule protéine, l'antigène de l'hépatite D (HDAg). Il existe deux formes de HDAg : la forme courte (S-HDAg), essentielle pour la réplication de l'ARN du VHD, et la forme longue (L-HDAg), nécessaire pour l'assemblage du virion. L'enveloppe du VHD, dérivée de l'hôte, contient les glycoprotéines d'enveloppe du VHB (HBsAg), permettant au VHD de se lier et d'entrer dans les cellules hépatiques de manière similaire au VHB. À l'intérieur de l'enveloppe, la nucléocapside du VHD, composée de l'ARN viral et de la protéine HDAg, protège le génome viral et facilite son transport vers le noyau de la cellule hôte pour la réplication (ASSELAH., 2021, Nassal., 2012).

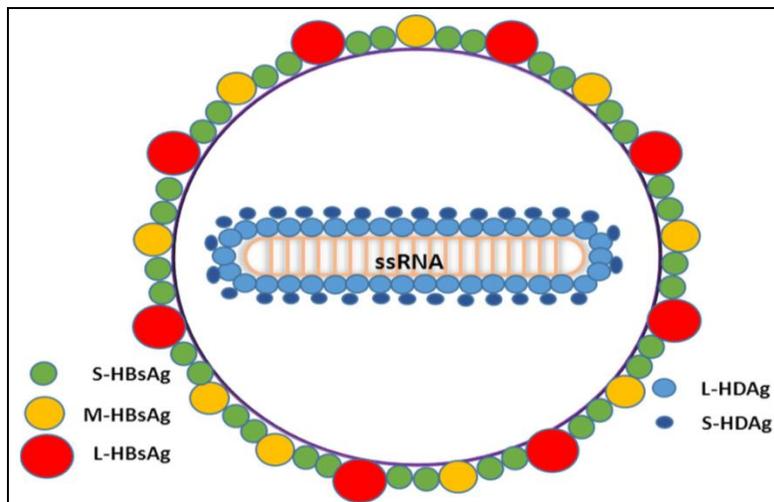


Figure 7 : Représentation schématique du virion du virus de l'hépatite D

4.3. Épidémiologie

Selon l'OMS, environ 5 % des personnes atteintes d'hépatite B chronique dans le monde sont également infectées par le VHD, ce qui représente environ 15 à 20 millions de personnes. La prévalence du VHD varie considérablement selon les régions du monde. Les zones de forte prévalence incluent l'Afrique centrale et de l'Ouest, l'Asie centrale et du Sud, la Mongolie, le Vietnam, le Pakistan, le Japon, Taiwan, la Chine, les îles du Pacifique comme Kiribati et Nauru, tout le Moyen-Orient, l'Europe de l'Est et les régions méditerranéennes orientales, la Turquie, le bassin amazonien en Amérique du Sud, et le Groenland. En France, une étude a montré une

prévalence modérée de l'infection par le VHD, avec des anticorps anti-VHD présents chez 4 % des patients positifs au VHB. La majorité des cas en France sont importés, principalement d'Afrique subsaharienne et d'Europe de l'Est (OMS., 2023).

4.4. Transmission

La transmission du VHD se fait principalement par les mêmes voies que le VHB : exposition au sang et aux fluides corporels infectés, partage de seringues, pratiques de tatouage ou de perçage non sécurisées, et plus rarement, transmission de la mère à l'enfant. Les groupes à risque incluent les usagers de drogues injectables, les patients hémodialysés, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et les travailleurs du sexe (ASSELAH., 2021).

4.5. Diagnostic Clinique et Biologique

Le diagnostic de l'hépatite D (VHD) repose sur plusieurs étapes clés combinant des approches cliniques et biologiques pour une détection précise et efficace. La première étape consiste à détecter les anticorps anti-VHD dans le sang des patients via des tests sérologiques couramment utilisés dans les laboratoires cliniques, indiquant une réponse immunitaire à une infection par le VHD, qu'elle soit actuelle ou passée. Pour confirmer une infection active, la détection de l'ARN viral du VHD est cruciale, réalisée principalement par PCR, une technique de biologie moléculaire sensible et spécifique qui amplifie et détecte de petites quantités d'ARN viral dans les échantillons de sang, permettant également de quantifier la charge virale pour surveiller l'évolution de l'infection et l'efficacité du traitement. Les études sur la diversité génétique du VHD ont identifié plusieurs génotypes, influençant la transmission, la progression de la maladie et la réponse au traitement, aidant ainsi à personnaliser les stratégies thérapeutiques et à développer des vaccins plus efficaces. Les nouveaux outils diagnostiques basés sur des techniques de biologie moléculaire avancées offrent une sensibilité et une spécificité accrues, permettant une détection plus précoce et précise de l'infection et une meilleure quantification de la charge virale, optimisant ainsi la gestion clinique des patients. Les avancées dans les techniques diagnostiques et la compréhension de la biologie du VHD ont considérablement amélioré la capacité à diagnostiquer et à traiter cette infection complexe (OMS., 2023, Wedemeyer., 2011).

4.6. Traitement

Le traitement de l'hépatite D (VHD) demeure un défi médical majeur en raison de la nature agressive du virus et de l'absence de thérapies curatives définitives, bien que plusieurs options thérapeutiques soient disponibles et que de nouvelles soient en développement. L'interféron alpha reste un traitement standard, généralement administré sur une longue période pour réduire la charge virale et améliorer la fonction hépatique chez certains patients, bien que son efficacité soit limitée et qu'il soit souvent associé à des effets secondaires significatifs. Une avancée récente est l'introduction du bulevirtide, développé à l'Hôpital Universitaire de Heidelberg et au Centre Allemand de Recherche sur les Infections, qui empêche le virus de pénétrer dans les cellules hépatiques. Des essais cliniques ont montré que le bulevirtide réduit significativement la charge virale et améliore les marqueurs hépatiques, avec une bonne tolérance et peu d'effets secondaires. La recherche se concentre également sur de nouvelles thérapies antivirales ciblant spécifiquement le cycle de vie du VHD, incluant des inhibiteurs de l'entrée virale et des traitements modulant la réponse immunitaire, actuellement en phase d'essais cliniques. La prévention de l'hépatite D repose principalement sur la vaccination contre l'hépatite B, qui empêche également l'infection par le VHD, car ce dernier nécessite la présence du VHB pour se répliquer, et les programmes de vaccination universelle contre l'hépatite B ont significativement réduit les cas d'hépatite D dans le monde (**Wedemeyer et al, 2023, OMS., 2023**).

5. Hépatite E

5.1. Historique

L'hépatite E a été identifiée comme une maladie distincte dans les années 1980. Dr. M. S. Khuroo a d'abord suspecté un virus non-A, non-B lors d'une épidémie au Cachemire, en Inde. Des études ultérieures ont confirmé sa présence lors d'épidémies en Inde, au Népal, en Afrique et au Mexique. Le virus de l'hépatite E (VHE) a été identifié en 1983 et cloné en 1988. Principalement transmis par voie hydrique, il est particulièrement dangereux pour les femmes enceintes et est fréquent dans les régions avec des conditions sanitaires précaires (**Aggarwal., 2011**).

5.2. Structure

Le virus de l'hépatite E (VHE) est classé dans le genre *Orthohepevirus* de la famille des *Hepeviridae*. C'est un virus icosaédrique, non enveloppé, qui possède un génome à ARN

monocaténaire de sens positif, d'environ 27 à 34 nm de diamètre. Il est principalement transmis par voie féco-orale. Le VHE est connu pour provoquer généralement une hépatite aiguë autolimitée chez les individus normaux. Il existe quatre génotypes principaux de VHE : 1, 2, 3 et 4 (Waqar et al, 2023).

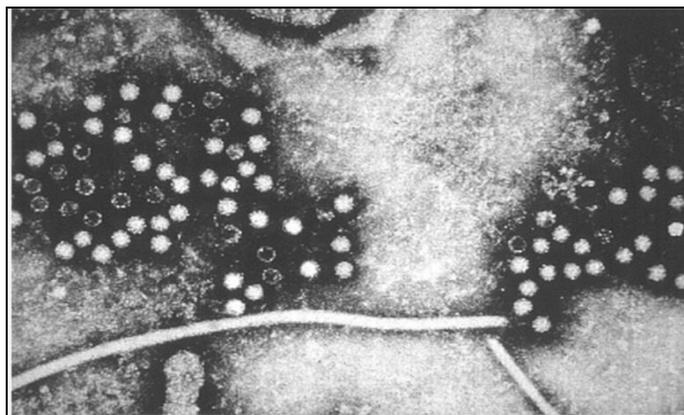


Figure 8 : Virus de l'hépatite E en microscopie électronique

5.3. Epidémiologie

L'hépatite E représente un problème de santé publique mondial avec environ 20 millions de cas chaque année, selon les estimations de l'OMS. Cette maladie virale est associée à environ 70000 décès annuels, notamment en Asie du Sud et de l'Est, en Afrique subsaharienne, au Moyen-Orient et en Asie du Sud-Est, ainsi que dans d'autres zones à faibles revenus. Les femmes enceintes courent un risque accru de complications, avec un taux de mortalité maternelle pouvant atteindre 20% lorsqu'elles contractent l'hépatite E au cours du troisième trimestre de grossesse. Les flambées d'hépatite E surviennent souvent après des événements tels que des inondations, qui contaminent les sources d'eau potable. Environ la moitié des cas sont attribués à la consommation d'eau contaminée, tandis que le reste est souvent associé à une transmission alimentaire, notamment par la consommation de viande de porc crue ou insuffisamment cuite. Bien qu'il existe des vaccins contre l'hépatite E, leur disponibilité reste limitée, en particulier dans les régions où la maladie est endémique. Ces données soulignent l'importance des mesures de prévention et de contrôle pour atténuer l'impact de l'hépatite E sur la santé publique (CDC., 2024, OMS.,2023).

5.4. Transmission

Le virus de l'hépatite E (VHE) se transmet principalement par voie fécale-orale, souvent via de l'eau contaminée, provoquant des épidémies d'origine hydrique, surtout dans les pays en développement. Il peut aussi être transmis par contact avec des matières fécales animales, mais cette voie est rare. La transmission de personne à personne est peu fréquente mais possible. Dans les zones endémiques, la transmission par transfusion sanguine est également possible. De plus, le VHE peut être transmis de la mère à l'enfant, augmentant le risque de mortalité périnatale. Bien que la transmission par le lait maternel soit encore peu comprise, le virus a été détecté dans celui-ci.

La période d'incubation de l'infection par le VHE varie de 28 à 40 jours. Après ingestion, le virus atteint le foie via la muqueuse gastro-intestinale. Bien que sa réplication soit limitée au foie, le VHE peut provoquer des altérations hépatiques, bien que ces caractéristiques ne soient pas spécifiques à l'hépatite E. Le virus est excrété dans les selles.

5.5. Diagnostic clinique et biologique

Le diagnostic clinique de l'hépatite E se base sur les signes et symptômes typiques tels que la fièvre modérée, la diminution de l'appétit, les nausées, les vomissements, les douleurs abdominales, l'ictère, les urines sombres, les selles pâles et une hépatomégalie. Cependant, ces symptômes sont similaires à ceux d'autres types d'hépatite virale, rendant le diagnostic clinique difficile.

Le diagnostic biologique repose principalement sur la détection des anticorps de la classe IgM spécifiquement dirigés contre le VHE dans le sang du patient. Des tests rapides sont disponibles pour un usage sur le terrain. En outre, des tests de type RT-PCR peuvent être utilisés pour détecter l'ARN du VHE dans le sang et les selles, en particulier dans les zones où la maladie est moins répandue ou en cas d'infection chronique par le VHE. (CDC, Hepatitis E Basics, 14 may2024), (OMS, hépatite E, 20 juillet 2023)

5.6. Traitements

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique pour modifier le cours de l'hépatite E aiguë. Généralement, cette maladie se résorbe spontanément, et une hospitalisation n'est généralement pas nécessaire. Il est crucial d'éviter tout médicament inutile qui pourrait aggraver la fonction hépatique, tels que l'acétaminophène ou le paracétamol. Cependant, l'hospitalisation

est indispensable pour les individus développant une hépatite fulminante et peut être recommandée pour les femmes enceintes présentant des symptômes. Les personnes immunodéprimées souffrant d'une hépatite E chronique peuvent bénéficier d'un traitement spécifique à base de ribavirine, un médicament antiviral. Dans certains cas particuliers, l'interféron a également été utilisé avec succès (OMS., 2023).

6. Hépatite F

L'hépatite F reste actuellement une hypothèse, et les informations sur ses caractéristiques potentielles sont limitées. Le virus de l'hépatite F (VHF) aurait été identifié comme étant potentiellement responsable d'une forme d'hépatite virale. Plusieurs virus ont été proposés comme candidats pour l'hépatite F dans les années 1990, mais aucun cas rapporté n'a été confirmé de manière concluante. Les recherches n'ont pas réussi à confirmer l'existence de ce virus, et il a été retiré de la liste des virus associés aux hépatites infectieuses pour le moment. (service., 2019).

7. Hépatite G

7.1. Historique

En 1995, plusieurs flavivirus différents de l'Hépatite C (HCV) liés à une hépatite parentérale ont été identifiés : GBV-A, GBV-B et GBV-C. Ultérieurement, un autre virus de cette famille a été découvert par une autre équipe de recherche et nommé virus de l'hépatite G (VHG ou HGV). Ces flavivirus présentent un ARN génomique d'un peu moins de 9500 nucléotides, codant pour des séquences peptidiques d'environ 2900 acides aminés. L'analyse des séquences génomiques révèle leur éloignement par rapport à l'HCV. La comparaison de la région NS3 de GBV-C et de HGV montre une similarité de 85% pour les nucléotides et de 90% pour les peptides, confirmant ainsi qu'il s'agit du même virus. HGV est associé à 0,4% des cas d'hépatite virale aiguë aux États-Unis, à 1,4% des hépatites non A non B, et à 18% des hépatites non A-E. (Linnen., 1996).

7.2. Structure

L'HGV, similaire aux autres *flavivirus*, possède une structure et un génome d'ARN à simple brin positif d'environ 9,5 kilobases avec une seule grande ouverture de lecture (ORF) codant pour une polyprotéine. Bien que sa caractérisation soit moins avancée en raison de sa découverte

récente et de l'attention moindre qu'il a reçue dans la recherche, il est supposé posséder des protéines structurales telles que la capsid (C) et les protéines de l'enveloppe (E), impliquées dans l'assemblage viral et l'interaction avec les cellules hôtes. L'HGV code également pour des protéines non structurales, comme NS3 et NS5, qui participent à la réplication virale et à la modulation de la réponse immunitaire de l'hôte. La capsid virale encapsule le génome viral, tandis que les protéines de l'enveloppe facilitent la liaison aux récepteurs cellulaires et l'entrée du virus dans les cellules hôtes (**Cheung ., 1997**).

7.3. Épidémiologie

La prévalence de l'HGV varie largement selon les régions et les populations. Dans les pays développés, elle est de 1% à 5% chez les donneurs de sang, avec une étude aux États-Unis rapportant 1,5%. En Afrique et en Asie, la prévalence peut être plus élevée, atteignant par exemple 20% chez les donneurs de sang au Nigéria. Les utilisateurs de drogues injectables montrent une prévalence élevée de 20-40% en raison du partage de seringues. De même, les patients hémodialysés et les receveurs de transfusions sanguines présentent des taux élevés de prévalence en raison de la nature invasive de leurs traitements médicaux (**Reshetnyak., 2008, Sarrazin., 1998, Yu., 2001**).

7.4. Transmission

L'HGV est principalement transmis par voie parentérale, similaire à l'hépatite C, notamment par les transfusions sanguines, les produits dérivés du sang et l'utilisation de drogues injectables. La transmission de la mère à l'enfant peut se produire, bien que cela soit relativement rare. Il existe des preuves limitées de la transmission sexuelle de l'HGV, bien que ce ne soit pas considéré comme un mode de transmission majeur (**Mastouri., 2005, López., 2001**).

7.5. Diagnostic Clinique et Biologique

La majorité des infections par le HGV sont asymptomatiques, et les symptômes qui apparaissent sont souvent non spécifiques, tels qu'une fatigue légère et des élévations modérées des enzymes hépatiques, similaires à d'autres hépatites. Les patients peuvent être identifiés en raison de co-infections avec des virus comme le HCV ou le VIH. Les signes cliniques spécifiques au HGV sont rares, et l'évaluation repose généralement sur l'historique médical, y compris les facteurs de risque comme les transfusions sanguines, l'usage de drogues injectables et les comportements à risque. Le diagnostic biologique standard de l'infection par HGV est la

détection de l'ARN viral dans le sérum par RT-PCR, une méthode très sensible et spécifique. Des tests sérologiques pour détecter les anticorps anti-E2, indiquant une infection passée, peuvent également être utilisés. Une évaluation des enzymes hépatiques (ALT, AST) aide à déterminer l'impact de l'infection sur la fonction hépatique. La confirmation de l'infection peut nécessiter des tests de suivi pour distinguer entre une infection aiguë et chronique, et pour surveiller la réponse au traitement ou la progression de la maladie. Le diagnostic de l'hépatite G repose principalement sur la détection de l'ARN viral par RT-PCR et, parfois, sur des tests sérologiques pour les anticorps anti-E2.

7.6. Traitement

L'hépatite G (HGV), aussi appelée virus GB-C (GBV-C), est un virus dont le rôle pathogène et la nécessité de traitement restent controversés. À ce jour, il n'existe pas de traitement antiviral spécifique approuvé pour HGV, contrairement aux hépatites B et C. La gestion des patients est généralement symptomatique, consistant à surveiller l'état clinique du patient. La surveillance clinique et le suivi sont particulièrement importants pour les patients présentant des co-infections avec d'autres virus hépatiques (comme HCV) ou des conditions médicales sous-jacentes, incluant la surveillance des enzymes hépatiques et de l'état général du foie. La pathogénicité de HGV n'est pas clairement définie, et de nombreuses études n'ont pas trouvé de lien direct entre l'infection par HGV et des maladies hépatiques chroniques graves. Par conséquent, le besoin d'un traitement spécifique pour HGV reste un sujet de débat. La recherche continue sur le rôle pathogène de HGV et son interaction avec d'autres infections, notamment le VIH, pourrait influencer les futures recommandations de traitement (**Lai., 2014**).

Partie

expérimentale

1. Objectif de l'étude

Dans cet enquête rétrospective, l'objectif est de :

1. Étudier la prévalence (l'incidence annuelle) de trois types d'hépatites virales (Hépatite A, Hépatite B et Hépatite C), chez l'Homme dans la région de Tébessa pendant une période s'étale entre l'année 2019 et le premier trimestre de l'année 2024.
2. Ainsi, décrire la distribution des cas déclarés positifs en fonction de quatre facteurs : tranche d'âge, sexe, année et commune.

2. Matériels et méthode

2.1. Type et période d'étude

La présente étude est une étude descriptive rétrospective, repose sur des données statistiques délivrées par la Direction de Santé Publique (DSP).

Les données recueillies du DSP (Fiches de déclaration et bulletins annuels) portaient notamment sur l'incidence, la répartition spatiale, les catégories d'âge et le sexe pour chaque type d'hépatite.

Dans cette étude, nous avons collecté les données d'une période s'étale entre le 1^{er} janvier 2019 à 31 Mars 2024 pour les trois types d'hépatite.

2.2. Description de la région d'étude

La wilaya de Tébessa située au Nord-est de l'Algérie, couvre une superficie de 13878 km², elle compte 28 communes réparties sur 12 Dairas (Sous-préfectures). Elle regroupe une vaste étendue steppique de notre pays, en position de transit entre le Nord et le Sud. Son altitude varie de -1 à 1713 mètres. Elle est limitée au Nord par la Wilaya de Souk-Ahras, au Sud par la Wilaya d'El Oued, à l'Ouest par les Wilayet d'Oum El-Bouaghi et Khenchela et à l'Est par la République tunisienne avec une distance de 300 km de frontière (**Figure. 9**). La population totale de la wilaya est estimée à la fin de l'année 2023 à 835335 (D.S.P) avec une population majoritairement jeune, fortement influencée par les cultures arabes et berbères. L'économie locale repose principalement sur l'agriculture, avec des productions de céréales, d'olives et de légumes, ainsi que sur l'élevage de moutons et de chèvres, et l'exploitation des mines de fer et de phosphate.

En raison de sa position en zone de transition météorologique, cette région est perçue comme une zone agro-pastorale où il y a une grande variété de phénomènes (gelée, grêle crue, vent violent). Son hiver est froid et peu pluvieux, tandis que son été est chaud et humide (la température dépasse

40°C en juillet). Du point de vue des données climatiques, la wilaya est divisée en quatre zones homogènes.

- La zone Subhumide (400 à 500 mm/an) est très limitée en termes d'étendue, ne s'étend que sur quelques îlots situés aux sommets de quelques reliefs (soit une superficie de 135000 ha, soit 10% de la réalité).
- La région semi-aride (300 à 400 mm/an) est constituée de sous-étages frais et froids, qui couvrent l'ensemble du Nord de la wilaya, avec une superficie de 229450 hectares.
- Les plateaux steppiques d'Oum-Ali, Safsaf-El-Ouesra, Thlidjene et Bir El-Ater sont couverts par la zone Subaride (200 à 300 mm/an), qui représente environ 50% de la superficie totale de la wilaya.
- La région Aride ou saharien doux (-200 mm/an) débute et se prolonge au-delà de l'Atlas saharien, englobant les plateaux de Negrine et Ferkane, couvrant ainsi une superficie de 202457 ha.

2.3. Populations ciblées

Cette étude s'intéresse aux maladies humaines. La population cible est constitué de l'ensemble de la population humaine de la wilaya (835335 habitants) qui est vulnérable aux risques des hépatites virales.

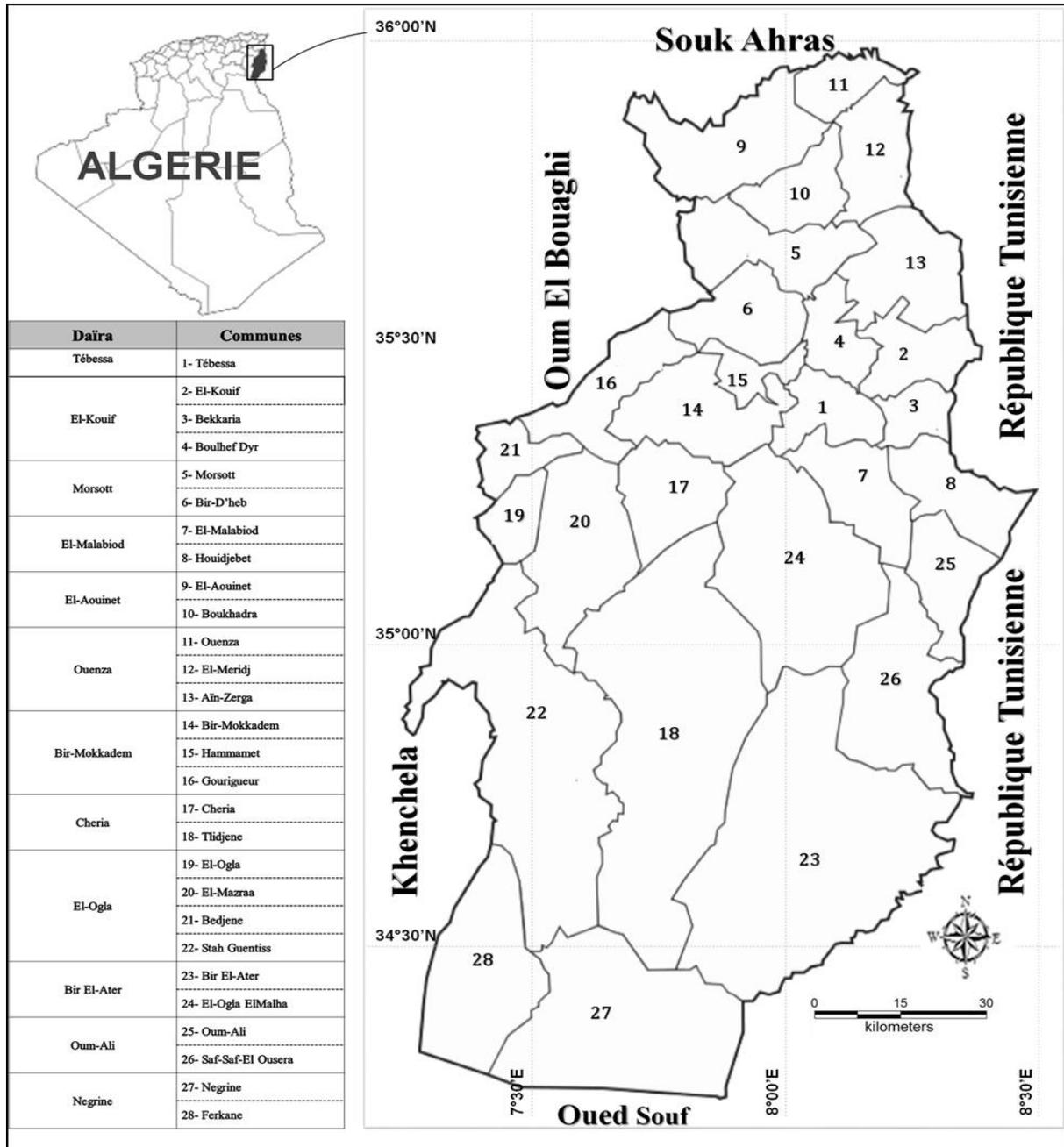


Figure 9 : Carte représentative de la localisation géographique et l'organisation administrative du wilaya de Tébessa

2.4. Organisation et Présentation graphique des données

Après avoir recueillir les bulletins de déclaration annuels du DSP, nous avons procédé à l'organisation des données et la présentation graphique (tableaux, diagrammes, et courbes). Nous avons utilisés le logiciel Microsoft Excel 2013 pour organiser et tracer graphiquement ces données.

3. Résultats

3.1. Description de l'incidence annuelle des hépatites virales

3.1.2. Distribution des cas séropositifs en fonction de l'année

Les résultats obtenus d'auprès la DSP, ont montré la présence de trois types d'hépatites virales chaque année, avec une prédominance de l'hépatite A qui présente des fluctuations importantes ; des pics notables en 2019 (environ 180 cas) et en 2023 (environ 150 cas), avec un nombre minimal des cas en 2023 (13 cas). L'incidence annuelle de l'hépatite C prend la deuxième place avec des fréquences proches d'une année à l'autre, 69 cas en 2019 et 23 cas en 31 Mars 2024. L'hépatite B est le moins fréquent parmi les trois types avec des taux variés entre 53 cas en 2019 et 4 cas en Mars 2024 (**Figure. 10**).

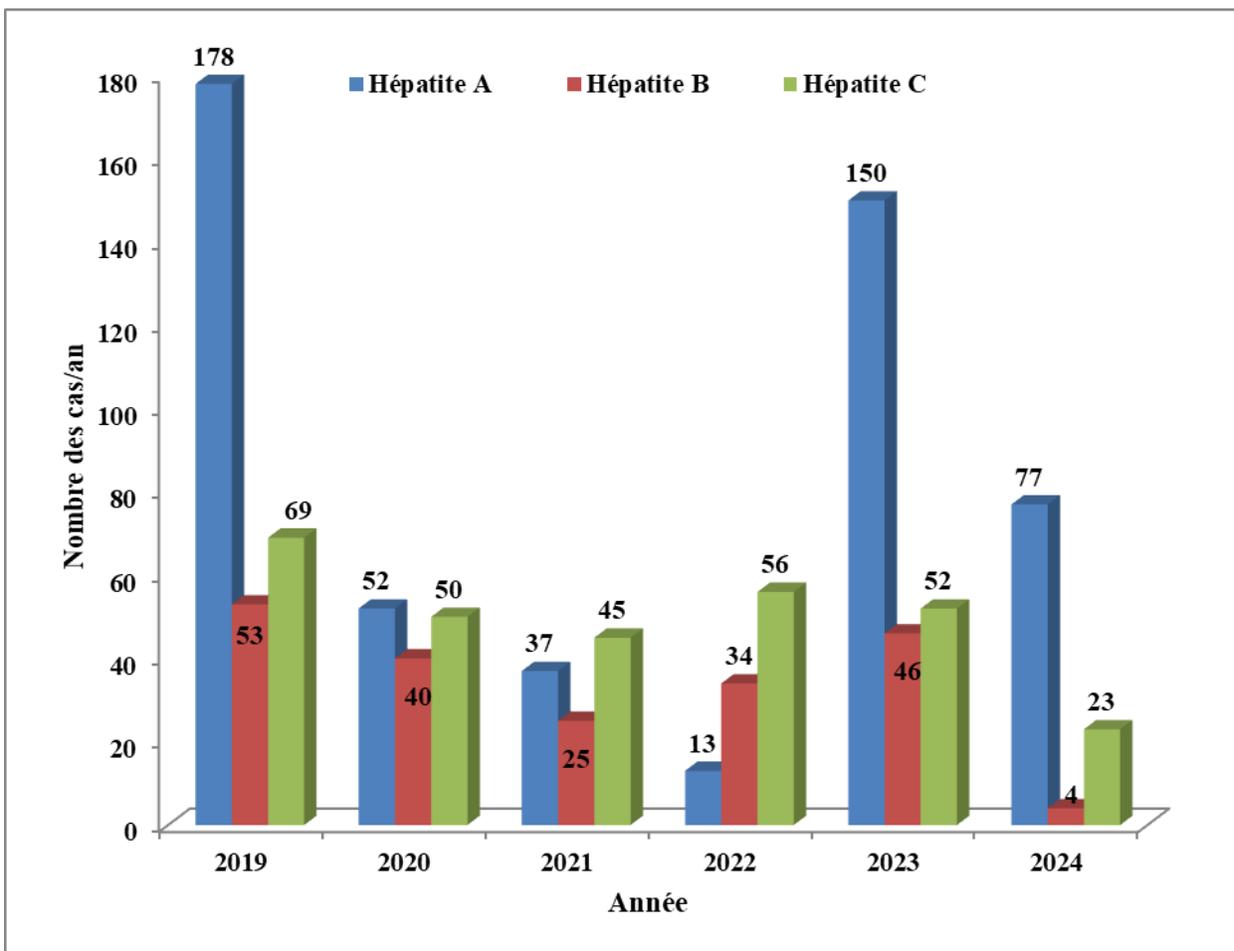


Figure 10 : Distribution des cas déclarés de trois types d'hépatites virales au cours de la période d'étude

3.1.2. Distribution des cas déclarés en fonction de : Sexe, tranches d'âge et spatiale

3.1.2.1. Hépatite A

3.1.2.1.1. Distribution en fonction de sexe

Selon les résultats rapportés sur le **Figure.11**, on observe qu'il y a une prédominance des cas touchés chez le sexe masculin avec une fréquence de 57.91 % par rapport au sexe masculin (42.09%).

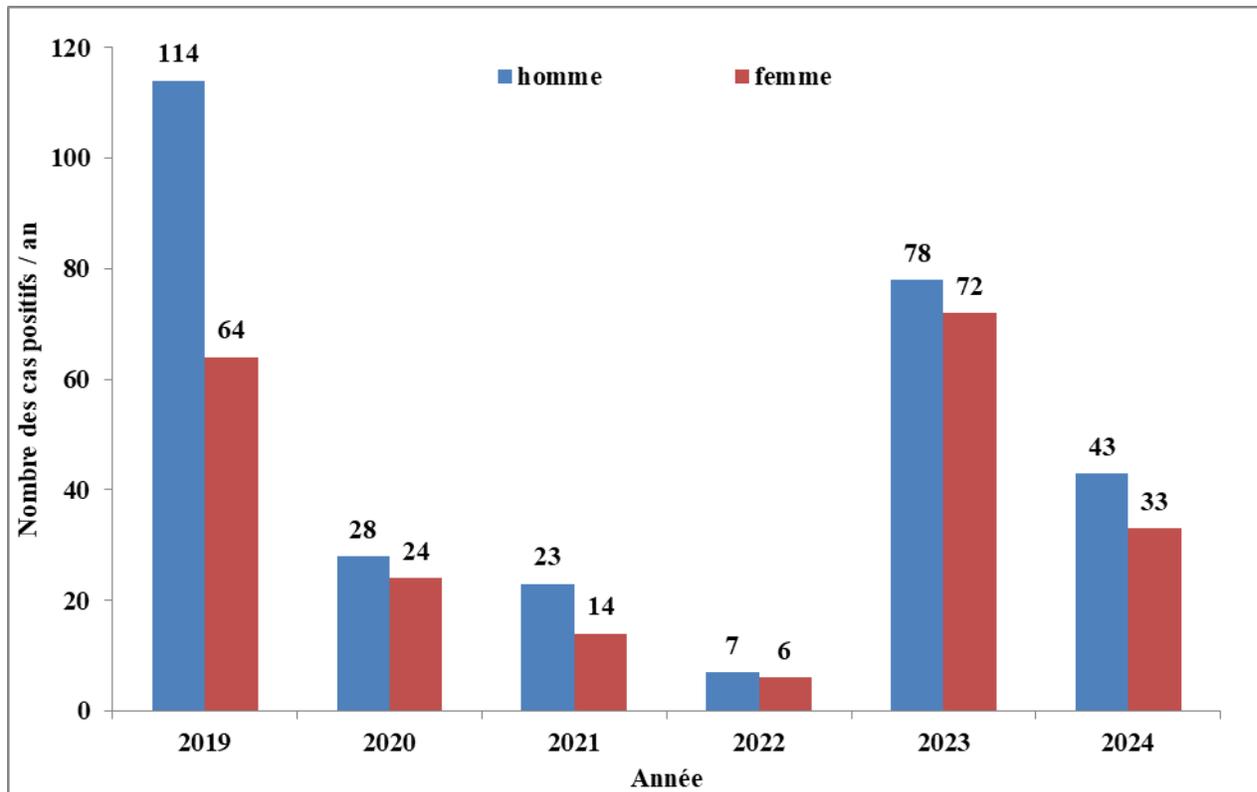


Figure 11 : Distribution des cas de l'hépatite A en fonction de sexe, au cours de la période d'étude.

3.1.2.1.2. Distribution en fonction les tranches d'âge

La distribution des cas positifs d'hépatite A en fonction de tranches d'âge (**Figure. 12**), varié d'une tranche à autre. Les tranches les plus affectés sont : 5 – 9 ans et 10 – 14 ans, soit un taux de 78.85% parmi les cas total déclarés pendant la période d'étude. Cependant, aucun cas n'a été enregistré chez les nourrissons (0 – 1 an) et la tranche d'âge 45 – 64 ans.

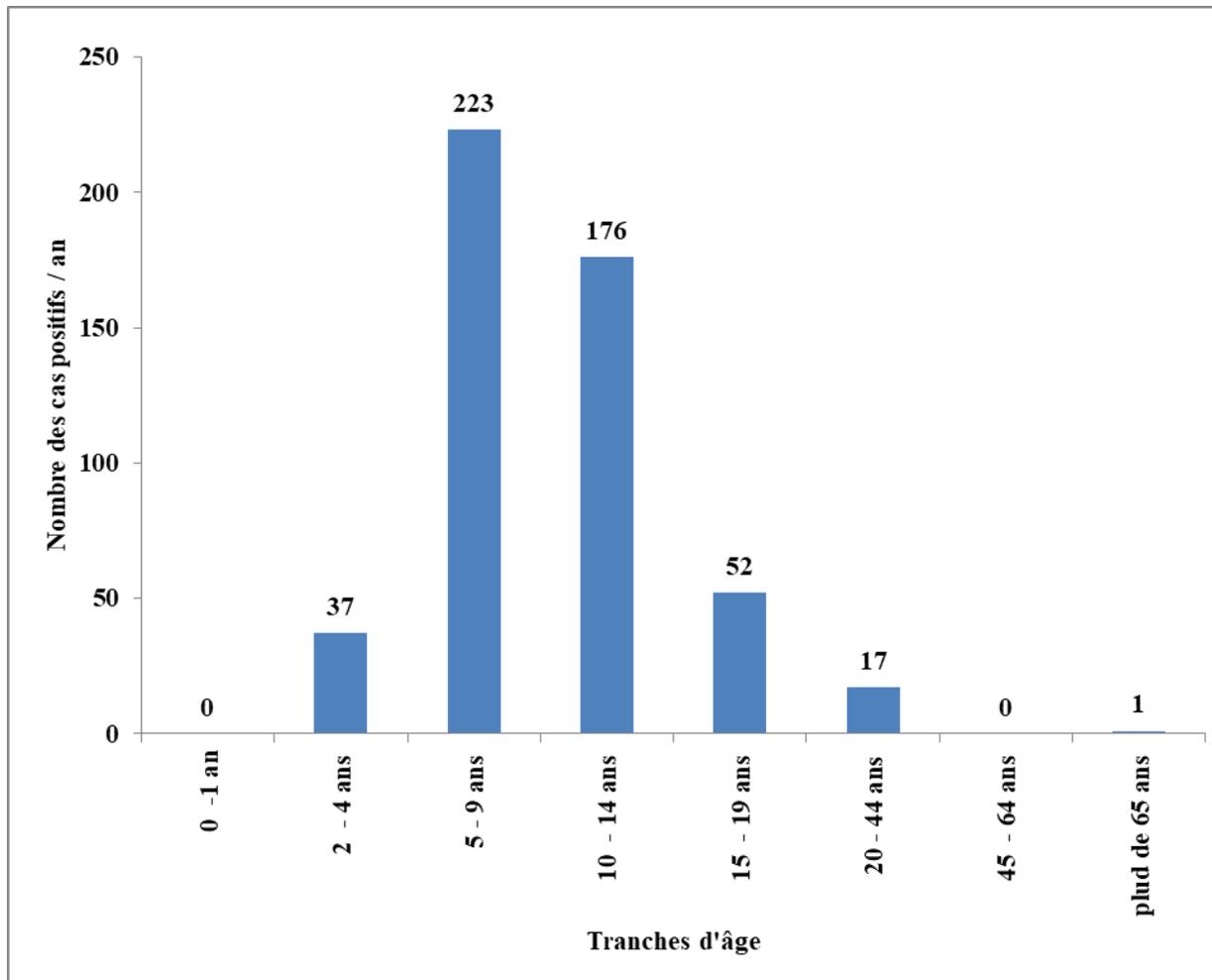


Figure 12 : Distribution des cas de l'hépatite virale A selon les tranches d'âge, au cours de la période d'étude

3.1.2.1.3. Distribution spatiale

Pendant la période étudiée (2020 – Mars 2024), 26 communes de la wilaya de Tébessa ont présenté au moins un cas d'hépatite A (**Tableau.1**). La commune de Tébessa a connu le plus grand nombre de cas (100 cas déclarés), suivie par la commune de Chéria (91 cas) et Bir El Ater (72 cas). Les autres communes ont enregistré un nombre de cas annuels inférieur à 50 cas.

Tableau 1 : Distribution de l'incidence annuelle des cas d'hépatite A dans les communes de la wilaya

	Total	Année					
		2019	2020	2021	2022	2023	2024
Tébessa	100	42	5	8	0	35	10
El- Kouif	11	7	0	0	0	4	0
Bekkaria	5	3	0	1	0	1	0
Boulhef Dyr	2	0	0	0	1	1	0
El Malabiod	14	6	0	2	0	5	1
El Houijbet	0	0	0	0	0	0	0
Bir Dheb	0	0	0	0	0	0	0
Morsott	5	2	1	0	0	2	0
El Hamemet	20	7	2	7	2	2	0
Bir Mokadem	2	2	0	0	0	0	0
Gourigueur	6	0	0	0	0	3	3
Bir El Ater	72	23	11	3	2	20	13
Elogla El Malha	1	0	0	1	0	0	0
Oum Ali	1	0	0	0	0	1	0
Saf Saf El Ouesra	10	4	0	0	1	1	4
Negrine	45	9	1	1	3	11	20
Ferkane	17	0	0	0	0	9	8
El Ouenza	43	11	5	9	1	15	2
El Meridj	3	1	0	0	0	2	0
Ain Zerga	1	0	0	0	0	1	0
El Aouinet	33	9	5	2	2	7	8
Boukhadra	4	2	0	1	0	1	0
Chéria	91	49	18	0	1	19	4
Thelidjen	3	0	1	0	0	0	2
El Ogla	9	1	1	1	0	6	0
Stah Guentis	3	0	0	0	0	3	0
Bedjen	1	0	1	0	0	0	0
El Mazraa	2	0	1	0	0	1	0
Hors Wilaya	2	0	0	1	0	0	1
Total	506	178	52	37	13	150	76

3.1.2.2. Hépatite B

3.1.2.2.1. Distribution des cas en fonction de sexe

La (Figure. 13) présente des fluctuations annuelles de distribution des cas d'hépatite B chez les deux sexes (30 cas chez les males vs 28 cas chez les femmes).

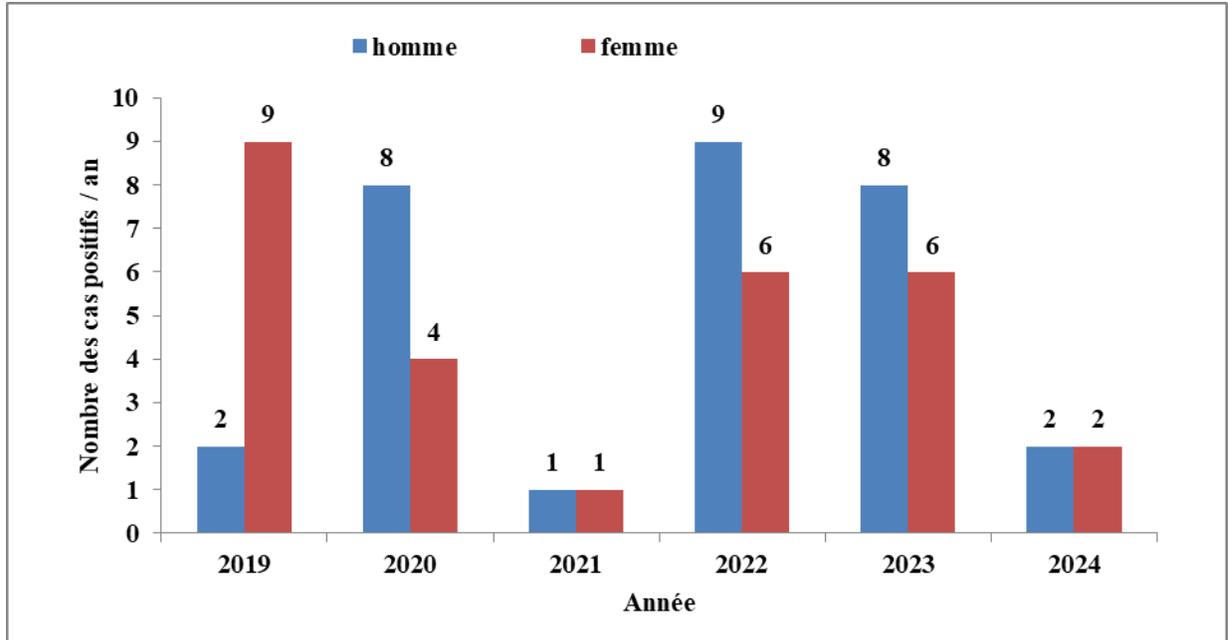


Figure 13 : Distribution des cas de l'hépatite virale B en fonction de sexe

3.1.2.2.2. Distribution des cas en fonction les tranches d'âge

La distribution des cas positifs d'hépatite **B** en fonction de tranches d'âge (**Figure.14**), varié d'une tranche à autre. Les tranches les plus affectés sont : 20 – 44 ans, 45 – 64 ans et plus de 65 ans, ils marquent 119 cas, 56 cas et 24 cas successivement.

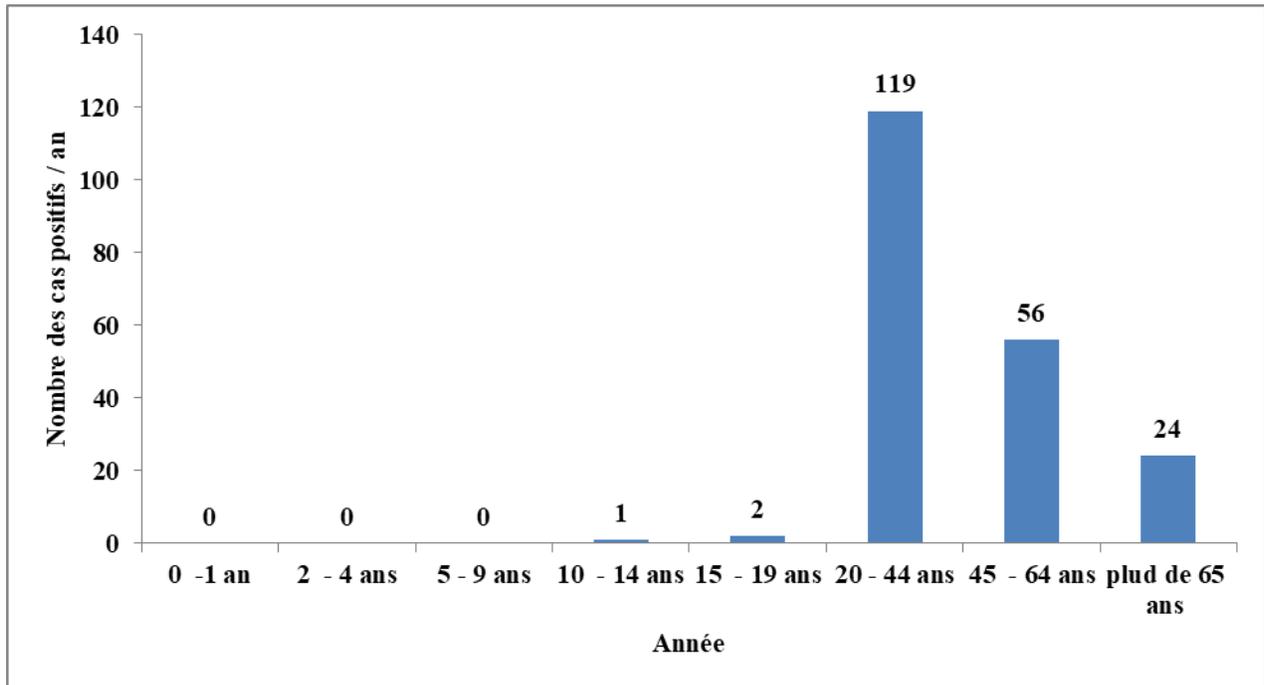


Figure 14 : Distribution des cas de l'hépatite virale B selon les tranches d'âge

3.1.2.2.3. Distribution des cas selon les communes

Pendant la période étudiée (2020 – Mars 2024), 18 communes de la wilaya de Tébessa ont présenté au moins un cas d'hépatite B (**Tableau. 2**). La commune de Bir El Ater a connu le plus grand nombre de cas, avec 76 cas, suivie par la commune de Tébessa avec 56 cas.

Tableau 2 : Distribution de l'incidence annuelle des cas d'hépatite B dans les communes de la wilaya

	Année						
	Total	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Tébessa	56	11	12	2	15	14	2
El- Kouif	0	0	0	0	0	0	0
Bekkaria	0	0	0	0	0	0	0
Boulhef Dyr	0	0	0	0	0	0	0
El Malabiod	0	0	0	0	0	0	0
El Houijbet	2	1	0	0	1	0	0
Bir Dheb	2	0	0	1	1	0	0
Morsott	0	0	0	0	0	0	0
El Hamemet	6	2	1	0	0	2	1
Bir Mokadem	2	2	0	0	0	0	0
Gourigueur	0	0	0	0	0	0	0
Bir El Ater	76	20	16	15	7	17	1
Elogla El Malha	2	2	0	0	0	0	0
Oum Ali	4	1	2	0	1	0	0
Saf Saf El Ouesra	6	0	2	0	0	4	0
Negrine	3	2	0	1	0	0	0
Ferkane	2	0	0	1	0	1	0
El Ouenza	14	6	4	2	0	2	0
El Meridj	3	0	0	1	2	0	0
Ain Zerga	2	1	0	0	1	0	0
El Aouinet	5	1	1	1	1	1	0
Boukhadra	1	1	0	0	0	0	0
Chéria	13	3	1	1	3	5	0
Thelidjen	0	0	0	0	0	0	0
El Ogla	2	0	1	0	1	0	0
Stah Guentis	0	0	0	0	0	0	0
Bedjen	0	0	0	0	0	0	0
El Mazraa	0	0	0	0	0	0	0
Hors Wilaya	1	0	0	0	1	0	0
Total	202	53	40	25	34	46	4

3.1.2.3. Hépatite C

3.1.2.3.1. Distribution des cas selon le sexe

Selon les résultats rapportés sur le **Figure. 15**, on observe qu'il y a une prédominance des cas touchés chez le sexe féminin avec une fréquence 54.92 % par rapport au sexe masculin 45.08%.

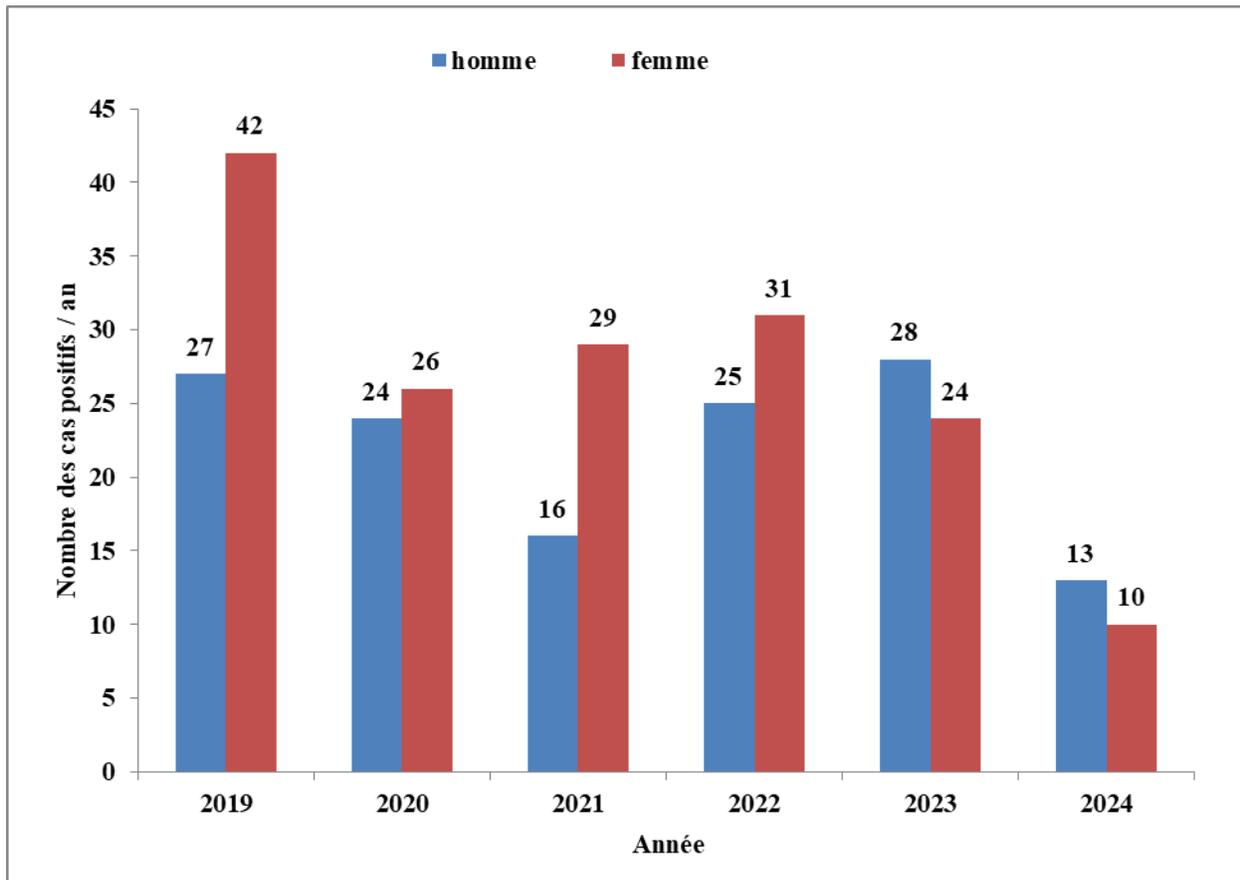


Figure 15 : Distribution des cas de l'hépatite virale C en fonction de sexe

3.1.2.3.2. Distribution des cas selon les catégories d'âge

La distribution des cas positifs d'hépatite C en fonction de tranches d'âge (**Figure. 16**), varié d'une tranche à autre. Les tranches les plus affectés sont : 45 – 64 ans, plus de 65 ans et 20 – 44ans, ils marquent 114 cas, 97 cas et 76 cas successivement.

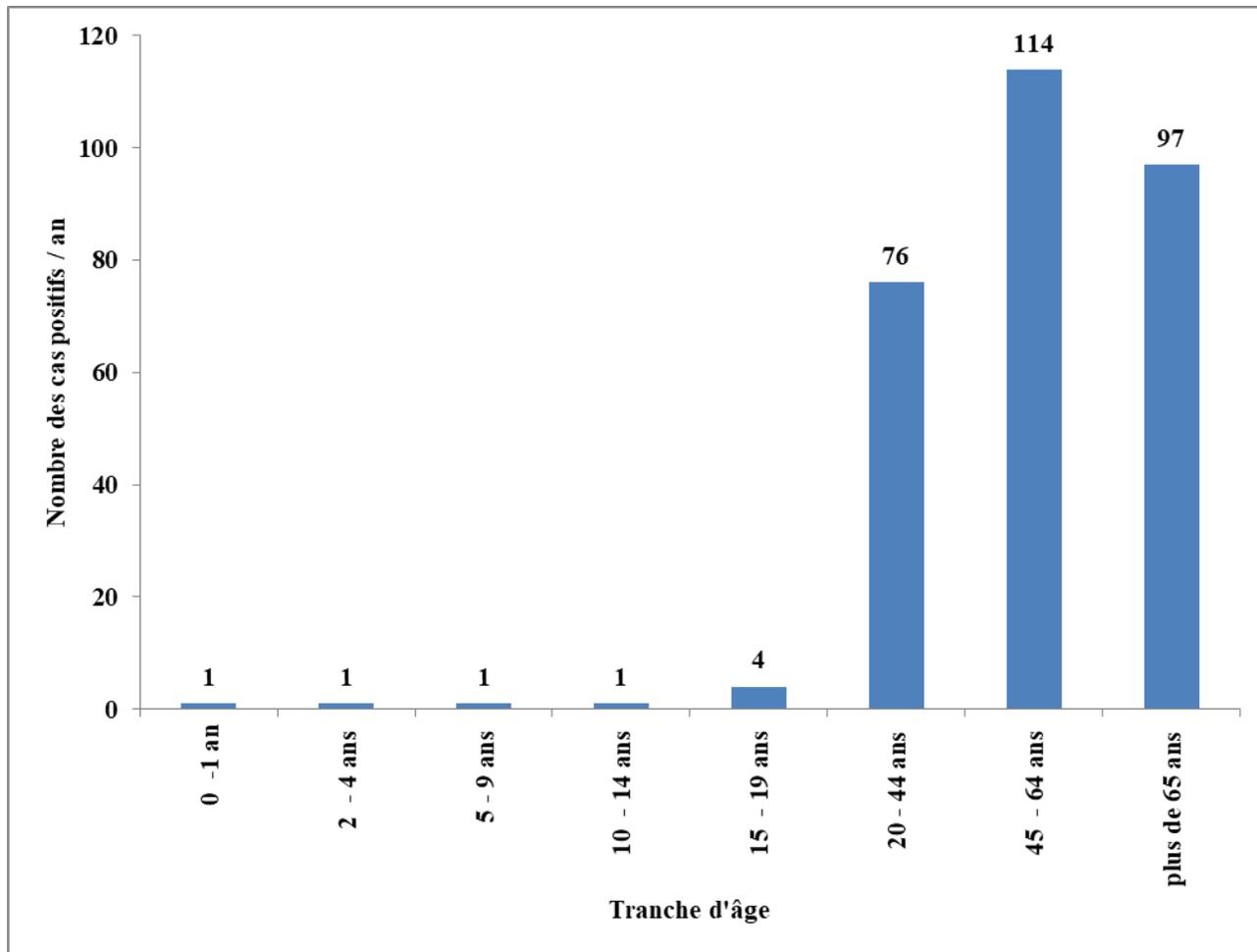


Figure 16 : Distribution des cas de l'hépatite virale C selon les tranches d'âge

3.1.2.3.3. Distribution des cas selon les communes

Pendant la période étudiée (2020 – Mars 2024), 24 communes de la wilaya de Tébessa ont présenté au moins un cas d'hépatite C (**Tableau. 3**). La commune de Tébessa a connu le plus grand nombre de cas, avec 127 cas, suivie par la commune de Bir el Ater avec 48 cas puis El-Ouenza et Cheria avec 27 cas pour chacune, et Morsott avec 11 cas. Les autres communes ont enregistré un nombre de cas inférieur de 10 cas chaque année.

Tableau 3 : Distribution de l'incidence annuelle des cas d'hépatite C dans les communes de la wilaya

	Total	Année					
		2019	2020	2021	2022	2023	2024
Tébessa	127	16	22	26	26	25	12
El- Kouif	7	2	2	0	0	2	1
Bekkaria	2	0	0	1	0	1	0
Boulhef Dyr	1	0	1	0	0	0	0
El Malabiod	3	1	1	0	1	0	0
El Houijbet	1	0	0	0	0	1	0
Bir Dheb	1	0	0	0	0	1	0
Morsott	11	2	1	2	4	1	1
El Hamemet	8	2	2	2	2	0	0
Bir Mokadem	4	0	1	0	2	1	0
Gourigueur	1	0	0	0	1	0	0
Bir El Ater	48	12	8	10	6	7	5
Elogla El Malha	1	0	1	0	0	0	0
Oum Ali	0	0	0	0	0	0	0
Saf Saf El Ouesra	1	1	0	0	0	0	0
Negrine	3	1	1	0	1	0	0
Ferkane	1	0	0	0	0	0	1
El Ouenza	27	10	1	1	5	8	2
El Meridj	2	0	0	0	0	1	1
Ain Zerga	0	0	0	0	0	0	0
El Aouinet	5	1	1	0	2	1	0
Boukhadra	3	1	0	1	1	0	0
Chéria	27	14	4	2	5	2	0
Thelidjen	1	1	0	0	0	0	0
El Ogla	7	4	3	0	0	0	0
Stah Guentis	0	0	0	0	0	0	0
Bedjen	0	0	0	0	0	0	0
El Mazraa	2	0	1	0	0	1	0
Hors Wilaya	1	1	0	0	0	0	0
Total	295	69	50	45	56	52	23

3.2. Cas de décès

Au cours de la période d'étude, seulement deux cas de décès masculins ont été déclarés à la commune d'El Ouenza en 2023.

4. Discussion

L'incidence annuelle de trois types d'hépatites virales (Hépatite A, Hépatite B et Hépatite C), chez l'Homme et la distribution des cas déclarés positifs dans la région de Tébessa pendant une période s'étale entre l'année 2019 et le premier trimestre de l'année 2024. varient selon plusieurs critères et sont influencées par différents facteurs tel que les tranches d'âge, le sexe, l'année et la commune.

L'hépatite A a été prédominante avec des fluctuations notables, atteignant des pics en 2019 et en 2023, et un minimum en 2023. Ces tendances reflètent des observations similaires en Afrique de l'Ouest (**hepatitis., 2017**) où les conditions environnementales et sanitaires influencent la propagation de la maladie. Notre étude, ainsi que celle menée dans les wilayas de l'Est de l'Algérie, montre des tendances similaires en termes de fluctuations annuelles de l'hépatite A. Les pics d'incidence de notre étude se situent en 2019 et 2023, tandis que l'étude de l'ORS Est Institut National de Santé Publique a noté une augmentation significative des cas en 2019, suivie d'une diminution en 2021. La répartition géographique est hétérogène dans les deux études, bien que l'étude algérienne fournisse des détails plus précis par wilaya, avec Jijel et Sétif représentant la majorité des cas. Ces comparaisons soulignent des épidémies périodiques et des variations régionales importantes dans l'incidence de l'hépatite A (**publique I. n., 2022**). La prévalence de l'hépatite B dans notre étude est plus faible que celle observée dans des études tunisiennes, suggérant des différences dans les facteurs de transmission ou les politiques de santé publique. L'incidence annuelle de l'hépatite C était la deuxième plus élevée (**publique M. d., 2018**).

L'hépatite B, étant la moins fréquente, a montré une tendance à la baisse au fil du temps, cohérente avec les observations faites en Tunisie, ce qui indique l'efficacité des programmes de prévention et de traitement.

En termes de répartition par sexe, les nombres de cas d'hépatite B et C sont souvent plus élevés chez les hommes que chez les femmes pour plusieurs raisons. Biologiquement, les différences dans la réponse immunitaire peuvent influencer la susceptibilité aux infections (**Klein & Flanagan., 2016**). Comportementalement, les hommes sont plus enclins à s'engager dans des comportements à risque tels que l'utilisation de drogues injectables et des rapports sexuels non protégés avec des partenaires multiples (**Nelson et al., 2011**), et une consommation excessive d'alcool, plus fréquente chez les hommes, peut exacerber les effets de l'hépatite sur le foie (**Rehm et al., 2013**). Socialement, les hommes peuvent avoir un accès différent aux soins de santé ou être

moins susceptibles de chercher un traitement tôt (**Bertakis., 2012**), et les perceptions culturelles peuvent influencer leur volonté de se faire tester et traiter (**Weiss., 2006**). Professionnellement, les hommes sont souvent employés dans des métiers à risque d'exposition à des agents infectieux (**Gholami., 2013**). Ces facteurs combinés expliquent pourquoi le nombre de cas d'hépatite B et C est généralement plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Cette observation est similaire à celle de l'étude menée par l'European Journal of Public Health en 2019, où l'incidence de l'hépatite B est plus élevée chez les hommes, une tendance également observée pour l'hépatite C. La distribution par tranches d'âge montre que les enfants de 5 à 9 ans sont les plus touchés par l'hépatite A, suivis des 10 à 14 ans et des 15 à 19 ans. Les adultes de 20 à 44 ans sont les plus touchés par l'hépatite B, suivis des 45 à 64 ans et des plus de 65 ans. Pour l'hépatite C, les tranches les plus affectées sont les 45 à 64 ans, suivies des plus de 65 ans et des 20 à 44 ans.

Géographiquement, la commune de Tébessa a enregistré le plus grand nombre de cas d'hépatite A, suivie de Chéria et de Bir El Ater. Pour l'hépatite B, Bir El Ater a enregistré le plus grand nombre de cas, suivie de Tébessa. En ce qui concerne l'hépatite C, Tébessa a enregistré le plus grand nombre de cas, suivie de Bir El Ater. Deux décès masculins dus à l'hépatite ont été déclarés à El Ouenza en 2023. La distribution spatiale des hépatites virales est similaire à celle observée en Asie du Sud-Est, ce qui peut indiquer des similitudes dans les facteurs de risque ou les conditions socio-économiques.

Les Statistique ne sont jamais réalistes à 100 %, car les cas signalés sont ceux diagnostiqués dans les hôpitaux publics, tandis que les cas diagnostiqués dans les laboratoires privés restent inconnus. Il faut donc considérer ce problème comme un obstacle au développement de la prévention et du traitement de l'hépatite virale.

Pour aborder le problème de la sous-déclaration et du manque de données complètes sur les cas d'hépatite virale, plusieurs solutions peuvent être envisagées. Il est crucial d'intégrer les données des laboratoires privés dans les systèmes de surveillance, en établissant des partenariats avec les autorités de santé publique pour garantir une déclaration systématique des cas diagnostiqués. Renforcer les systèmes de surveillance permettrait de collecter des données de diverses sources, y compris les cliniques privées et les hôpitaux publics. Par ailleurs, des campagnes de sensibilisation auprès des professionnels de santé et du public peuvent encourager la déclaration des cas et l'importance du dépistage. En outre, introduire des réglementations obligeant tous les laboratoires à déclarer les cas d'hépatite et renforcer les infrastructures de santé publique sont essentiels. Enfin, la

création de bases de données centralisées utilisant les technologies de l'information améliorerait la collecte et l'analyse des données, contribuant ainsi à une meilleure prévention et traitement de l'hépatite virale.

5. Conclusion et prospective

Cette étude exhaustive de l'incidence annuelle des hépatites virales A, B et C dans la région de Tébessa entre 2019 et 2024 a mis en lumière plusieurs aspects critiques de la propagation de ces maladies infectieuses. L'hépatite A a émergé comme étant la plus fréquente, avec des pics d'incidence observés en 2019 et 2023, phénomène similaire à celui constaté dans d'autres régions à travers le monde. En revanche, l'incidence de l'hépatite B a montré une tendance à la baisse, suggérant une efficacité croissante des interventions de prévention et de traitement. L'hépatite C, quant à elle, a présenté une incidence persistante, soulignant la nécessité continue de stratégies de surveillance et de prévention robustes.

L'analyse par sexe a révélé une prédominance des cas masculins pour les hépatites B et C, attribuée à des facteurs comportementaux, biologiques et socio-culturels. Les hommes sont plus exposés en raison de comportements à risque et d'une moindre fréquence de recours aux soins de santé, ce qui nécessite une attention particulière dans les programmes de sensibilisation et d'accès aux soins.

Du point de vue géographique, Tébessa a concentré une proportion significative des cas d'hépatite A, avec des variations observées à travers les différentes communes de la région. Cette distribution spatiale des cas reflète des dynamiques locales spécifiques qui pourraient être influencées par des facteurs environnementaux et socio-économiques particuliers à chaque zone.

Cependant, un défi majeur réside dans la sous-déclaration des cas, notamment ceux diagnostiqués dans les laboratoires privés, ce qui limite la précision des données épidémiologiques. Pour améliorer la surveillance et la réponse, il est crucial d'intégrer les données des laboratoires privés dans les systèmes de surveillance existants et de renforcer les capacités de collecte et d'analyse des données de santé publique.

En conclusion, cette étude souligne l'importance d'une approche intégrée et proactive pour prévenir et contrôler les hépatites virales à Tébessa. En tenant compte des disparités de prévalence selon le sexe, des tendances d'incidence par âge et de la distribution géographique des cas, il est essentiel de renforcer les initiatives de sensibilisation, d'améliorer l'accès aux services de santé, et de promouvoir une déclaration systématique et complète des cas. En adoptant ces mesures, nous

pouvons espérer réduire l'impact de ces maladies sur la santé publique et améliorer la qualité de vie des populations affectées dans la région.

Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

- Aggarwal, P. R. (04 January 2011). Hepatitis E: Historical, contemporary and future perspectives. *Gastroenterology and hepatology*.
- ASSELAH, T. (2021). Hépatite delta : état de connaissances et nouvelles perspectives thérapeutiques . *Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie* .
- Block TM, A. H. (july 2016). A historical perspective on the discovery and elucidation of the hepatitis B virus. *Antiviral Res*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27107897/>.
- BOUDJAKDJI Lina Cherifa, C. M. (2021). *Effets de la consommation de la poudre de noyaux de dattes sur les*. Tlemcen: mémoire de fin d'étude , université de Tlemcen .
- brousse, c. h. (2017). Les Hépatites Virales. <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/hepatites-virales.html>.
- Cauchy, F. (2020). Anatomie chirurgicale du foie et des voies biliaires. *Carrefour Pathologie*.
- CDC. (14 may2024). Hepatitis E Basics. *CDC*.
- CDC. (2023). Hepatitis C Basics. *CDC*.
- Chen, H. Y. (2018). Hepatitis delta virus: insights into a peculiar pathogen and novel treatment options. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*.
- Christian Trépo, P. M. (2006). *hépatites virales B et C*. Paris : John Libbey Eurotext .
- Coffin, C. S.-S. (2015). Management of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection: A survey of Canadian hepatologists. *Journal of Viral Hepatitis*.
- F, B. (1998). Virus de l'hépatite G: un nouvel agent responsable d'hépatites virales [Hepatitis G virus: a new agent responsible for viral hepatitis]. *Bull Soc Pathol Exot*.
- Fleury, H. (2009). *Virologie Humaine*. MASSON.
- fondation, c. l. (2022). hépatite Toxique . *fondation canadienne du foie* .
- Gower E, E. C.-S. (2014). Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*.
- Groebli, F. G. (2011). Prise en charge de la stéato-hépatite alcoolique aiguë. *Rev Med Suisse*.
- Heiner Wedemeyer et al, A. P. (2023). Randomized Trial of Bulevirtide in Chronic Hepatitis D. *journal of Medicine*.
- hépatite D. (20 juillet 2023OMS). *OMS*.
- Ioannou, G. (2020). The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020: Hepatitis C Virus – From Discovery to Cure. *Hepatology*.
- J. Grosjean, D. C. (2017). *bactériologie et virologie pratique* . DE BOECK Supérieur .

Références bibliographiques

- J.Grosjean, D.Clavé, M.Archambaud, & C.Pasquier. (2017). *Bactériologie et Virologie pratique 2eme édition*. De Boeck Supérieur.
- Kershenobich D, R. H. (2011). Applying a system approach to forecast the total hepatitis C virus-infected population size: model validation using US data. *Liver Int*.
- Khaled hamida, M. m. (2007). *hépatite virales (Mémoire de fin d'étude université de Jijel)*. jijel .
- Kumar, P. (août 2022). *Hépatite fulminante*. Weill Cornell Medical College.
- Lai, M. E. (2014). Diagnosis and treatment of hepatitis G virus infection. *World Journal of Gastroenterology*.
- Lindenbach, B. D.-J., & Rice, C. M. (2007). Flaviviridae: The Viruses and Their Replication. *Fields Virology Lippincott Williams & Wilkins*.
- Linnen, J. W.-K. (1996). Discovery of the hepatitis G virus and its significance for transfusion medicine. *Transfusion Medicine Reviews*.
- López, P. S. (2001). Transmission of hepatitis G virus among prisoners in Puerto Rico. *American Journal of Epidemiology*.
- M. Mastouri, L. S. (2005). Prévalence du virus de l'hépatite G. *Eastern Mediterranean Health Journal*.
- M., R. (2016). The discovery of the hepatitis delta virus. *Journal of Hepatology*.
- Moradpour, D. P., & Rice, C. M. (2007). *Replication of hepatitis C virus*. Nature Reviews Microbiology,.
- N. Hannachi a, O. B. (2009). *pathologie biologie (Hépatite virale B chez les femmes enceintes tunisiennes : facteurs de risque et intérêt de l'étude de la réplication virale en cas d'antigène HBe négatifHepatitis B virus infection in Tunisian pregnant women: Risk factors and viral D*.
- Nassal, M. (2012). Structure and assembly of the hepatitis D virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*.
- NOUIDJEM Ferdaous, K. C. (2022). *Le diagnostic biologique des hépatites virales (A.B.C)au niveau de laboratoire de l'EPSP de Tissemsilt (mémoire de fin d'étude)*. Université de Tissemsilt.
- OMS. (09 avril 2024). Hépatite B. OMS, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
- OMS. (20 juillet 2023). hépatite A. OMS.
- OMS. (20 juillet 2023). hépatite E. OMS, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e#:~:text=On%20estime%20qu'il%20se,mortalit%C3%A9%20due%20aux%20h%C3%A9patites%20virales>).

Références bibliographiques

- OMS. (2022). *hepatitis*. https://www.who.int/fr/health-topics/hepatitis#tab=tab_1.
- OMS. (2022). *Rapport mondial sur les hépatites*.
- OMS. (2024). *Global hepatitis report*.
- OMS. (2024). *L'OMS tire la sonnette d'alarme sur l'hépatite virale qui tue 3 500 personnes chaque jour*.
- OMS. (9 April 2024). hépatite C. OMS, www.who.int.
- Orphanet. (2021). Alpha-1 antitrypsine . <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/60?name=alpha-1%20antitrypsine&mode=name>.
- Ozougwu, j. C. (2017). physiologie of liver . *international journal of research in pharmacy and biosciences*, 14-15.
- Pache, I. &, & Moradpour, D. (2004). *Transmission et prévention des hépatites virales. (médecine & hygiène)*.
- pasteur, i. d. (avril 2024). hépatites virales. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/hepatites-virales>, <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/hepatites-virales>.
- Penin, F. D., & Pawlotsky, J.-M. (2004). *Structural biology of hepatitis C virus*. *Hepatology*. (Baltimore, Md.),.
- Post'U. (2004). Hépatites auto-immunes. *Association française de formation médicale continue en hépato_gastro _entérologie*, <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2004-paris/hepatites-autoimmunes-actualites/>.
- R C Cheung 1, E. B. (1997). Hepatitis G virus: is it a hepatitis virus? *West J Med*.
- R.Lullman-Rauch. (2003). *histologie 1er cycle des études médicales*. Bruxelles belgique: Boeck supérieur.
- Rice CM, F. S. (1988). Chronic Hepatitis C Virus Infection in Chimpanzees with Transplanted Human Liver Tissue. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)*.
- Sarrazin C, R. W.-V.-C.-G.-V.--. (1998). Epidemiologie, Diagnostik und klinische Relevanz [GB virus-C/hepatitis G virus--discovery, epidemiology, diagnosis and clinical relevance]. . *Z Gastroenterol*.
- SARTOR, C. (2015). Hnf4 α and choline metabolism role in β -catenin activated liver carcinogenesis. *molucular biologie , université de paris sud*, 14. service, h. i. (27 juin 2019). HÉPATITE F. *hépatites info service* .
- SFAX, u. d. (2024). *hépatites virales (cours commun de résidanat)*. <https://eu.docworkspace.com/d/sIG7V0539AZHeo7IG>.
- Tan, S.-L. (2017). *Hepatitis Viruses: Molecular Diagnosis and Pathogenesis*. Humana Press.

Références bibliographiques

- Thio, C. L. (2007). Diagnosis, diagnostic tests and monitoring of hepatitis B virus in monoinfected and HIV-coinfected patients. *Antivir Ther.*
- TJ, L. (May 2009). Hepatitis B: the virus and disease. *Hepatology. PubMed.*
- Vasiliy Ivanovich Reshetnyak, T. I. (2008). Hepatitis G virus. *World J Gastroenterol.*
- Waqar, S., Sharma, B., & Koirala, J. (2023). Hepatitis E. *PubMed*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532278/>.
- Wedemeyer, H. &. (2011). Diagnosis and management of hepatitis D virus infection. *hepathology.*
- who. (2012). Prevention and Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global. *who.*
- WHO. (2012). Prevention and Control of Viral Hepatitis Infection: Framework for Global. *WHO.*
- WHO. (24 mars 2024). Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with. *WHO.*
- WHS, D. d. (2024). World Hepatitis Summit. *OMS*, Récupéré sur <https://worldhepatitissummit.org/fr/whs-2024-declaration/>.
- Yu ML, C. W. (2001). The serological and molecular epidemiology of GB virus C/hepatitis G virus infection in a hepatitis C and B endemic area. *J Infect.*