



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

Melle NEFOUSSI Hafsa .

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

La surveillance biologique de la fonction
hépatique.

Soutenue publiquement le 27/08/2020

DEVANT LE JURY

Président	M. NEBBACHE. S	Grade MCB	U. Mostaganem
Encadreur	M. BEKADA.A	Grade Professeur	C.U. Tissemsilt
Co-encadreur	M. BEKADA.DJ	Grade MAA	U. Mostaganem
Examineur	M. LABDAOUI.DJ	Grade MCB	U. Mostaganem

*Thème réalisé au laboratoire d'analyse de Biologie Médicale « ADNANE »
2019-2020*

Dédicace

Je dédie ce travail à ma très chère famille

À mon très cher père, pour son soutien et ses sacrifices

*À ma très chère mère, pour son amour qui a toujours éclairé
mon chemin*

et à mon cher frère BILAL pour ses encouragements

À toute la famille NEFOUSSI et la famille BOUKHALFA,

À tous mes amis(es) et collègues ,

*Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce
modeste travail.*

Melle .NEFOUSSI Hafsa

Remerciements

Avant tout je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné le privilège d'étudier, et de m'avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail.

Je remercie également mes parents qui ont veillé sur moi durant toute ma vie et m'ont encouragé tout au long de mon parcours universitaire.

Mes remerciements sincères vont aussi vers mes encadreurs, M.BEKADA.A et le M.BEKADA.DJ pour leurs orientations éclairées, leurs aide et effort déployé pour la réussite de mon projet de fin d'étude.

J'exprime mes vifs remerciements aussi au Dr. ADNANE.H et à son équipe pour le bon accueil, la bienveillance et l'expérience partagée.

Mes vifs remerciements vont aussi à l'endroit de M.NEBBACHE.S Chef de parcours de biochimie appliquée et M.KADEM.H, Responsable du département de biologie ainsi qu'à tous les enseignants qui m'ont encouragé et accompagner durant toute ma formation universitaire.

Melle .NEFOUSSI Hafsa

Résumé :

Le caractère angoissant des pathologies du foie en particulier les hépatites virales pour le malade et son entourage familial d'un côté et d'un autre la préoccupation majeure pour les pouvoirs publics compte tenu de la gravité et l'évolution de la maladie et ses répercussions négatives sur la société et le trésor public.

Le but de cette thèse est de démontrer l'importance du dépistage biologique précoce des maladies du foie par une surveillance périodique et régulière de la fonction hépatique, aussi faire la comparaison entre le coût dérisoire du bilan hépatique et la dépense financière énorme fournie par la société pour prendre en charge les maladies du foie et ses complications.

Faire valoir la culture préventive sur la culture curative coûteuse doit être une priorité dans le futur système de santé de notre pays.

Mots -clés : Foie, hépatite virale, trésor public, dépistage précoce, dépense financière, complications, prévention.

المخلص:

إن الطابع المقلق لأمراض الكبد و بالخصوص الالتهاب الكبدي الفيروسي بالنسبة للمريض و محيطه العائلي من جهة و من جهة أخرى انشغال هام للسلطات العمومية نظرا لخطورة المرض وتطوره نظرا لتأثيراته السلبية على المجتمع و الخزينة العمومية .

تهدف هذه الأطروحة إلى إظهار أهمية الكشف البيولوجي المبكر لأمراض الكبد من خلال المراقبة الدورية و المنتظمة لوظائف الكبد و كذا مقارنة التكلفة الزهيدة لهذا الكشف بالتكلفة المالية الباهظة التي يدفعها المجتمع لمعالجة أمراض الكبد و مضاعفاته لنخلص إلى ضرورة ترجيح الثقافة الوقائية على الثقافة العلاجية المكلفة في المنظومة الصحية المستقبلية في بلادنا.

الكلمات المفتاحية :

الكبد- الالتهاب الكبدي الفيروسي - الخزينة العمومية - الكشف المبكر -التكلفة المالية - الوقاية- مضاعفات.

Abstract:

The distressing nature of liver diseases, in particular viral hepatitis, and for the patient and his family on the one hand and on the other a major concern for the public authorities, taking into account the severity and evolution of the disease and its repercussions negative on society and the public treasury.. The aim of this thesis is to demonstrate the importance of early biological detection of liver diseases through periodic and regular analyses of liver function, also make the comparison between the paltry cost of the liver balance and the huge financial expense provided by the company to manage liver disease and its complications.

Promoting preventive culture over costly curative culture must be a priority in our country's future health care system.

Keywords: Liver, viral hepatitis, public treasure, early detection, financial expenditure, complications, prevention.

Dédicace
Remerciements
Résumé

Table de matière

Liste des tableaux	I
Liste des figures.....	III
Liste des abréviations.....	IV
Introduction	02

« Partie 01 : partie théorique »

Chapitre I : Généralités sur le foie

1. Foie	05
1.1. Définition	05
1.2 Anatomie du foie	05
1.2.1. Configuration externe	06
1.2.2. Vascularisation Hépatique	07
1.3 Histologie du foie	08
1.4 Les types cellulaires	09
1.5 Physiologie du foie	10
1.5.1. Les fonctions hépatiques	10
1.5.1.1. Stockage	10
1.5.1.2. Epuration	10
1.5.1.3. Synthèse	11
1.5.1.4. Hémostase.....	11
1.5.1.5. Immunité	11
1.6 Exploration fonctionnelle du foie	12
1.6.1. Exploration biologique	12
1.6.1.1. Exploration biochimique	12
1.6.1.2. Exploration hématologique	16
1.6.1.3. Exploration sérologique	16
1.6.2. Autres :	18
1.6.2.1. Exploration histologique	18
1.6.2.2. Exploration radiologique	19
1.7 Les pathologies du foie	19
1.7.1 .Par classes étiologiques	19
1.7.1.1. Hépatite infectieuse	19
1.7.1.2. Hépatite médicamenteuse	19
1.7.1.3. Hépatite d'origine génétique	19
1.7.1.4. Hépatite auto-immune	19
1.7.1.5. Hépatite alcoolique	20

Chapitre II : Hépatite virale C

1.	Définition	22
2.	Historique	22
3.	Epidémiologie	23
3.1	Répartition géographique	23
3.2.	Mode de transmission.....	24
3.3	Population à risque	24
4.	Les Formes Cliniques	25
4.1.	Hépatite virale C aiguë.....	25
4.2.	Hépatite virale C chronique	25
5.	Diagnostic biologique positif	26
6.	Traitement	26
7.	Prophylaxie	27

« Partie 02 : partie pratique »

Chapitre III : Matériels et méthodes

1.	Objectifs.....	30
2.	Période d'étude	30
3.	Présentation du laboratoire d'étude	30
4.	Population d'étude	32
5.	Prélèvement du sang	33
6.	Matériels.....	33
7.	Méthodes utilisés	33
7.1.	Dans l'exploration de la fonction hépatique	33
7.1.1.	L'analyseur COBAS INTEGRA® 400 plus	34
8.2.	Dans l'exploration sérologique « VHC viral ».....	35
8.2.1.	Technique du Test ELISA « Enzyme Linked Immuno Sorbet Assay »	35
8.2.2.	Technique Immuno-blot	35

Chapitre IV : Résultats et discussions

1. Résultats	37
2. Discussions générale.....	49
3. Conclusion	51
4. Références bibliographiques	53
Annexes	

Liste des tableaux

Tableau N° 01 : Représente les valeurs consensuelles avec activation par le pyridoxal phosphate pour ASAT et ALAT.....	13
Tableau N° 02: Représente les valeurs consensuelles pour la Phosphatase Alcaline	14
Tableau N° 03 : Représente les valeurs normales des Gamma-GT.....	15
Tableau N° 04 : Représente les valeurs normales de la Bilirubine.....	16
Tableau N° 05 : Incidence de l'hépatite virale C par région et par 100.000 habitants selon l'OMS 2017	23
Tableau N° 06 : Représente Les ressources humaines.....	31
Tableau N° 07 : Représente Les moyens matériels.....	31
Tableau N° 08 : Représente la répartition par sexe	32
Tableau N° 09 : Représente la répartition par zone	33
Tableau N° 10 : Représente l'activité du laboratoire privé allant de l'année 2015 à 2019	37
Tableau N° 11: Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge laboratoire privé de 2015 à 2019.....	38
Tableau N° 12 : Représente l'activité du laboratoire de l'EPSP de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019.....	39
Tableau N° 13 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge de l'EPSP de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019	39
Tableau N° 14 : Représente l'Activité du laboratoire de l'EPH de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019	40
Tableau N° 15 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge du laboratoire de l'EPH de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019	41
Tableau N° 16 : Représente le Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire (hépatite B et C) Wilaya de Mostaganem	42
Tableau N° 17: Représente le Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire « VHC positif » Wilaya de Mostaganem	43

Liste des tableaux

Tableau N° 18: Représente les proportions d'hépatite virale par type de virus.....	44
Tableau N° 19: Représente le ratio du bilan hépatite rapporté au bilan d'activité	45
Tableau N° 20 : Représente le Ratio du paramètre VHC rapporté au bilan hépatique	47
Tableau N°21 : Représente le Bilan hépatique standard	Annexe 04
Tableau N°22 : Représente le bilan biologique standard classique	Annexe 04
Tableau N°23 : Représente le coût des examens biologiques	Annexe 04
Tableau N°24 : Représente le coût des examens complémentaires	Annexe 04
Tableau N°25 : Représente le Coût du traitement médical	Annexe 04
Tableau N°26 : Représente le coût du traitement chirurgical	Annexe 04
Tableau N°27: Représente les charges financières annexes	Annexe 04
Tableau N°28: Représente le coût curatif en DA	Annexe 04
Tableau N°29 : Représente la comparaison du coût par démarche et par stratégie	Annexe 04

Liste des figures

Figure N° 01 : Configuration externe	06
Figure N° 02 : Vascularisation hépatique	07
Figure N° 03 : Histologie du foie	08
Figure N° 04 : Représente l'activité du laboratoire privé allant de l'année 2015 à 2019.....	37
Figure N° 05 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge laboratoire privé de 2015 à 2019.....	38
Figure N° 06 : Représente l'activité du laboratoire de l'EPSP de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019.	39
Figure N° 07 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge de l'EPSP de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019.....	40
Figure N° 08: Représente l'Activité du laboratoire de l'EPH de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019.....	41
Figure N° 09 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge du laboratoire de l'EPH de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019.....	42
Figure N° 10: Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge du laboratoire de l'EPH de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019.....	43
Figure N° 11: Représente le Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire « VHC positif »Wilaya de Mostaganem.....	44
Figure N° 12 : Représente les proportions d'hépatite virale par type de virus	44
Figure N° 13: Représente le total d'activité et le bilan hépatique sur 05ans.	45
Figure N°14 (a) (b) (c): Représentent le Ratio du bilan hépatite rapporté au bilan d'activité pour EPH ,EPSP et laboratoire privé	46
Figure N° 15 (a) (b) (c): Représentent le Ratio du paramètre VHC rapporté au bilan hépatique.	47
Figure N°16 : Schéma descriptif de la surveillance biologique du système hépatique.....	48

Liste des abréviations

- 1- **Ac** : Anticorps.
- 2- **Ac anti-VHC** : Anti-virus de l'hépatite C.
- 3- **Ag** : Antigène.
- 4- **ANS** : Agence nationale des statistiques.
- 5- **ARN** : Acide ribonucléique .
- 6- **Blot** : Transfert des protéines par buvardage.
- 7- **DSP** : Direction de la Santé et de la Population.
- 8- **ECG** : Electro-cardio- gramme.
- 9- **ELISA** : Enzyme-Linked Immuno-Sorbet Assay.
- 10- **EPH** : Etablissement Public Hospitalier.
- 11- **EPSP** : Etablissement Public de Santé de Proximité.
- 12- **FNS** : Formule de numérotation sanguine.
- 13- **HAS** : Haute Autorité de santé.
- 14- **IgM/IgG** : Immunoglobuline de type M et G.
- 15- **INSP** : Institut mondial de Santé Public.
- 16- **I.P.A** : Institut Pasteur d'Algérie.
- 17- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.
- 18- **NSPRH** : Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière.
- 19- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- 20- **TCK** : Temps de Céphaline Kaolin.
- 21- **TROD** : Test Rapide à Orientation Diagnostic.
- 22- **VHA** : Virus de l'Hépatite de type A.
- 23- **VHB** : Virus de l'Hépatite de type B.
- 24- **VHC** : Virus de l'Hépatite de type C.
- 25- **VIH** : Virus Immuno- déficience Humains.
- 26- **VS** : Vitesse de sédimentation.

INTRODUCTION

Introduction :

Depuis l'avènement de la science expérimentale au début du dix septième siècle (XVII) une véritable révolution scientifique basée sur la connaissance matérielle du vivant ouvrant ainsi aux sciences humaines particulièrement aux sciences biologiques des perspectives prometteuses , cette exploration biologique du fonctionnement physiologique des organes a permis de comprendre leur rôles et le rapport complexe entre ces organes pour assurer et maintenir l'homéostasie du corps humains .

Il revient à la biologie humaine la primauté absolue au classement de ces organes par ordre d'importance , de vitalité et noblesse. Le foie occupe la seconde place mérité après le cerveau compte tenu de son rôle clé dans le corps humain en assurant cinq fonctions essentielles et vitales à savoir la détoxification , la synthèse et stockage , l'hémostase et la défense immunitaire .

Les avancées spectaculaires et accélérées dans l'invention des instruments et techniques de laboratoires perfectionnées et pointues ont permis de passer de l'exploration des organes à la cellule puis aux organites endocellulaires voire les caractéristiques moléculaires de ces organites , encore une fois ces avancées ont confirmé le rôle incontournable du foie dans le fonctionnement équilibré et harmonieux de notre organisme ce qui a motivé la société savante scientifique et médicale ainsi l'organisation mondiale de la santé d'adopter un Protocole permettant de protéger et prémunir cet organe contre toutes agressions pathogènes, il s'agit d'un ensemble de recommandations et mesures préventives ayants un rapport étroit avec le mode de vie socio-économique et culturel de l'individu.

L'organisation mondiale de la santé a exhorté tous les pays du monde à développer et moderniser leur système de santé, à donner plus d'importance et de moyens à la prévention et à la recherche médicale seuls rempart contre les maladies du foie. Si tôt compris les enjeux socio-économiques qui ont fait que la santé a un coût mais la vie n'a pas de prix les pays occidentaux développés ont mis à la disposition de la recherche médicale tous les moyens financiers, humains et matériels pour concrétiser l'objectif principal est de dépister et prévenir les maladies du foie. C'est ainsi que dans la pratique médicale s'est développé le réflexe conscient et une culture préventive qui consiste à dépister précocement les maladies du foie

par une surveillance biologique régulière de la fonction hépatique évitant ainsi à l'état et à la société des pertes financières colossales et des pertes humaines inutiles.

Dans chaque examen clinique la surveillance biologique de la fonction hépatique est devenue systématique voire obligatoire dans les standards biologiques pour dépister et prévenir eu égard aux rôles importants assurés par le foie et aux pathologies graves qui le menacent.

Quant- est-il dans notre pays qui fait partie des pays en voie de développement et qui ne souffre ni de moyens ni de compétences scientifiques universitaires et hospitalo-universitaires, à ce jour dans la pratique médicale le bilan hépatique n'est pas intégré systématiquement dans les standards des analyses biologiques. Une interrogation qui ne trouve pas sa réponse devant une approche novatrice aux bénéfices prouvés faisant du bilan biologique de la fonction hépatique simple, peu coûteux une démarche prioritaire de prévention. Un bilan qui touche toutes les couches sociales et qui évite à l'état et à la société des pertes financières énormes pour la prise en charge des maladies du foie mais aussi des pertes humaines évitables.

La science à donner tous ses arguments, l'espoir viendra d'une oreille attentive et d'un esprit clairvoyant.

« Partie 01 : Partie Théorique »

CHAPITRE I

Généralités sur le foie

1. Le Foie :

1.1. Définition :

Le foie est un organe central à fonctions multiples et essentielles. Il est l'un des organes le plus complexe de l'organisme après le cerveau par sa participation dans l'équilibre harmonieux et continu des fonctions vitales de l'organisme.

Le foie est constitué principalement de deux types de cellules qui proviennent d'une cellule mère dite hépatoblaste, on trouve les cholangiocytes et les hépatocytes, ces dernières constituent à elles seules 70 à 80% de la masse hépatique.

Les hépatocytes et les cholangiocytes ensemble constituent le « parenchyme hépatique » elles sont responsables de la plupart des fonctions assurées par le foie telles que la production de la bile, la détoxification des substances toxiques pour l'organisme, ou encore la régulation du métabolisme des lipides, des glucides et des acides aminés.

En dehors des cellules parenchymateuses on trouve aussi des cellules spécifiques comme les cellules de Küppfer, les macrophages, les cellules endothéliales, les cellules étoilées assurant des fonctions multiples immunitaires, de vascularisation ou de fibrose hépatique.

(SARTOR,2015).

1.2. Anatomie du foie :

Le foie représente la glande la plus volumineuse de tout l'organisme, il pèse environ **1500 g** chez l'adulte, il est de couleur rouge brune, de consistance assez ferme mais très friable.

Il est situé dans la loge sous phrénique droite de la cavité abdominale, limité par le diaphragme en haut et en dehors, le colon transverse et le méso colon transverse en bas, La région cœliaque en dedans. (KLOTZ , et al, 2000).

1.2.1 Configuration externe :

Cet organe mesure en moyenne 28 cm de large, 16 cm de haut et 8 cm d'épaisseur. (Figure N° 01).

Le foie se divise en quatre lobes, tous divisés en segments (huit segments au total). Le lobe hépatique droit est le plus volumineux (environ 75 % du volume), il est séparé du lobe hépatique gauche (environ 25 % du volume) par le ligament suspenseur falciforme qui suspend le foie au diaphragme et à la paroi abdominale. Le lobes carré et caudé se situent entre les lobes droit et gauche, ils sont séparés par un sillon appelé le hile du foie, situé au centre de la face inférieure du foie. C'est par ce hile qu'arrivent l'artère hépatique et la veine porte ainsi que les voies biliaires (canal hépatique commun et conduit cystique qui forment le canal cholédoque). La vésicule biliaire est d'ailleurs liée au lobe hépatique droit et caudé du foie. (BROUSSE,2016).

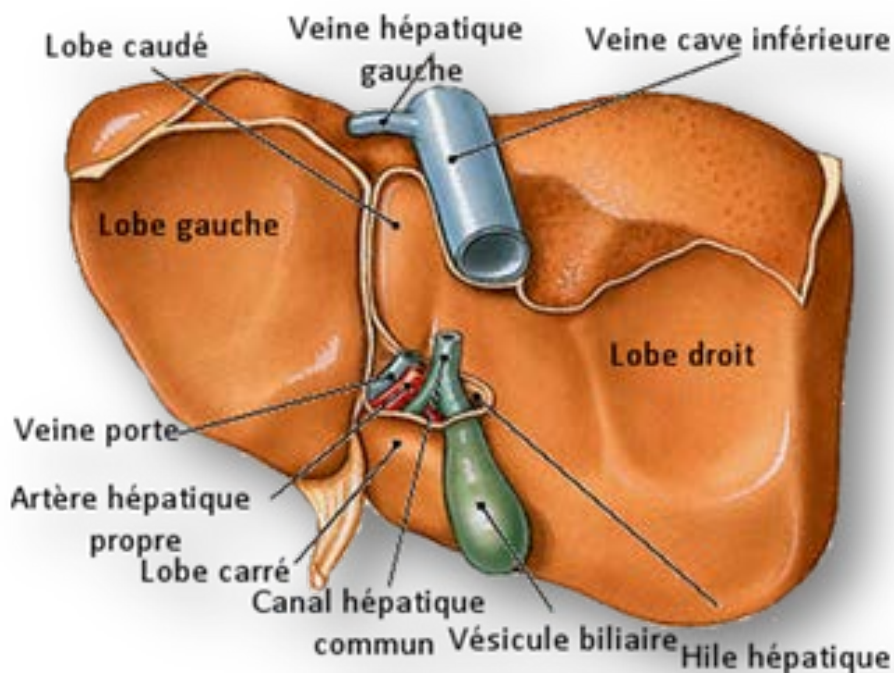


Figure N° 01 : Représente la configuration externe du foie. (FERNER et al. 1986).

1.2.2 Vascularisation hépatique :

Le foie est un des organes le plus densément vascularisés du corps humain. Il contient plus de 10% du volume sanguin total du corps, il est traversé pour un adulte par **1,5 litre** de sang en moyenne chaque minute. (Dr. ORIANA ; Pr. DENIS , 2015).

Le foie reçoit le sang de deux vaisseaux majeurs (**Figure N° 02**) : l'**artère hépatique** et la **veine porte**. En pénétrant dans le foie ces vaisseaux se divisent jusqu'à former un très dense réseau de vaisseaux extrêmement fins. (Dr. ORIANA; Pr. DENIS , 2015).

La veine porte assure **70 à 80 %** de débit sanguin hépatique et apporte du sang prévenant de la totalité du tube digestive, du pancréas et de la rate.

Le sang de l'**artère hépatique** apporte essentiellement l'oxygène nécessaire aux cellules du foie (**environ 20 à 30 % du débit total**). L'anatomie vasculaire varie selon les personnes, le foie peut posséder alors une à trois artères: (Dr. ORIANA ; Pr. DENIS , 2015).

- L'artère hépatique moyenne, qui naît du tronc cœliaque.
- L'artère hépatique droite, qui naît de l'artère mésentérique supérieure.
- L'artère hépatique gauche, qui naît de l'artère gastrique gauche.

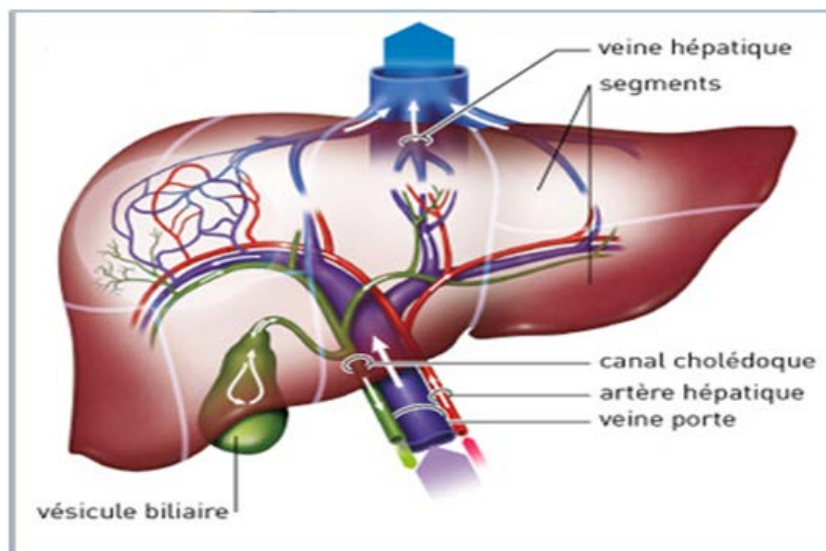


Figure N°02 : Représente la vascularisation hépatique. (Dr. ORIANA ; Pr. DENIS , 2015).

1.3 Histologie du foie :

Histologiquement le parenchyme hépatique est constitué de lobules schématiquement hexagonaux avec un espace porte à chaque sommet. Les lobules sont centrés par une veine dite centro-lobulaire. (**Figure N° 03**).

L'espace porte est constitué d'un tissu conjonctif contenant :

- une branche veine porte.
- une branche de l'artère hépatique.
- un ou plusieurs canaux biliaires inter-lobulaires.

Les hépatocytes sont disposées en travées et séparées par les sinusoides. La première rangée d'hépatocytes bordant un espace porte constitue la lame bordante hépatocytaire.

Les sinusoides sont bordées de cellules endothéliales et de cellules de Küpffer (histiocytes tissulaires). Ils drainent le sang provenant de l'espace porte vers les veines centro-lobulaires. (**FONTUGNE et al .,2013**).

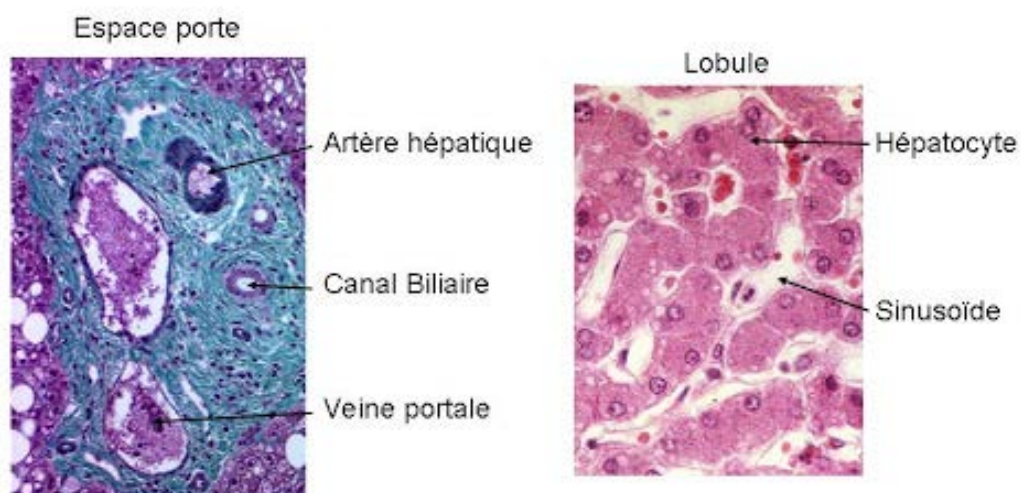


Figure N° 03 : Représente l'histologie du foie. (**FONTUGNE et al .,2013**).

1.4 Les types cellulaires :

Le foie est composé principalement de six types de cellules qui sont :
(ROSENBAUM, 1991)

- **Les hépatocytes :** Ils représentent environ **70 %** des cellules hépatiques. Ils sont à l'origine des principaux métabolismes intra-hépatiques comme la synthèse des protéines plasmatiques, la sécrétion de la bile ou le métabolisme de nombreux composés endogènes ou exogènes (médicaments notamment).
- **Les cellules endothéliales :** La plupart des cellules endothéliales hépatiques bordent les capillaires sinusoides. Ces cellules sont particulières par leur cytoplasme fenêtré et l'absence de membrane basale. Ces deux caractéristiques permettent des échanges faciles entre le sang et les hépatocytes sous-jacentes à la barrière endothéliale. Les cellules endothéliales dérivent du mésenchyme embryonnaire.
- **Les cellules épithéliales biliaires :** Ces cellules bordent les canaux biliaires intra-hépatiques. Certaines d'entre elles forment avec les hépatocytes le canal de Hering qui transporte la bile depuis les canalicules biliaires vers les canaux biliaires interlobulaires situés dans les espaces portes, elles sont donc en contact directe avec les hépatocytes.
- **Les cellules de Kupffer :** Ce sont des macrophages résidants dans le foie. Elles sont habituellement localisées dans la lumière sinusoidale au contact des cellules endothéliales mais peuvent avoir des prolongements qui atteignent les hépatocytes en passant entre les cellules endothéliales. Les cellules de Kupffer sont d'origine embryonnaire, elles naissent dans le sac vitellin et colonisent le foie par voie vasculaire.
- **Les cellules de Ito (appelées également lipocytes) :** Ces cellules sont localisées dans l'espace péri-sinusoidal entre les hépatocytes et les cellules endothéliales. Leurs très longs prolongements cytoplasmiques entourent complètement plusieurs capillaires sinusoides adjacentes. Dans leur cytoplasme se trouvent des globules lipidiques contenant de la vitamine A. Elles ont occasionnellement en contact étroit avec les hépatocytes.

- **Les pit cells** : Ce sont des lymphocytes résidents possédant des activités anti-tumorales de type natural killer. Ils sont visibles dans la lumière capillaire mais peuvent avoir des prolongements pénétrants la barrière endothéliale.

L'ensemble de ces cellules à l'exclusion des hépatocytes sont communément désignées sous le nom de cellules non parenchymateuses. On peut rajouter à cette liste les myofibroblastes des espaces portes.

Les cellules musculaires lisses des parois des artérioles et les cellules nerveuses ont des prolongements le long des sinusoides. (ROSENBAUM , 1991).

1.5 Physiologie du foie :

1.5.1. Les fonctions hépatiques :

Le foie possède cinq principales fonctions

1.5.1.1. Stockage :

Le foie reçoit une grande partie du sang provenant directement du système digestif. Il est capable de stocker les nutriments apportés par la digestion et de les transformer en molécules plus complexes. Il participe au métabolisme des glucides et des lipides. Il peut donc transformer les glucides en glycogène et le stocker pour finalement le libérer progressivement dans le sang sous forme de glucose en fonction des besoins de l'organisme. Il est le seul organe à la fois hypoglycémiant et hyperglycémiant. Les acides gras aussi sont transformés en molécules lipidiques complexes (triglycérides) afin de les stocker dans les adipocytes (cellules graisseuses). Il synthétise ou dégrade le cholestérol qui est un précurseur d'hormone et un élément essentiel dans la structure des membranes cellulaires. Le foie est aussi capable de stocker des vitamines. (MARIEB ; ELAINE , 2008).

1.5.1.2. Épuration :

Le foie est également l'usine de recyclage de l'organisme, il a la charge de détoxifier le corps de tous produits toxiques endogènes ou exogènes comme en métabolisant l'alcool, les drogues, les médicaments ...etc. (MARIEB ; ELAINE , 2008).

1.5.1.3. Synthèse :

Le foie synthétise la bile. Celle-ci est transportée via des canaux biliaires vers la vésicule biliaire où elle est stockée. La couleur jaune de la bile provient de la bilirubine, produit de dégradation des globules rouges. Son passage dans la circulation générale donne la couleur jaunâtre de la peau et des muqueuses on parle alors d'ictère (ou jaunisse) aussi c'est son relargage dans les selles qui donne leur couleur. Le foie synthétise aussi de nombreuses protéines impliquées notamment dans le processus de coagulation du sang (fibrinogène).

(**MARIEB ; ELAINE , 2008**).

1.5.1.4. L'hémostase :

L'hémostase se compose d'une série complexe de manifestations destinées à éviter une trop grande perte de sang en cas de lésion de la paroi vasculaire. Ce système résulte d'un équilibre délicat entre des processus pro- et anticoagulants. Des modifications de cet équilibre peuvent conduire à des manifestations hémorragiques ou thrombotiques. La physiologie de l'hémostase est étroitement liée au foie d'une part par sa fonction de synthèse car les cellules parenchymateuses hépatiques produisent la plupart des facteurs des systèmes de la coagulation et de la fibrinolyse et d'autre part par sa fonction de régulation de l'activation et de l'inhibition de ces deux systèmes. Le foie protège ainsi l'organisme à la fois des complications hémorragiques et de l'activation intra-vasculaire intempestive de la coagulation.(**DENMINGER , 2009**).

1.5.1.5 .Immunité :

Si le foie est une vaste usine de synthèse et de dégradation placée sur la circulation porte, il est aussi considéré comme un organe lymphoïde capable de générer et d'activer des cellules lymphocytaires très hétérogènes comme (les lymphocytes T , lymphocytes T cd, lymphocytes NK et cellules de Kupffer.) .Le foie contient majoritairement des cellules de l'immunité naturelle qui lui permettent d'assurer son rôle de première ligne de défense vis-à-vis des molécules du tube digestif véhiculées par le système porte. (**LAPIERRE., et al , 2007**) .

1.6. Exploration fonctionnelle du foie :**1.6.1 Exploration biologique :**

Le bilan biologique du foie revêt une importance capitale dans la prévention des maladies graves du foie par le dépistage précoce des ces maladies évitant un double préjudice, une évolution fatale pour la vie et des pertes financières conséquentes pour la prise en charge.

Cette surveillance constitue le seul moyen pour éviter l'évolution compliquée des maladies du foie mais surtout la propagation des maladies hépatiques contagieuse telle que les hépatites virales à transmission sanguine interhumaine, nous avons :

1.6.1.1. Exploration biochimique :**1. Dosage des transaminases :**

Représenté par l'aspartate aminotransférase (ASAT, appelée aussi transaminase glutamate-oxaloacétate [TGO]) et l'alanine aminotransférase (ALAT, appelée aussi transaminase glutamate-pyruvate [TGP]). (**FOUET ,1978**) .

- **Intérêt :** Le taux élevé des transaminases dans le sang signe l'existence d'une lyse cellulaire (cytolyse) comme dans les hépatites virales, microbienne ou toxique. Le dosage des transaminases permet d'évaluer le degré de souffrance cellulaire hépatique notamment les hépatocytes.

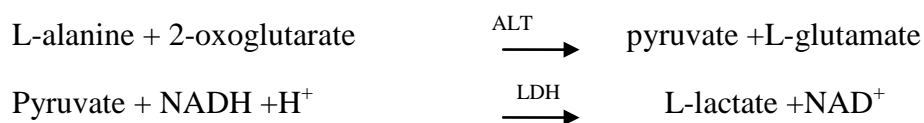
- **Méthodes :** « COBAS INTEGRA® 400 Plus »
Enzymatique (technique cinétique).

- **Principe :**
 - dosage quantitative des deux enzymes principales l'aspartate et l'alanine amino-transférase dans le sang.
 - Le pyridoxal phosphate agit comme coenzyme dans la transamination, il garantit une activation enzymatique complète.

▪ **POUR L'ASAT (TGO):**



▪ **POUR L'ALAT(TGP) :**



- **Valeurs consensuelles avec activation par le pyridoxal phosphate pour ASAT et ALAT :**

Tableau N°01: Représente les valeurs consensuelles avec activation par le pyridoxal phosphate pour ASAT et ALAT :

	ALAT (dosage à 37°C)	ASAT (dosage à 37°C)
Homme	8 à 45 UI/L	10 à 40UI/L
Femme	6 à 35 UI/L	10 à 35 UI/L
Nouveau-né	5 à 35 UI/L	20 à 80 UI/L
Enfant (4à 14 ans)	10 à 35 UI/L	10 à 35 UI/L

2. Dosage de la Phosphatase alcaline :

La phosphatase alcaline (PAL) est une enzyme présente dans de nombreux tissus. Elle hydrolyse les phosphates organiques et libère des phosphates minéraux insolubles indispensables pour la calcification et la minéralisation du squelette osseux et joue également un rôle de « transporteur » des radicaux phosphates et d'autres substances (lipides et Ca^{2+} au niveau de l'intestin). (**CHEVROT,2017**).

➤ **Intérêt :**

- Joue le rôle de « transporteur » de radicaux phosphates et d'autres substances (lipides et Ca^{2+} au niveau de l'intestin). (**CHEVROT,2017**).

- La mesure de son activité dans le sérum participe au diagnostic et à la surveillance de nombreuses affections d'origine, hépatique , cancéreuse ou osseuse. (CHEVROT,2017).

➤ **Méthode :** « COBAS INTEGRA® 400 Plus »

Test in vitro pour la détermination quantitative de la phosphatase alcaline dans le sérum et le plasma humains sur le système COBAS INTEGRA® 400 Plus. Son l'élévation confirme le signe de rétention hépatique(blocage au niveau du foie).

➤ **Principe de la méthode :**

Basé sur le test colorimétrique selon une méthode standardisée.

Tableau N°02: Représente les valeurs consensuelles pour la Phosphatase Alcaline :

Sexes	Homme	Femme
Valeurs (U/L)	40-130	35-105

3. La Gamma-glutamyl trans-peptidase ou transférase « Gamma-GT » :

Cette enzyme catalyse le transfert du groupement gamma-glutamyl sur d'autres peptides .On la retrouve élevée dans certaines affections hépato-biliaires telles que : la cholestase intra et extra hépatique, le processus expansif intra-hépatique (tumeur bénigne ou maligne), l'hépatique aiguë secondaire à l'intoxication éthylique (par l'alcool). (FOUET , 1978) .

Le dosage de cette enzyme a un double intérêt : soit en association avec le dosage des autres activités enzymatiques (transaminases et phosphatases alcalines) soit comme un examen de dépistage témoignant d'une atteinte hépatique. (FOUET, 1978).

Tableau N°03 : Représente les valeurs normales des Gamma-GT :

	Gamma- GT (dosage 37°C)
Homme	15 à 55 UI/L
Femme	10 à 40 UI/L
Enfant	7 à 27 UI/L

4. La bilirubine totale :

La bilirubine provient principalement de la dégradation de l'hémoglobine dans le sang ou les organes hématopoïétiques (bilirubine totale, libre, ou conjuguée) , ensuite la bilirubine est transportée liée à l'albumine jusqu'au foie où elle subit une conjugaison (bilirubine conjuguée ou directe) pour devenir soluble et excrétée dans la bile et les voies biliaires. La bilirubine totale est la somme des fractions de la bilirubine non conjuguées et conjuguées. (**BLACQUE-BELAIR , 1981**).

➤ **Intérêt :**

- Confirmer et évaluer le degré d'Ictère.
- Dépister les Maladies hépatiques : signes d'hépatites, de cholestase.
- Paramètre important dans le bilan hépatique systématique.
- Signe l'Anémie hémolytique et permet son évaluation.

➤ **Méthode :** « COBAS INTEGRA® 400 Plus »

Test in vitro pour la détermination quantitative de la bilirubine totale, conjuguée ou libre dans le sérum et le plasma humains par le système COBAS INTEGRA® 400 Plus.

➤ **Principe :**

Il est basé sur le dosage de la bilirubine totale et conjuguée soit par réaction colorimétrique ou par la spectrophotométrie directe.

Tableau N °04 : Représente les valeurs normales de la Bilirubine :

Désignation	Valeurs Enfant-Adulte
Bilirubine Totale	3-10 mg/l (5-17 μ mol/l)
Bilirubine libre (indirecte)	2-7 mg/l (3-12 μ mol/l)
Bilirubine conjuguée (directe)	1-3 mg/l (2-5 μ mol/l)

1.6.1.2. Exploration hématologique :

Pour apprécier le degré de fonctionnement du foie voire recherché des signes d'insuffisance hépatocellulaire qui peuvent se manifester par des troubles d'hémostases (temps de Quick, dosage du facteur V sérique, albuminémie), une anémie (numération-formule sanguine) ou une simple accélération de la vitesse de sédimentation (VS).

1.6.1.3. Exploration sérologique :

Il s'agit d'un diagnostic sérologique indirect utilisé pour affirmer ou confirmer l'atteinte du foie par un virus. C'est la mise en évidence des anticorps synthétisés suite à une infection virale, on recherche donc des immunoglobulines IgG, IgM spécifiques à un virus en particulier. Deux techniques essentielles, la technique d'ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) qui détecte la primo-infection virale et la deuxième technique dite immunoblot qui donne la confirmation. Les deux techniques offrent les avantages suivants :

- Ces deux techniques sont faciles et pratiques.
- Elles ont une très grande spécificité pour les anticorps détectés.
- Donne la possibilité d'une étude analytique des anticorps dirigés contre les différentes protéines virales.
- Donnent la confirmation d'infection par le VHA, VHB, VHC.
- C'est des Techniques à faible coût.

1- L'hépatite A :

La sérologie (étude réalisée à partir d'une analyse de sang) permet d'identifier des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite A et ainsi donne la confirmation de la maladie.

➤ Méthode :

❖ La technique d'ELISA : (également appelé transfert de protéines)

C'est une méthode qui permet la détection et l'identification des protéines spécifiques dans l'échantillon biologique (sérum ou plasma sanguin humain) à l'aide d'anticorps dirigés contre le virus A. C'est un test de qualité, rapide et simple anti-VHA, permet de visualiser qualitativement les anticorps contre le virus de l'hépatite A (VHA) dans le sérum ou le plasma sanguin du patient. (FOUCHARD-HUBERT, 1989).

❖ La Technique immuno-blot :

C'est un test de confirmation qui appui les résultats du test ELISA (témoignant le contact du sujet avec le virus spécifique A). (FOUCHARD-HUBERT, 1989).

➤ Principe :

C'est des tests rapides, basés sur la technique d'immuno-chromatographie donnant les résultats en **15 minutes**.

2- L'hépatite B :

➤ Méthode :

❖ La technique d'ELISA : (également appelé transfert de protéines)

C'est une méthode qui permet la détection et l'identification des protéines spécifiques dans l'échantillon biologique (sérum ou plasma sanguin humain) à l'aide d'anticorps dirigés contre le virus B. C'est un test de qualité, rapide et simple anti-VHB, permet de visualiser qualitativement les anticorps contre le virus de l'hépatite B (VHB) dans le sérum ou le plasma sanguin du patient. (FOUCHARD-HUBERT, 1989).

❖ Le Technique immuno-blot :

c'est un test de confirmation qui appui les résultats du test ELISA (témoignant le contact du sujet avec le virus spécifique B). (FOUCHARD-HUBERT, 1989) .

➤ Principe :

C'est des tests rapides, basés sur la technique d'immuno- chromatographie donnant les résultats en **15 minutes**.

3- L'hépatite C :**➤ Méthode :****❖ La technique d'ELISA :** (également appelé transfert de protéines)

C'est une méthode qui permet la détection et l'identification des protéines spécifiques dans l'échantillon biologique (sérum ou plasma sanguin humain) à l'aide d'anticorps dirigés contre le virus C. C'est un test de qualité, rapide et simple anti-VHC, permet de visualiser qualitativement les anticorps contre le virus de l'hépatite C(VHC) dans le sérum ou le plasma sanguin du patient. (FOUCHARD-HUBERT, 1989) .

❖ La Technique immuno-blot :

C'est un test de confirmation qui appui les résultats du test ELISA (témoignant le contact du sujet avec le virus spécifique C). (FOUCHARD-HUBERT, 1989).

➤ Principe :

Il consiste à appliquer sur la membrane des anticorps marqués qui sont spécifiques des protéines que l'on veut observer. C'est deux tests sont basés sur la technique l'immuno- chromatographie qui donne les résultats en **15 minutes**.

1.6.2. Autres :**1.6.2.1. Exploration histologique :**

Etude anatomopathologique à la recherche des cellules pathologiques dans le tissu hépatique.

1.6.2.2. Exploration radiologique :

C'est une exploration par imagerie médicale (Echographie , l'Echodoppler vasculaire, Scanner et résonance magnétique (IRM) pour rechercher ou confirmer les maladies ou les dysfonctionnements éventuels du foie.

1.7. Les pathologies du foie :**1.7.1. Par classes étiologiques :****1.7.1.1. Hépatite infectieuse :**

Les principales maladies du foie responsables des niveaux les plus élevés de morbidité et de mortalité sont les hépatites virales (hépatites chroniques B et C), elles représentent plus de 95 % de tous les décès liés aux maladies du foie .

(MORRIS, S 2013).

1.7.1.2. Hépatite médicamenteuse :

Il s'agit des lésions hépatiques induites par des médicaments, qu'elles soient symptomatiques ou non. Ce terme comprend également les lésions induites par les plantes médicinales, les végétaux et les compléments alimentaires. (STEVEN ; HIRINE ,2018).

1.7.1.3. Hépatite d'origine génétique :

Ce sont les maladies du foie dues à la surcharge telle que la surcharge en fer (hémochromatose) et la surcharge en cuivre (maladie de Wilson).on les classes parmi les maladies rares. (PIERRE, 2008).

1.7.1.4. Hépatite auto-immune :

L'hépatite auto-immune est associée presque toujours à des anomalies de l'immunité sous forme d'auto-anticorps, d'augmentation des gammaglobulines sériques (perturbation du système immunitaire de l'individu). (PIERRE, 2008).

1.7.1.5. Hépatite alcoolique :

L'hépatite alcoolique (HA) est une complication sévère d'un alcoolisme chronique. Elle survient en moyenne après 5 ans d'alcoolisation et fait suite le plus souvent à une intoxication éthylique très importante. (**PIERRE, 2008**).

CHAPITRE II

Hépatite virale C

2-L'hépatite virale C :

❖ Généralités :

C'est une inflammation du foie généralement causée par l'infection d'un virus mais d'autres facteurs peuvent être aussi à l'origine comme l'alcoolisme, l'intoxication médicamenteuse ou aux produits chimiques. Les hépatites sont le plus souvent d'origines virales. On retrouve deux catégories d'hépatite classées par ordre de contamination et par type de virus, il s'agit d'hépatite virale à transmission hydrique (hépatite A et E) et l'hépatite virale à transmission sanguine (hépatite B et C). Selon OMS dans son bulletin épidémiologique de 2015, 71 millions de personnes sont atteints d'hépatite C dans sa forme chronique et 399 000 de personnes meurent chaque année par une cirrhose ou un cancer évolutif après une hépatite C. (OMS, 2017).

1. Définition :

L'hépatite virale C est une maladie infectieuse du foie transmise par le sang, causée par un virus de type C, le plus souvent cette maladie dans ses débuts est sans signes cliniques. Cette infection hépatique revêt deux aspects selon le mode de déclaration et d'évolution, il s'agit de la forme aiguë et la forme chronique dont la gravité est variable, pouvant aller de la forme bénigne qui dure quelques semaines à la forme grave qui s'installe à vie et devient chronique. (OMS, 2017).

Le virus de l'hépatite virale C (VHC) est un **flavivirus** dont le génome est constitué d'un acide ribonucléique ou ARN monobrin positif, caractérisé par une cinétique de réplication rapide avec une forte variabilité génétique. Il existe 6 génotypes principaux et une centaine de sous-types du VHC. Un même patient peut héberger plusieurs variantes qui apparaissent au cours de la réplication. (HAS, 2017).

2. Historique :

En premier temps ce virus était appelé virus de l'hépatite virale « non A non B » mais en 1989 grâce à une technique de biologie moléculaire qui a permis l'identification du génome du VHC sans isolement préalable de la particule virale. En 2000, les docteurs Alter et Houghton ont reçu le prix Lasker pour leurs travaux novateurs, ils ont abouti à l'isolement du virus de l'hépatite C et au développement des méthodes de dépistage. (ALLER, HOUGHTON et al, 2000).

3. Épidémiologie :

3.1. Répartition géographique :

- Dans le monde :

71 millions de personnes vivaient avec une infection chronique due au VHC. Par Rapport au VHB, la prévalence de l'infection par le VHC est plus faible mais plus hétérogène avec des différences entre les régions et les pays du monde. En 2015 la prévalence mondiale de l'infection par le VHC était de 1%. La région de la Méditerranée Orientale a eu la plus forte prévalence (2,3%) suivie par la région européenne (1,5%) (OMS, 2017).

Tableau N° 05 : incidence de l'hépatite virale C par région et par 100.000 habitants selon l'OMS 2017 :

Régions	Afrique	Amérique	Méditerranée orientale	Europe	Asie Sud-est	Pacifique occidentale
%	31	6,4	62,5	61,8	14,8	6

- En Algérie :

L'Algérie est considérée comme une zone géosanitaire de moyenne endémicité où La prévalence est de 3,34% soit 320.000 cas de la population générale atteinte d'hépatite C. (BOUALEG, 2012). Reste que l'Algérie se trouve dans un axe géographique qui fait d'elle une zone à risque futur compte tenu du changement du mode de vie de la population et de son mouvement intense sud –nord, nord-sud.

Chez les donneurs de sang la prévalence des anticorps anti-VHC positifs ne dépasse pas 0,40% (2010, source ANS sur 300.000 donneurs de sang). La population des hémodialysés est la plus exposée, la prévalence de l'infection étant de 23,8 % (MSPRH-IPA , 2008). **Le géotype 1 est le plus fréquent en Algérie et c'est le plus difficile à traiter.** (BERKANE, 2012).

En Algérie la prévalence de l'hépatite C ne peut être connue réellement en absence du dépistage systématique de la population à la recherche du VHC qui le plus souvent asymptomatique et silencieusement contagieux.

3.2. Mode de transmission :

Les principaux modes de transmission du VHC sont :

- ❖ La transfusion de produits sanguins : Elle a joué un rôle majeur dans la diffusion de la maladie jusqu'en 1990, une nette diminution a été enregistrée après l'instauration de mesures draconiennes de contrôle des dons de sang.
- ❖ La toxicomanie intraveineuse : Soit par partage de la seringue ou du matériel d'injection ou par voie nasale (partage de la paille de "sniff") .
- ❖ La contamination nosocomiale : il s'agit de transfusion sanguine méconnue ou à l'occasion de soins dentaires... .
- ❖ La contamination professionnelle : elle est liée aux blessures accidentelles par le matériel souillé ou par exposition au sang contaminé.
- ❖ La transmission sexuelle : lors de rapports sexuels non protégés avec des personnes infectées mais ce mode de contamination est rare.
- ❖ La transmission familiale par le partage d'objets de toilette contaminé (rasoir, brosse à dents, coupe-ongles, lime...) voire de bijoux comme les boucles d'oreilles percées.
- ❖ La transmission mère-enfant pendant la grossesse et l'accouchement, le risque de transmission de la mère à l'enfant est faible, il est de l'ordre de 3 à 5 % . La transmission est plus importante si la mère est Co-infectée par le VHC et le VIH. Par contre il n'y a pas de risque lors de l'allaitement (**OMS , 2017**) .

3.3. Populations à risque :

- ❖ Le personnel de santé exposé au sang contaminé (accident professionnel).
- ❖ Les Patients hémodialysés.
- ❖ Toxicomanes.
- ❖ Les Enfants nés de mère séropositive par le VHC.
- ❖ Partenaires sexuels atteints d'hépatite virale chronique C (porteur positif).
- ❖ Membres de l'entourage familial des personnes atteintes d'hépatite virale chronique C (partage d'objets pouvant être contaminés par le VHC).
- ❖ Personnes en milieu carcéral (partage d'objets coupants ou piquants contaminés par le VHC).
- ❖ Personnes ayant eu un tatouage ou un piercing avec du matériel souillé au VHC.

- ❖ Personnes ayant bénéficié d'une mésothérapie, d'acupuncture ou de Hijjama, réalisés à laide de matériel souillé de virus C.
- ❖ Personnes lors de leur passage chez le dentiste ou le coiffeur .
- ❖ Personnes originaires ou ayant reçu des soins dans les pays à forte prévalence du VHC.
- ❖ Patients ayant un taux d'ALAT (alanine-aminotransférase) supérieur à la normale sans cause connue.
- ❖ Patients séropositifs pour le VIH ou porteurs du VHB. (HAS, 2017).

4. Formes Cliniques :

4.1. Hépatite virale C aiguë :

C'est une inflammation du foie due au virus C , dans 20 % des cas cette infection passe inaperçue sans bruit clinique et sans complication.La guérison est spontanée mais dans 80 % des cas cette forme évolue vers la chronicité avec tout son cortège clinique et ses graves complications. (BLACQUE BELAIR ,1981).

4.2. Hépatite virale C chronique :

- **Clinique :**

Le plus souvent asymptomatique dans ses débuts (sans signes cliniques) , cette forme a surtout une manifestation histologique au début de l'infection caractérisée par un infiltrat inflammatoire exclusivement situé dans l'espace porte sans envahissement de la lame bordante et sans fibrose pouvant prendre deux modes d'évolutions soit la forme du sain contaminant(porteur sain de virus sans être malade) ou la forme compliquée vers l'insuffisance hépatique , la cirrhose ou le cancer du foie , le plus souvent ces complications sont mortelles . (BROUTIN.S, 2006).

- **Complications :**

Les deux **complications** principales de l'**hépatite C** chronique sont la cirrhose du foie et plus rarement le cancer du foie. Dans les pays en voie de développement les personnes atteintes d'**hépatite C** chronique succombent à ces **complications** car souvent diagnostiquées trop tard faute de dépistage précoce (OMS , 2014).

5. Diagnostic Biologique positif :

Le diagnostic se fait par technique d'ELISA au moyen de tests plus performants dit tests de 3ème génération. Deux tests différents doivent être effectués pour le dépistage et la confirmation . La détection des anticorps anti VHC n'est positive que 12 à 15 semaines après la contamination et l'on n'est pas encore en mesure de distinguer IgM et IgG. **(DUPEYRON, 2012).**

Des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) ont été récemment évalués : mise en évidence des anticorps anti-VHC en 10 minutes sur une goutte de sang prélevée au bout du doigt :

- Si la réponse est négative le patient n'a pas contracté le VHC,
- Si le test est positif une prise de sang devra être effectuée pour confirmation.

Ces tests seraient d'un grand intérêt dans le dépistage de masse. La détection du porteur chronique se fait par la mesure de l'ARN viral dans le sérum. **(DUPEYRON, 2012).**

Indications Pour mesurer **la charge virale** :

- Sérologie VHC positive
- Sérologie VHC douteuse
- Sujet VIH positif fortement immunodéprimé
- Début de traitement anti VHC
- En cours de traitement
- En fin de traitement
- Six mois après l'arrêt du traitement. **(DUPEYRON, 2012).**

6. Traitement :

Le but du traitement est de stopper l'évolution de la maladie vers la chronicité avec tout son cortège de complications le plus souvent grave et parfois fatales outre la prise en charge thérapeutique lourde et très coûteuse.

➤ **Traitement médical :**

Le traitement médical de l'hépatite virale C consiste en est une association d'interférons (alpha pégylé, de ribavirine et d'un inhibiteur de la protéase ou de la polymérase) qui ont un rôle de développer la résistance de l'organisme contre le VHC, ils ont beaucoup plus un effet inhibiteur du virus que destructeur. Chez les patients qui ont une contre-indication aux l'interférons on préconise une association de médicaments antiviraux directs qui empêchent si non ralentissent l'évolution de l'hépatite vers la chronicité. (CDU-HGE, 2015).

➤ **Traitement Chirurgical :**

Il n'existe pas de traitement chirurgical pour une hépatite C sauf que dans certaine forme d'insuffisance hépatique, une cirrhose terminale ou un cancer du foie la chirurgie apporte la solution ultime qui consiste à changer le foie par une transplantation chirurgicale complexe , qui en cas de réussite offre une nouvelle chance au malade. (CDU-HGE, 2015).

7. Prophylaxie :

En absence de la vaccination et d'un traitement efficace qui permet l'éradication du virus chez les porteurs et l'empêchement de la transmission interhumaine. La prophylaxie constitue la seule solution permise et efficace par :

❖ **Le dépistage systématique du virus C :**

Au moins une fois tous les 05 ans chez le sujet normal et une fois tous les 06 mois chez les sujets à risque . (Dr. BELATAF et al, 2002).

❖ **La Prévention du risque transfusionnel :** les principales mesures pour réduire ce risque sont :

- La sélection des donneurs de sang par l'exclusion des sujets appartenant au groupe à risque.
- Le dépistage systématique des AC-anti VHC sur chaque don de sang, ce dépistage est obligatoire en Algérie. (Dr. BELATAF et al, 2002).

❖ **La Prévention du risque de contamination par le don d'organes .(Dr. BELATAF et al, 2002).**

- ❖ **La Prévention du risque de contamination par le matériel médical souillés:** Par l'utilisation des produits et consommables à usage unique et le respect rigoureux et strict des protocoles de désinfections et de stérilisations homologués par l'OMS (**Dr. BELATAF et al, 2002**).

- ❖ **La Prévention du risque de transmission périnatale :**

Il est difficile de prévenir la transmission de la mère à l'enfant , le risque de transmission materno-fœtal est de l'ordre de 5% si le VHC est détectable dans le sang de la mère au moment de la naissance.

Pendant la grossesse la mesure de la charge virale de la mère permet d'évaluer l'importance du risque de transmission à l'enfant et la mise au point du médicament inhibiteur efficace contre le VHC et ses contres indications pour la mère. (**Recommandations OMS, 2017**).

« Partie 02 : Partie Pratique »

CHAPITRE III

Matériels et méthodes

1. Objectifs d'étude :

Le but de ce travail est d'étudier l'exploration de la fonction hépatique et de contribuer aussi à l'étude épidémiologique des hépatites virales à travers les cas déclarés par rapport aux activités du laboratoire privé (site de stage), de l'EPSP et de l'EPH de Mostaganem.

Au cours de ce travail on a analysé successivement :

- L'activité du laboratoire privé, de l'EPSP et de l'EPH de Mostaganem
- Le coût d'une prestation biologique.
- Le bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire VHB, VHC, et VHC positif .
- Evaluation du coût préventif et curatif.

2. Période d'étude :

La présente expérimentation d'une durée d'un mois a été effectuée mois du 16 février au 16 mars 2020 au niveau du laboratoire privé du « Dr ADNANE » Mostaganem.

3. Présentation du laboratoire d'étude :

Il s'agit d'un laboratoire de biologie médicale Privé (activité à statut libéral) disposant de moyens humains et matériels et assure des prestations biologiques continues et de qualité.

❖ Ressources humaines :

Tableau N° 06 : Représente Les ressources humaines :

Grade	Nombres	Statut
Médecin spécialiste en biologie	01	Directeur du laboratoire
Ingénieurs en biologie	08	Permanents
Infirmiers	02	Permanents
Microbiologistes Master-1-	02	Stagiaires

❖ Moyens matériels :

Tableau N° 07 : Représente Les moyens matériels :

Désignations	Marques	Nombres
Automate à biochimie	COBAS 111 INTEGRA-400 PLUS	01
Automate pour hormone	COBAS e-411	01
Automate à hématologie	MINDRAY B C-5300	02
Automate glyquée	SIEMENS DCA	01
Centrifugeuse	TDZ-4-W9	03
Etuve	SMART PRO EBY 53A	01

❖ Prestations biologiques assurées :

- **Bilan biochimique** (Glycémie , urée , créatinine ...)
- **Bilan lipidique** (Cholestérol total , triglycéride)
- **Bilan sérologique** (HAV A, HAV B, HAV C, HIV, IGg ,IgM)
- **Bilan hormonal** (TSH, T3, T4, Vit D ...)
- **Hémostase** (TCK, TP)
- **Hémogrammes** (FNS, VGM, CCMH)

4. Population d'étude :

Elle consiste à étudier la prévalence de l'hépatite C par rapport aux :

- Types des hépatites.
- Bassin démographique.
- La commune de résidence.
- L'âge .
- Sexe .

❖ Répartition par sexe :

Tableau N° 08 : *Représente la répartition par sexe :*

Le sexe	Masculin	Féminin
Wilaya		
Mostaganem	440638	436810
Effectif global	877448	

❖ Répartition par zone :

Tableau N° 09 : Représente la répartition par zone :

Zone	Mostaganem	Taux
Urbaine	412577	47,02 %
Rurale	464871	52,98 %
Totale	877448	100 %

5- Prélèvement du sang :

Le prélèvement veineux se fait au niveau du pli du coude, sang collecté sur des tubes sans anticoagulants et les échantillons doivent être traités dans les six heures (06 h) qui suivent le prélèvement mais ils peuvent être conservés en cas de besoin de 24 à 48 heures à une température de 4°C. [Annexe 01]

6- Matériels :

- Gants à usage unique .
- micropipettes de 50 à 100 µl.
- Tubes à usage uniques.
- Centrifugeuse.
- Les réactifs .
- Les cuvettes .
- Les tests rapides (KIT d'ELIZA) anti VHC , HBS , HAV .
- Systèmes automatiques de lecture (spectrophotomètre) par le COBAS © INTEGRA 400 Plus.

7- Méthodes utilisées :**a. .Dans l'exploration de la fonction hépatique :**

Par l'analyseur COBAS INTEGRA® 400 Plus pour des résultats de qualité . [Annexe 02].

- **L'analyseur COBAS INTEGRA® 400 plus** : Il est adapté à la chimie clinique et à l'immunologie en phase homogène. Grâce à ses options l'analyseur permet de regrouper les paramètres spécialisés tels que médicaments, toxiques et protéines spécifiques, avec ceux de la chimie de routine (enzymes, substrats).

➤ **Utilisation des cassettes réactifs cobas c-packs :**

Le concept de cassettes évite l'évaporation et l'oxydation des réactifs. Ce concept, associé au stockage réfrigéré à bord de l'analyseur, permet une stabilité importante des réactifs, réduisant ainsi le nombre de calibrations.

➤ **Accès continu des échantillons :**

Possibilité de charger simultanément en continu 6 racks échantillons de 15 positions, soit 90 échantillons code-barres. Les échantillons urgents peuvent être traités en priorité afin de fournir les résultats le plus rapidement possible.

➤ **Consolidation :**

Plus de 110 paramètres peuvent être mesurés sur sérum, plasma, urine, LCR, sang total (HbA1c). Ceci est possible grâce à l'association de 4 technologies de mesure dans le système : photométrie, turbidimétrie, polarisation de fluorescence et potentiométrie à ions sélectifs.

➤ **Un logiciel pensé pour le laboratoire :**

Gestion du système et des urgences 24 h/24 .Un programme de contrôle de qualité qui permet de garantir l'exactitude des résultats patients. Le logiciel déclenche automatiquement les actions de maintenance nécessaires et informe l'utilisateur des entretiens manuels à réaliser. La Télémaintenance intégrée permet aux équipes Roche de prendre la main sur l'automate pour un service optimisé.

➤ **Sécurité renforcée**

Un capteur de pression permet de détecter un défaut de pipetage (caillot) à partir d'un volume d'échantillon de 2 µl seulement.

8.2. Méthode pour explorer l'hépatite virale C :

8.2.1. Technique d'ELISA :

Egalement appelé transfert de protéines, c'est une méthode qui permet la détection et l'identification des protéines spécifiques dans l'échantillon biologique (sérum ou plasma sanguin humain) à l'aide d'anticorps dirigés contre le virus C.

C'est un test de qualité, rapide et simple anti-VHC, permet de visualiser qualitativement les anticorps contre le virus de l'hépatite C(VHC) dans le sérum ou le plasma sanguin du patient.

[Annexe 03]. (FOUCHARD-HUBERT, 1989) .

8.2.2. Technique immuno-blot :

C'est un test de confirmation qui appui les résultats du test ELISA (témoignant le contact du sujet avec le virus spécifique C). **(FOUCHARD-HUBERT, 1989) .**

CHAPITRE IV

Résultats et Discussions

I- Activité du laboratoire privé allant de l'année 2015 à 2019 :

Tableau N°10 : Représente l'activité du laboratoire privé allant de l'année 2015 à 2019 :

Années	Nombres d'Actes
2015	45 000
2016	36 000
2017	52 000
2018	40 000
2019	37 000
TOTAL	210 000

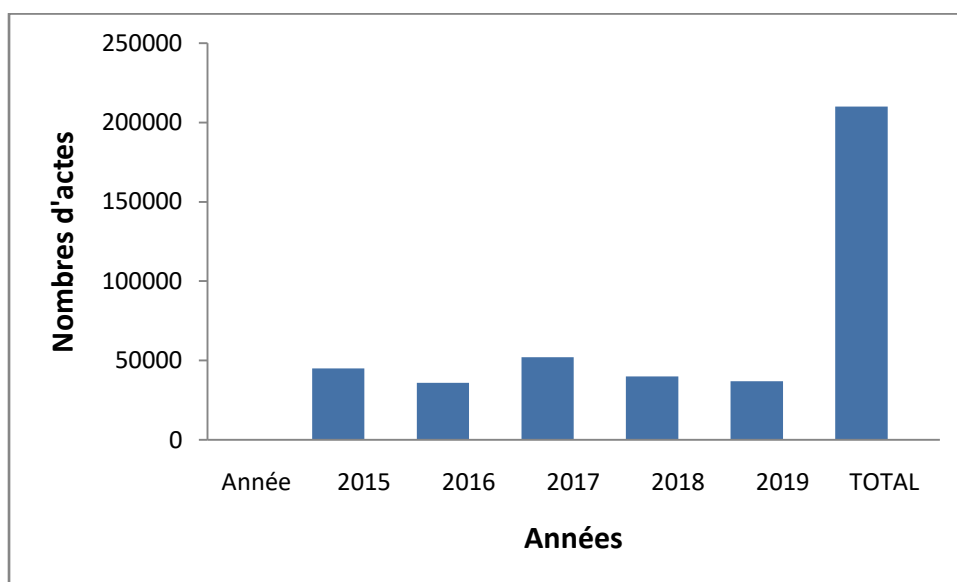


Figure N° 04 : Représente l'activité du laboratoire privé allant de l'année 2015 à 2019.

Interprétation :

L'historique des activités du laboratoire sur les cinq années, tout âge et sexe confondus montre une demande de prestation stable et très peu fluctuante.

- **Taux des actes du laboratoire privé par catégorie et tranche d'âge de 2015 à 2019 :**

Tableau N° 11: Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge laboratoire privé de 2015 à 2019 :

Catégorie	Tranche d'âge	Taux en %
Hommes	> 15 à 70 ans	42 %
Femmes	> 15 à 70 ans	56 %
Enfants	< 15 ans	02 %

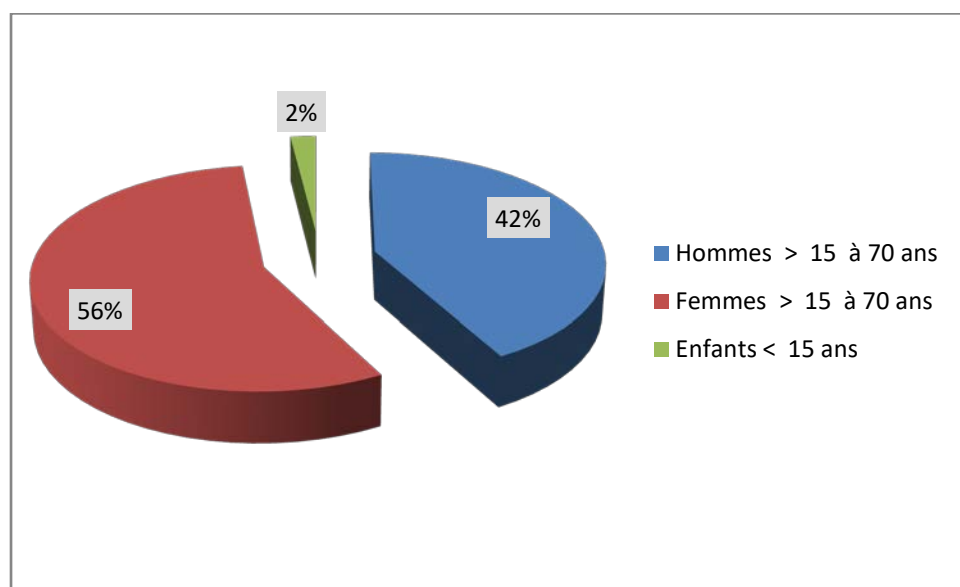


Figure N° 05 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge laboratoire privé de 2015 à 2019.

Interprétation :

Sur les cinq années on trouve une prédominance de prestations biologiques demandées aux femmes par rapport aux hommes et enfants, les enfants de moins de 15 ans ont une faible marge.

II- Activité du laboratoire de l'EPSP de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019 :

Tableau N° 12 : Représente l'activité du laboratoire de l'EPSP de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019 :

Années	Nombres d'Actes
2015	102 060
2016	78 529
2017	82 714
2018	87 778
2019	88 560
TOTAL	439 641

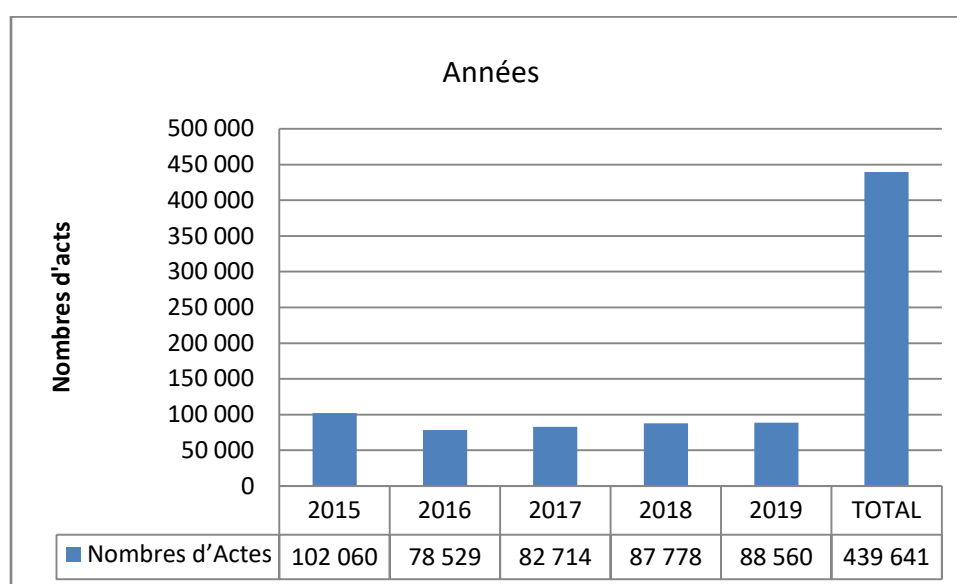


Figure N° 06 : Représente l'activité du laboratoire de l'EPSP de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019.

Interprétation : l'historique des activités du laboratoire public de proximité sur les cinq années, tout âge et sexe confondus, montre une demande de prestations allant en décroissant (ordre décroissant progressif).

➤ **Taux des actes de l'EPSP de Mostaganem par catégorie et tranche d'âge allant de l'année 2015 à 2019 :**

Tableau N°13 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge de l'EPSP de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019 :

Catégorie	Tranche d'âge	Taux en %
Hommes	> 15 à 70 ans	42,7 %
Femmes	> 15 à 70 ans	55,4 %
Enfants	< 15 ans	1,9 %

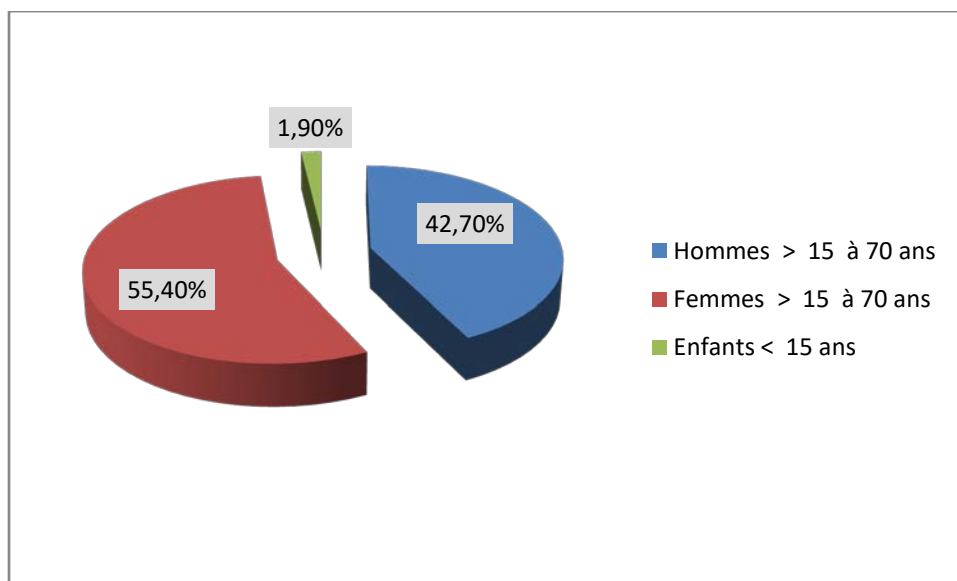


Figure N° 07 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge de l'EPSP de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019.

Interprétation : Sur les cinq ans la catégorie féminine prédomine sur la catégorie masculine, l'enfant n'est que faiblement intéressé.

III- Activité du laboratoire de l'EPH de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019.

Tableau N°14 : Représente l'Activité du laboratoire de l'EPH de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019 :

Années	Nombres d'Actes
2015	225 101
2016	140 400
2017	213 775
2018	315 010
2019	284 512
TOTAL	1 178 798

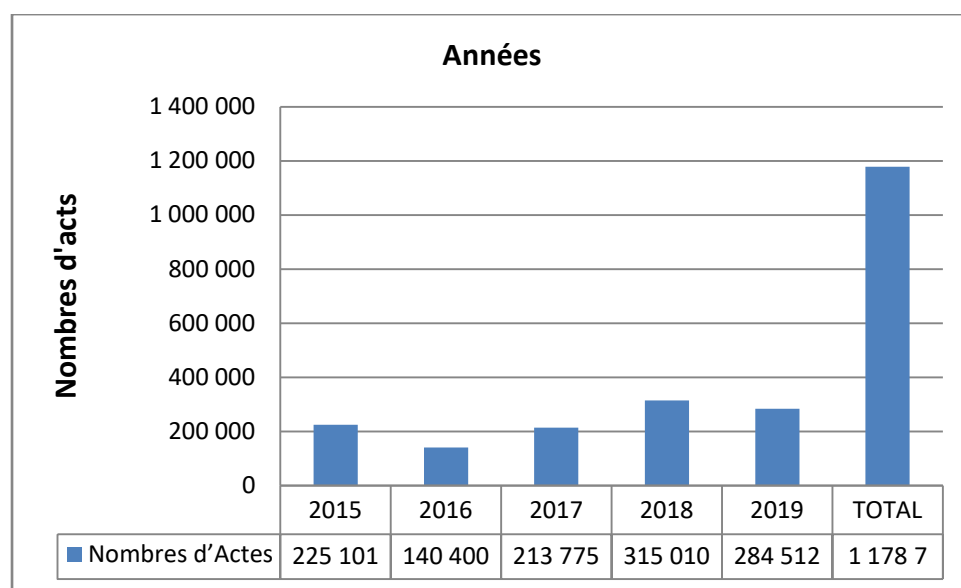


Figure N° 08: Représente l'Activité du laboratoire de l'EPH de Mostaganem allant de l'année 2015 à 2019.

Interprétation :

Une forte demande de prestations biologique supportée par l'EPH, sexe et âge confondus, les chiffres sont peu fluctuants sur les cinq années.

➤ **Taux des actes du laboratoire de l'EPH de Mostaganem par catégorie et tranche d'âge allant de l'année 2015 à 2019 :**

Tableau N°15 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d'âge du laboratoire de l'EPH de Mostaganem Allant de l'année 2015 à 2019 :

Catégorie	Tranche d'âge	Taux en %
Hommes	> 15 à 70 ans	35,8 %
Femmes	> 15 à 70 ans	59 %
Enfants	< 15 ans	5,2 %

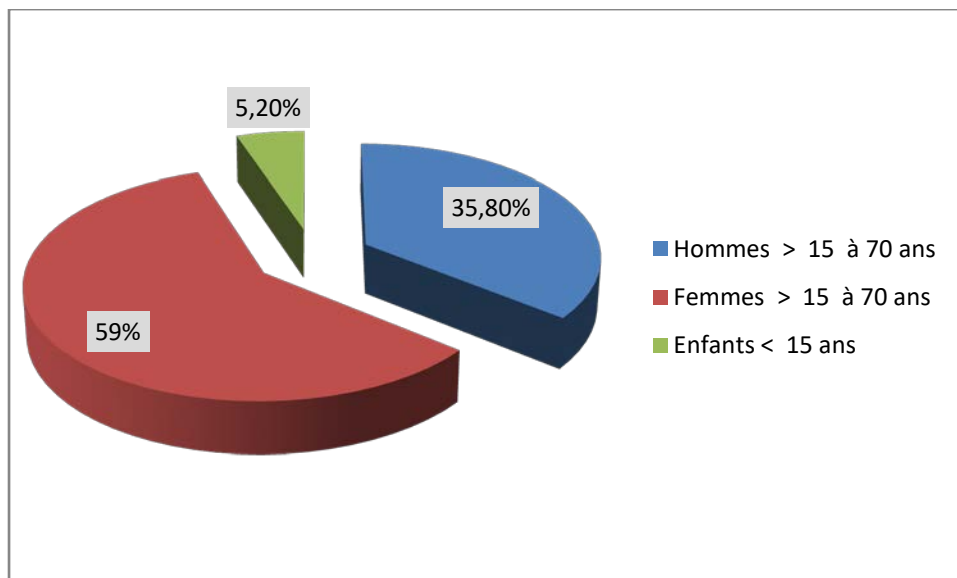


Figure N° 09 : Représente le taux des actes par catégorie et tranche d’âge du laboratoire de l’EPH de Mostaganem Allant de l’année 2015 à 2019.

Interprétation :

Sur les cinq années la catégorie féminine prédomine sur les autres, l’enfant occupe une faible marge.

IV- Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire (hépatite B et C) Wilaya de Mostaganem :

Tableau N°16 : Représente le Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire (hépatite B et C) Wilaya de Mostaganem :

Années	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Nombre	25	31	28	33	35	152

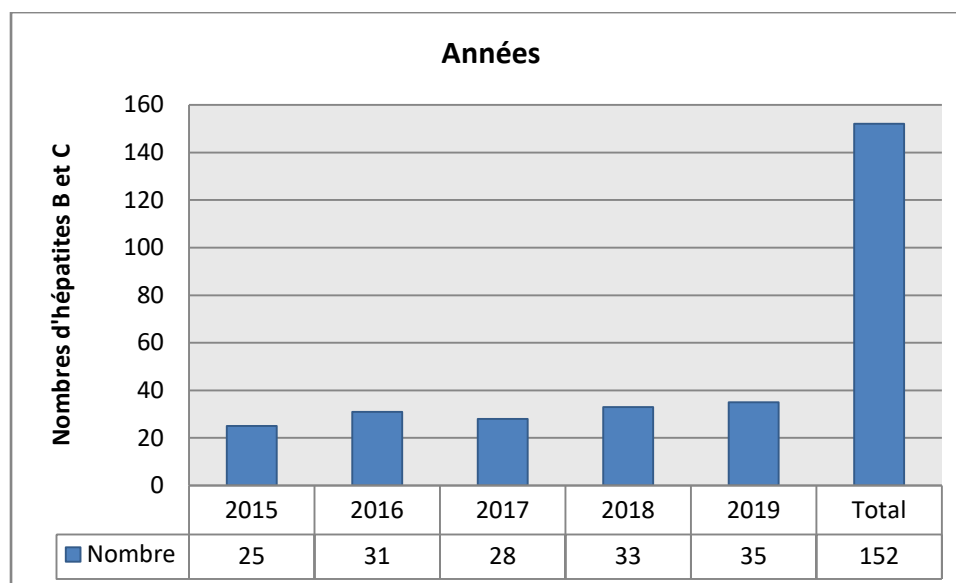


Figure N° 10 : Représente le Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire (hépatite B et C) Wilaya de Mostaganem.

Interprétation :

Sur les cinq années on relève des taux faibles de déclaration obligatoire d'hépatite virale B et C par rapport à la population globale de Mostaganem et au nombre d'actes biologiques demandés.

V- Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire « VHC positif » Wilaya de Mostaganem :

Tableau N°17: Représente le Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire « VHC positif » Wilaya de Mostaganem :

Année	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Nombre	06	08	07	08	09	38

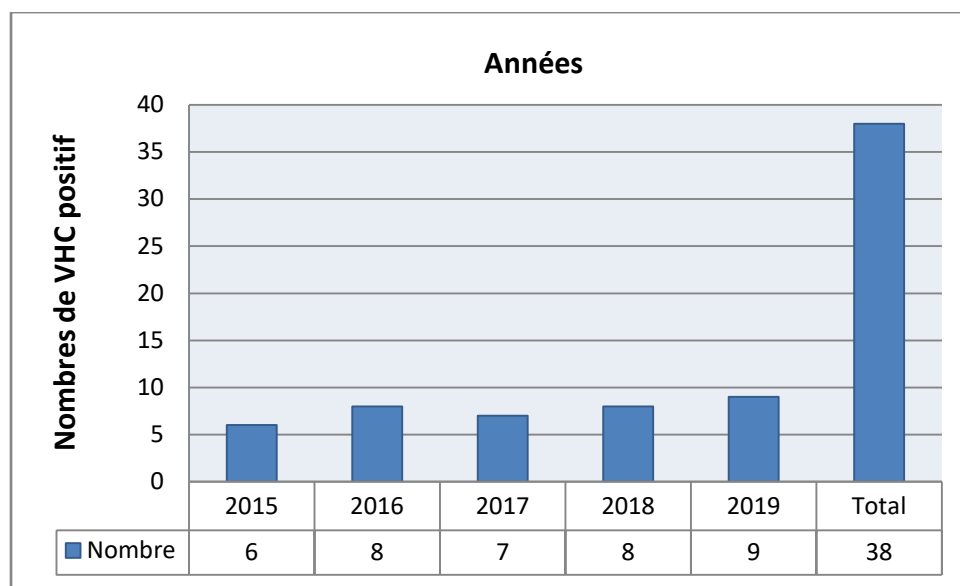


Figure N° 11: Représente le Bulletin annuel des maladies à déclaration obligatoire « VHC positif » Wilaya de Mostaganem.

Interprétation :

Le nombre de VHC positif déclaré est très faible par rapport au nombre global de déclaration d'hépatite B et C.

❖ **Proportion d'hépatite virale par type de virus :**

Tableau N°18: Représente les proportions d'hépatite virale par type de virus :

Type viral	Proportion en %
Virus d'hépatite B	75%
Virus d'hépatite C	25 %

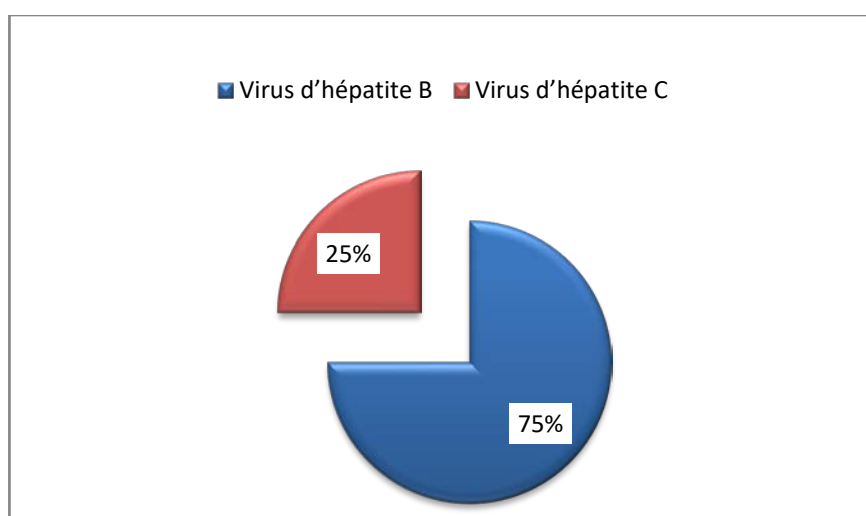


Figure N° 12 : Représente les proportions d'hépatite viral par type de virus .

Interprétation :

Le taux d'hépatite par le virus C est faible (pratiquement 03 fois moins) par rapport au taux d'atteinte du foie par le virus B.

VI- Ratio du bilan hépatique rapporté au bilan d'activité :

Tableau N°19: Représente le ratio du bilan hépatite rapporté au bilan d'activité :

Etablissements	Total activité sur 05 ans	Total bilan hépatique sur 05 ans	Ratio
EPH Mostaganem	1 178 798	58 939,9	5%
EPSP Mostaganem	439 641	13 189,23	3 %
Laboratoire Privé	210 000	5 250	2,5%

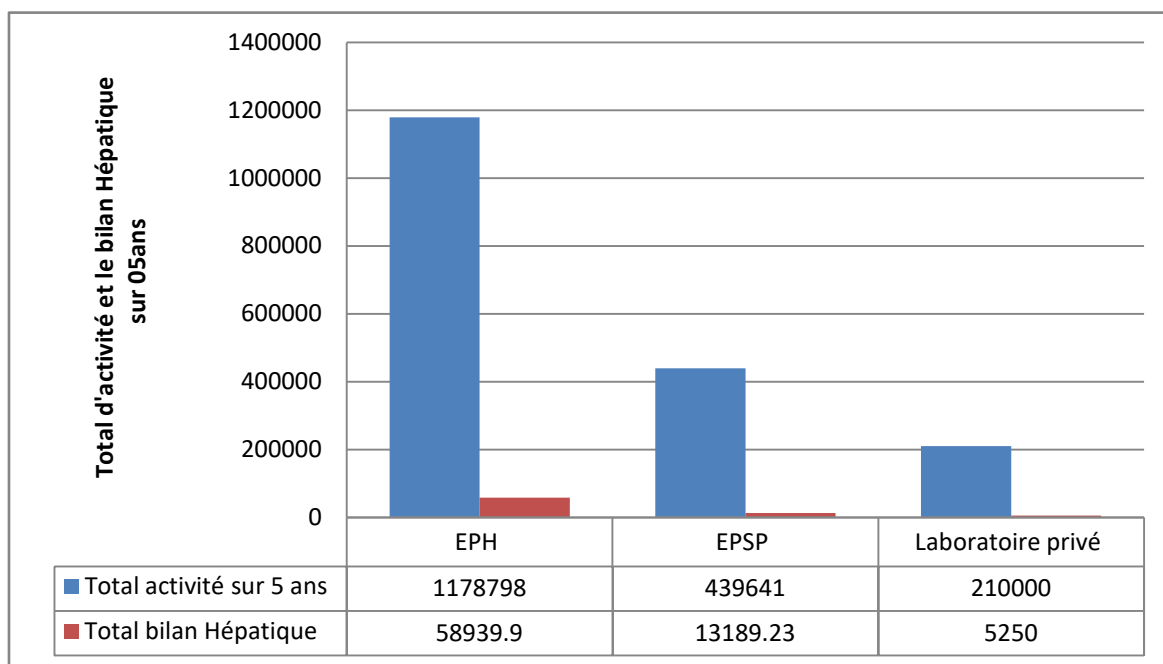


Figure N° 13: Représente le total d'activité et le bilan hépatique sur 05ans.

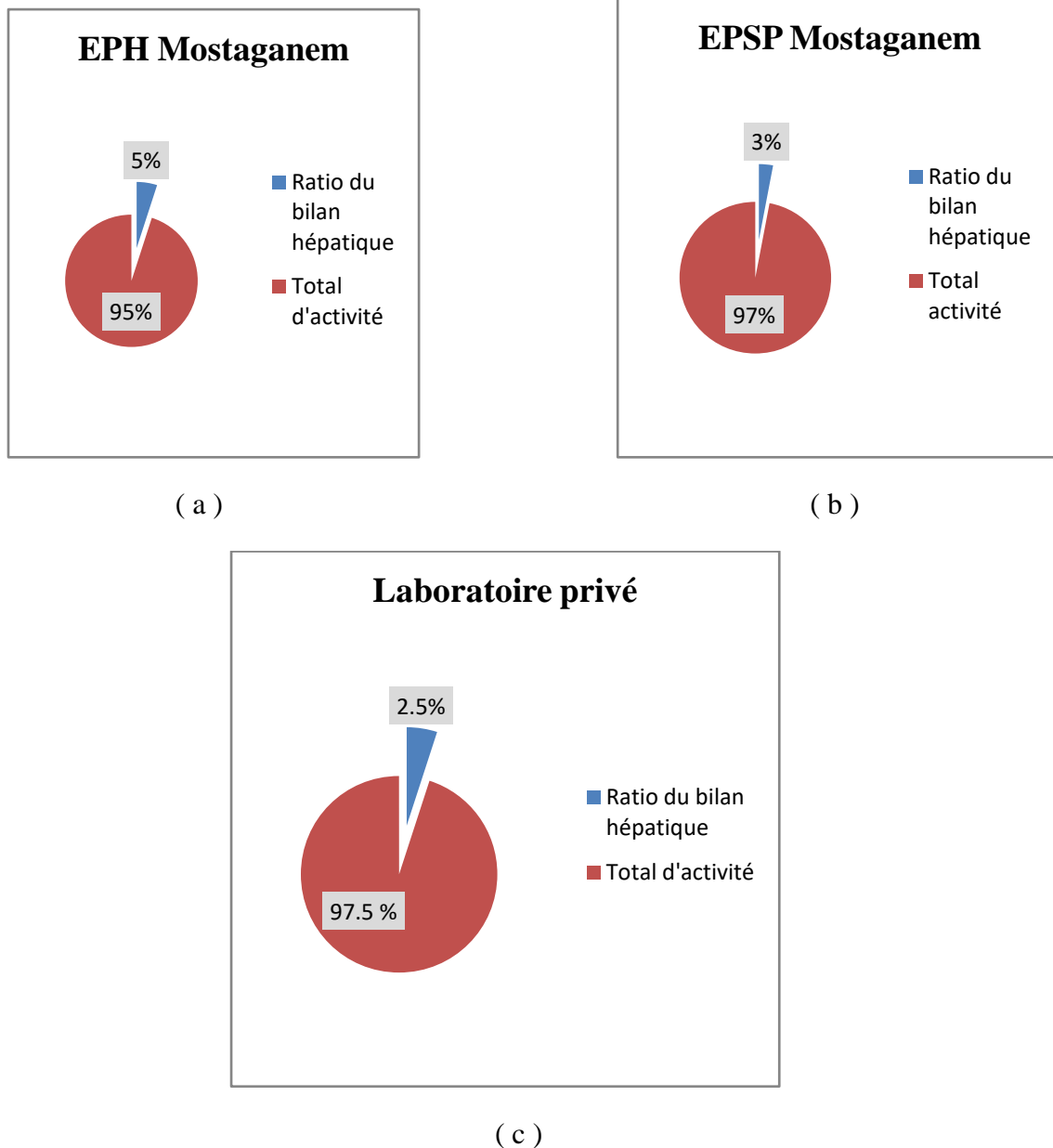


Figure N°14 (a) (b) (c): Représentent le Ratio du bilan hépatite rapporté au bilan d'activité pour EPH ,EPSP et laboratoire privé .

Interprétation :

Un seul constat pour les trois (03) établissements et durant les cinq années consécutives, la demande du bilan hépatique dans la pratique médicale est très faible par rapport à la demande globale.

VII- Ratio du paramètre VHC rapporté au bilan hépatique :

Tableau N°20 : Représente le Ratio du paramètre VHC rapporté au bilan hépatique :

Etablissements	bilan hépatique sur 05 ans	paramètre VHC	Ratio
EPH Mostaganem	58 939,9	1474	2,5 %
EPSP Mostaganem	13 189,23	197	1,5 %
Laboratoire Privé	5 250	52	1 %

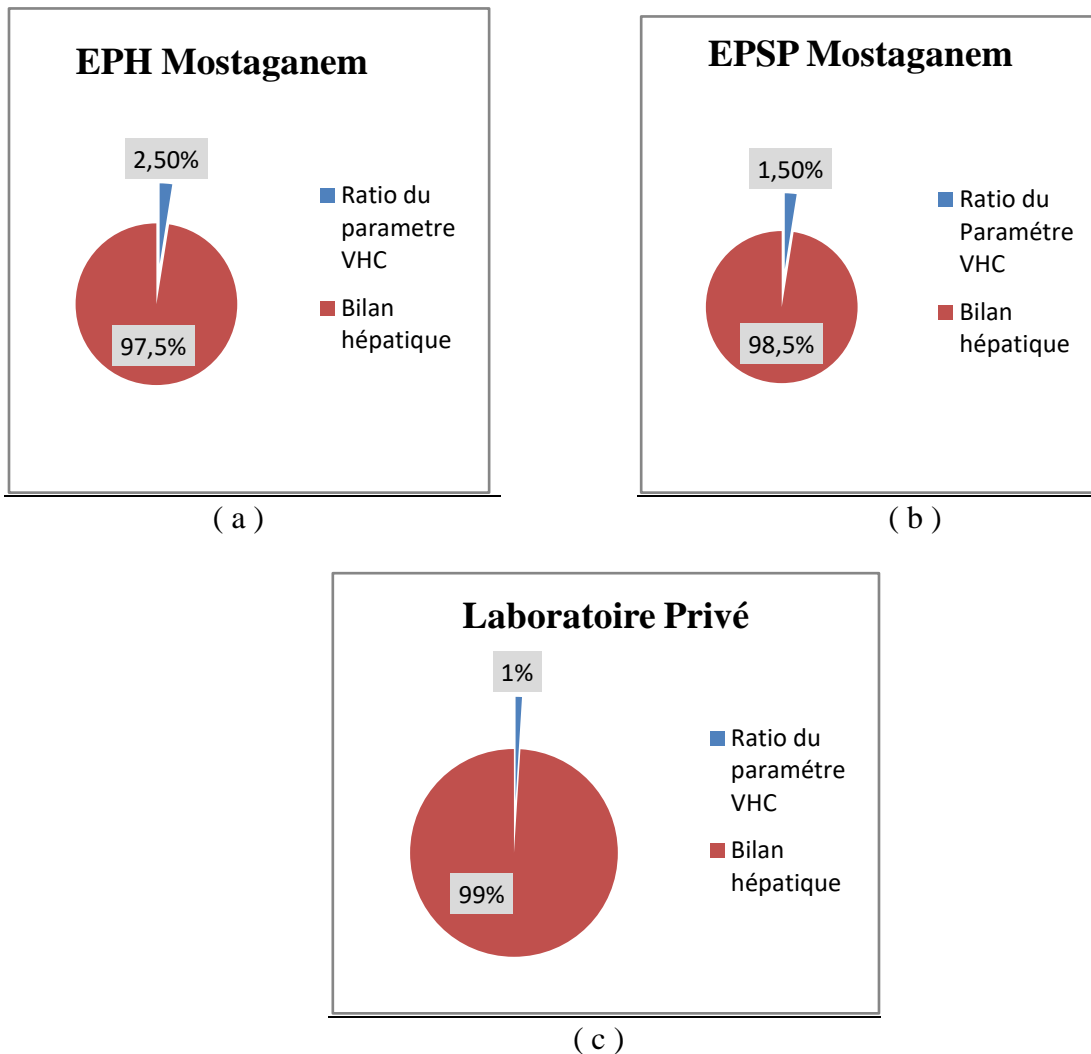


Figure N° 15 (a) (b) (c): Représentent le Ratio du paramètre VHC rapporté au bilan hépatique.

Interprétation :

Durant les cinq années consécutives et pratiquement dans les bilans hépatiques demandés le dépistage systématique du virus de l'hépatite C est très faible.

VIII- Impact socio-économique :

Notre recherche en question, nous à obligé de structurer une analyse socio-économique dont le détail est annexé [Annexe 04]. Le but est de voir le coût prévisionnel à court et moyen terme afin que notre étude puisse éclaircir au futur une autre recherche approfondie pour évaluer le coût engagé par l'état pour chaque maladie.(Figure 16).

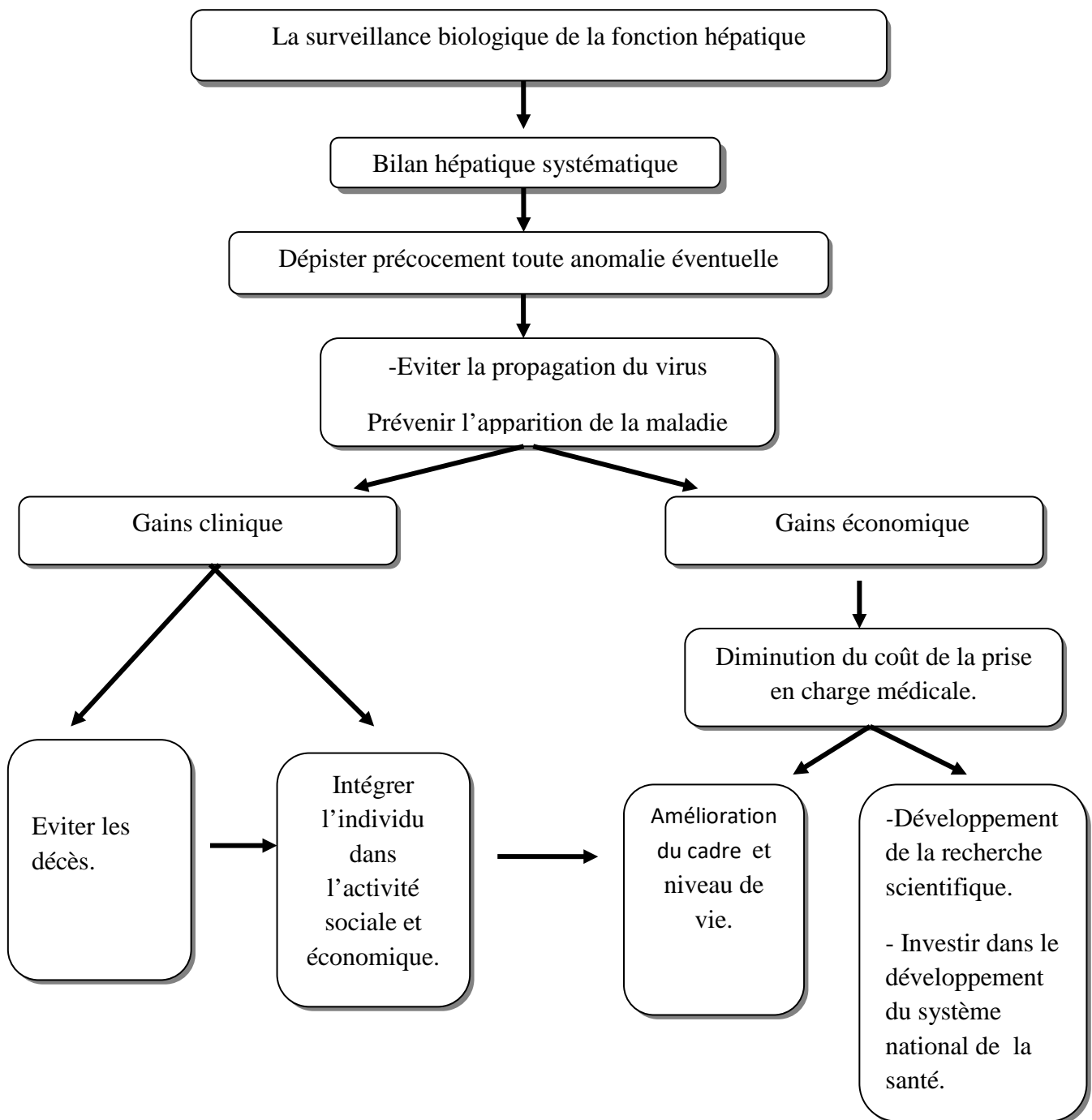


Figure N°16 : Schéma descriptif de la surveillance biologique du système hépatique.

Discussion général :

La démarche consiste à démontrer en premier lieu la proportion du bilan hépatique dans le bilan biologique demandé systématiquement dans la pratique médicale quotidienne.

Comparer aussi deux approches opposées l'une préventive et l'autre curative pour un patient souffrant d'une hépatite virale type C, le choix de cette pathologie n'est pas fortuit, c'est une maladie encore méconnue dans notre société, silencieuse, contagieuse et aux complications graves et le plus souvent fatales.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'ils existent dans le monde **328** millions de personnes qui portent le virus de l'hépatite entre (B et C) dont **71** millions méconnaissent qu'ils sont porteurs de virus et constituent par conséquent un risque permanent pour eux et pour autrui. La prévalence algérienne comparée à celle du monde constitue 12 % de la population générale, même modérée elle continue à partager les mêmes risques avec le reste du monde.

A ce jour et depuis l'indépendance de notre pays aucun programme officiel n'a été consacré pour rechercher le virus de l'hépatite C et cela par la systématisation du bilan hépatique chaque fois qu'on consulte son médecin, contrairement à l'hépatite B dont on peut se prémunir par le vaccin pour le virus de l'hépatite C il n'y a que le dépistage précoce du virus qui peut être un rempart entre la transmission interhumaines et les complications de cette maladie.

Si la santé n'a pas de prix, elle a un coût. Le calcul du coût allant d'un simple bilan biologique hépatique consacré dans une surveillance périodique de la fonction hépatique, à la prise en charge médicale lourde dans un milieu hospitalier spécialisé d'une hépatite virale C compliquée apporte la preuve irréfutable que la prévention n'est pas un vain mot, non seulement elle nous épargne des pertes humaines mais elle nous évite à coup sûr des dépenses financière énormes.

CONCLUSION

Conclusion :

les avancées de la biologie humaine ont démontré le rôle essentiel et incontournable du foie dans l'organisme ainsi que les pathologies éventuelles qui le menacent d'où la nécessité de systématiser la surveillance biologique périodique de la fonction hépatique par l'homologation du bilan hépatique dans les standards biologiques pour but principal et majeur le dépistage précoce des maladies graves et contagieuses devenues actuellement une préoccupation de santé publique et un fardeau financier insupportable et pour l'état et pour le contribuable .

L'hépatite virale C constitue un exemple édifiant par son mode insidieux, sa contagiosité, son évolution à long terme le plus souvent grave et sa prise en charge par notre système national de santé.

La mise au point apportée par ce travail a démontré la possibilité d'arriver à prévenir efficacement les retombés néfastes de cette infection par un simple bilan biologique peu onéreux.

L' Algérie a ratifié le programme international de l'OMS 2016-2021 relatif à l'élimination de l'hépatite virale dans toutes ses formes cliniques sans pour autant adopter une stratégie financière et technique afin d' atteindre cet objectif qui consiste à mettre à la disposition des compétences hospitalo-universitaires tous les moyens financiers et logistiques pour leur permettre de développer la recherche biomédicale qui renforce le dispositif préventif de notre système national de santé .

Un système de santé qui doit retrouver sa crédibilité et son efficacité par la création dans une perspective courte d'un observatoire de dépistage et d'irradication des maladies graves telle l'hépatite virale C , l'intensification des enquêtes nationales épidémiologiques pour ces maladies transmissibles et l'intégration du dépistage précoce dans les programmes nationaux de santé publique .

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. AGENCE NATIONALE DE DEVELOPPEMENT DE L'INVESTISSEMENT (ANDI) Monographie , 2015 , Mostaganem.
2. ABADJIAN.G , 2014 , Pathologie du foie et des voies biliaires , 3^{ème} éd française, France , (26) p .
3. ALTER , HOUGHTON , LASKER , 2000- Foundation for Clinical Medical Research , *la revue de la science* , n° 4902 ,1989, vol (244) ,(359-62) p.
4. BOUALLAG ; DEBZIN , conférence de journée mondiale de L'hépatite les statistiques , Algérie conférence, 2009.
5. BROUTIN.S, 2006-Histoire naturelle et diagnostic de l'hépatite C, *Hépatite virale C « clinique »* n °25, vol (1) , (49-56)p.
6. BERKANE. S , 2003 , Etude prospective anatomie-clinique des hépatites chroniques d'origine virale de l'adulte. Thèse pour l'obtention du doctorat en sciences médicales , Alger.
7. BELATAF.M ;BOUKRINE.F , 2002 , *Les hépatites virales A,B,C,D,E,G,TT et F*,2^{ème} éd : Pr J.P GRANGAUD , Algérie.
8. BLACQUE-BELAIR , A , 1981 , Dictionnaire Médical clinique – Pharmacologique et Thérapeutique .In : Hépatite virale , 3^{ème} éd , Paris , (833-837) p.
9. CHEVROT.M , Phosphatase alcaline , Laboratoire de biochimie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France, 2017, Disponible sur : < <https://www.em-consulte.com/article/65797/phosphatase-alcaline> > .[page consultée le 21/06/2020].
10. DIRECTION DE LA SANTE ET DE LA POPULATION DE LA WILAYA DE MOSTAGANEM , 2015-2019 , Déclaration des maladies obligatoires .
11. DIEUSAERT.P , 2015 , Guide pratique des analyses médicale , 6^{ème} éd , France , (1600)p .
12. DUPEYRON.C , 2012 , Biologie des hépatites , France .Disponible sur : < <https://devsante.org/articles/biologie-des-hepatites> > .

Références bibliographiques

13. CHAOUCHÉ.A , Transition sanitaire en Algérie et défis de financement .
In : *Colloque international sur le financement du système de santé* , Alger ,
18- 19 janvier 2014 , (49) p .
14. DENMINGER.M.-H , 2009 , Rôle du foie dans l'hémostase Disponible
sur : <[https://www.em-consulte.com/article/1418/role-du-foie-dans-l-
hemostase](https://www.em-consulte.com/article/1418/role-du-foie-dans-l-hemostase) > [page consultée le 21/06/2020].
15. FONTUGNE.J et al , WENDUM.D , CHAZOUILLERES.O , 2013, Histologie
du foie , In : *Hépatites virales* , France , (3-4)p .
16. FOUCHARD-HUBERT.I , 1989- Stratégie diagnostique et thérapeutique de
l'hépatite , (1-2) p .
17. KLOTZ.F ; NICOLAS.X; DEBONNE. J.M ; GARCIA .JF ; ANDREU.JM ,
2000-Kystes hydatiques du foie. n° 7, vol(23), (16) p .
18. HAS : HAUTE AUTORITE DE SANTE , 2017, Actualisation des actes de
biologie médicale relatifs au diagnostic et à la prise en charge des hépatites B,
C et D, France .Disponible sur : < [https://www.has
sante.fr/jcms/c_2653624/fr/](https://www.has.sante.fr/jcms/c_2653624/fr/)>. [page consultée le 17/05/2020].
19. INSP : Institut national de santé publique, 2019–Bilan annuel.
20. Dr KASTALIA et Dr KAIDI , 2019- Thèse de doctorat en pharmacie prise en
charge de l'hépatite C , Blida , (119)p.
21. LAPIERRE, PASCAL , ALVAREZ, FERNANDO , 2007-Le foie : un organe
du système immunitaire ?, Med Sci (Paris) , n° 11, Vol(23) ,(985-990) p
.Disponible sur : < <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/6037> >.[page
consultée le 21/06/2020].
22. Laboratoire PASTEUR CERBA , 2003 , Guide des analyses spécialisées ,
95066 CERGY PONTOISE CEDE X 9 , 4^{ème} éd, France , (424 – 428)p.
23. MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME
HOSPITALIERE , 2015-2019 , statistique annuel.
24. FOUET.P , 1978 , Abrégé d'hépatologie , 1^{er}Trim-MASSON , Paris (France) ,
(29-30)p.

Références bibliographiques

25. MASSON.E , 2015 , CDU-HGE .Abrège d'hépto-gastro-entérologie et de chirurgie digestive .In : Partie « Connaissances ».3^{ème} éd , France .
26. MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE.. Décret n° 18-11 du 02 juillet -2018 , Loi relative à la santé. Journal officiel n°46 .
27. MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE, 2018 , Observatoire régional de santé , Oran .
28. MASSON.E , 2014 , Configuration externe , In : *LES FONDAMENTAUX DE LA PATHOLOGIE DIGESTIVE*,CDU-HGE/Editions , France , (3-4) p.
29. MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE, 2011, Bulletin épidémiologique trimestriel des l'observatoire régional de la santé, Oran.
30. Médecin des Hôpitaux - Praticien Hospitalier , 2010 - Bilirubines , P(1/4).
31. MARIEB, ELAINE.N, 2008 , *Biologie humaine. Principes d'anatomie et de physiologie*. 8^{ème} éd , Canada : Pearson Education , (631) p.
32. MINISTERE DU TRAVAIL ET DES ASSURANCES SOCIALES, 2005, Nomenclature générale des actes professionnels.
33. MINISTERE DU TRAVAIL ET DES ASSURANCES SOCIALES , Décret n° 83-11 du 02 juillet 1983 relative aux assurances sociales . Journal officiel n° 28 du 05 juillet 1983.
34. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE , 2016-2021 , Stratégies Mondiale du secteur de la santé contre hépatite virale. Disponible sur : < <https://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/fr/>>.
35. OMS : ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, 2017 , Rapport mondial sur l'hépatite.
36. Dr.ORIANA.C ,Pr.DENIS.C , CENTRE HEPATO-BILIARE PAUL BROUSSE. Anatomie du foie. [en ligne],, 2015. **Disponible sur :** < <http://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html> > [page consultée le 19/05/2020].

Références bibliographiques

37. OMS :ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, 2014 , Hépatites-Complication. Disponible sur :
< <https://www.who.int/campaigns/hepatitis-day/2014/event/fr/>> [page consultée le 19/05/2020].
38. OFFICE NATIONAL DES STATISTIQUES , 2014 , annuaire statistique , Algérie .
39. OMS : ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE , 2011 , Evaluation du système national d'information sanitaire rapport finale , Algérie .
40. OMS : ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE , 1982 , Manuel des techniques de base par laboratoire médical .
41. PIERRE VINEL.J , 2008 , Les hépatites virales , (64)p.
42. ROSENBAUM. J , 1991 – Interactions cellulaires dans le foie , praticien hospitalier. Inserm U. 99, hôpital Henri-Mondor, France , n ° 2, vol (7) , (110)p.
43. SARTOR.C , 2015- Hnf4 α and choline metabolism role in β -catenin activated liver carcinogenesis, thèse de doctorat en *aspects moléculaires et cellulaires de la biologie* , école doctorale 418 : de cancérologie , Paris-SUD (Paris) , (11)p.

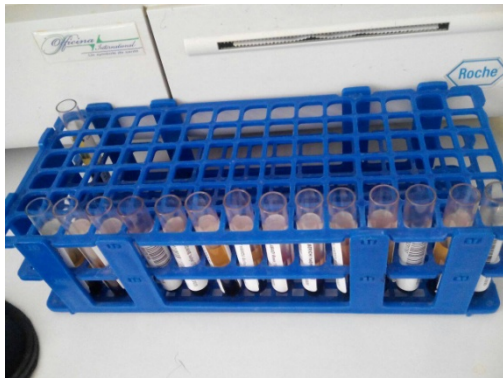
ANNEXES

Annexes

Annexe 01 :



Centrifugeuse .



Tubes à prélèvements sanguins .

Annexes

Annexe 02 :



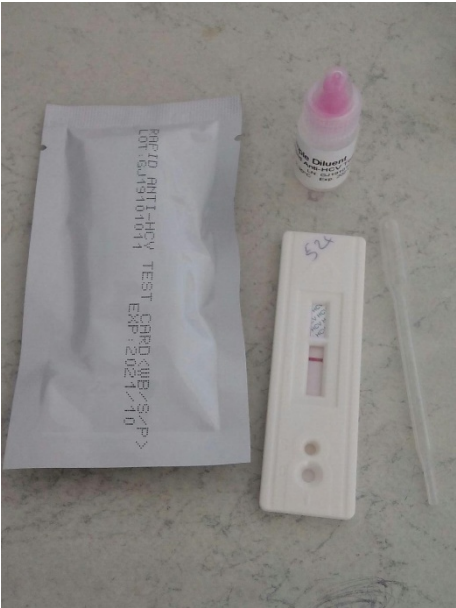
L'analyseur COBAS INTEGRA® 400 *plus*.



Réactifs de l'analyseur COBAS INTEGRA® 400 *plus*.

Annexes

Annexe 03 : Représente la technique d'ELIZA :



Annexes

Annexe 04 :

VIII- Impact socio-économique :

A- Evaluation du Coût :

A-1. Evaluation du coût Préventif :

Le bilan hépatique soit intégré dans le standard des bilans biologiques demandés à chaque examen clinique dans la pratique médicale quotidienne, soit demandé dans une surveillance systématique circonstancielle du Virus VHC l'incidence financière est toujours dérisoire et supportable .

➤ Bilan hépatique standard :

Tableau N°21 : Représente le Bilan hépatique standard :

Ordre	Paramètres	Tarif d'état soutenu en DA	Tarif libéral en DA	Ecart en DA
01	ASAT(TGO)	100	800	700
02	ALAT(TGP)	100	800	700
03	Bilirubine Totale	44	200	156
04	Bilirubine directe	44	200	156
05	Bilirubine indirecte	44	800	756
06	Phosphatase Alcaline	50	300	250
07	Sérologie VHC	100	600	500
Total des frais en DA		482	3700	3218

Annexes

Interprétation :

La tarification du privé est évaluée au prix réel du marché. Malgré que l'écart des prix est très important mais dans la plupart des cas le bilan est à la charge du patient car le plus souvent les laboratoires publics ne disposent pas de réactifs pour les réaliser. Le bilan hépatique s'il est standard il n'est pas toujours systématique.

➤ Bilan biologique standard classique :

***Tableau N°22** : Représente le bilan biologique standard classique :*

Ordres	Paramètres	Tarif libéral en DA
01	Formule numérotation sanguine (FNS)	400
02	Urée sanguine	200
03	Créatinémie	200
04	Glycémie	200
05	Cholestérolémie	200
06	Triglycéridémie	300
07	Protidémie	200
08	Vitesse de sédimentation (VS)	100
Total en frais en DA		1800

Interprétation :

Le bilan biologique standard dit classique car il est demandé systématiquement dans chaque visite médicale.

Le tarif libéral reflète la réalité des prix du marché et malgré l'écart entre le prix étatique et libéral, le bilan est à la charge du patient car dans le secteur public le plus souvent on manque de réactifs.

➤ Le coût préventif global :

COÛT PREVENTIF EN DA	5500 DA
----------------------	---------

Annexes

Interprétation :

Quelque soit le coté qui supporte la dépense (patient ou l'état) le bilan hépatique et le bilan standard classique représentent un coût préventif dérisoire.

A.2. Evaluation du Coût Curatif :

Il comprend toutes les dépenses financières liées à la prise en charge d'une hépatite C maladie et ses complications éventuelles.

➤ **Coût des examens biologiques :**

Tableau N°23 : Représente le coût des examens biologiques :

Ordre	Type d'examen biologique	Paramètres	Coût en DA en moyenne
01	Bilan hématologique complet	FNS, VS, TP, TCK, Groupage	3000
02	Bilan hépatique complet	TGO, TGP, Bilirubine, Phosphatase alcaline, albumine ,.....	4000
03	Bilan biochimique	Urée, créa, glycémie, cholestérol, calcémie, ionogramme,	4500
04	Bilan biologique Spécifique	CRP, HIV , charge virale , génotype virale , gamma GT ,IgG,.....	35000
	TOTAL		46500 DA

Interprétation :

L'évaluation de l'incidence se fait sur des paramètres mesurés au moins une fois pour un malade atteint d'une hépatite C non compliquée durant son hospitalisation d'un mois , la tarification est selon la réalité des prix du marché car souvent les bilans se font à titre privé .

Annexes

➤ Coût des examens complémentaires :

Tableau N°24 : Représente le coût des examens complémentaires :

Paramètres	Coût en DA
ECG	600
Télé thorax (radiographie du poumon)	1600
Echographie abdominale	1800
Echodoppler hépatique	2000
Scanner hépatique	12000
IRM (résonance magnétique) du foie	25000
TOTAL	43.000

Interprétation :

En moyenne une fois pour une hospitalisation d'un mois pour un malade atteint d'une hépatite virale C, la tarification est selon la réalité des prix du marché car les bilans se font souvent à titre privé.

➤ Coût du traitement médical :

Tableau N°25 : Représente le Coût du traitement médical :

Médicaments par famille (spécialité pharmaceutique)	Le coût d'un mois de traitement sans complications à la charge de l'état
Interférons	520 000 DA
Antiviraux	
Antibiotiques	

Interprétation :

L'évaluation de l'incidence financière de prise de médicament pour une hospitalisation d'un (01) malade atteint d'une hépatite virale C sauf complications. la durée du traitement est entre 12 semaines et 48 semaines (11 mois). Le coût supplémentaire des rechutes est exclu de cette évaluation et la durée du traitement est d'un mois à titre indicatif.

Annexes

➤ Coût du traitement chirurgical :

Tableau N°26: Représente le coût du traitement chirurgical :

Coût globale de la prise en charge à l'étranger	Coût supporté par l'état en DA
Transplantation du foie	7 800 000 DA

Interprétation

Pour une hépatite C compliquée en stade terminal de cirrhose ou de cancer pouvant être transplanté (avec indication chirurgicale et donneur compatible).

➤ Charge financière annexes :

Tableau N°27: Représente les charges financières annexes :

Désignation	Nombre	Estimation en DA (barème de l'état)
Salaires médecins	03 Au moins	340.000 DA
Salaires paramédical	04 Au moins	140.000 DA
Consommables et jetables	Pour un mois	25.000 DA
Restauration et hôtellerie	Pour un mois	15.000 DA
Communication, support papiers, énergie, et transport	Pour un mois	35.000 DA
TOTAL		555.000 DA

Interprétation :

L'incidence financière de l'ensemble des moyens humains et matériels qui interviennent dans la prise en charge du malade pour un mois d'hospitalisation est calculée sur la base de la tarification publique en vigueur.

Annexes

➤ Coût curatif en DA :

Tableau N°28: Représente le coût curatif en DA :

Formes cliniques	Coût en DA	Observation
Hépatite C non compliquée	1 164 500 DA	Rechute non incluse
Hépatite C compliquée	8 164 500 DA	Echec possible

Interprétation :

Les chiffres sont effarants et très concluants, insupportable par les caisses de l'état et impossible à les supporter par le patient même sous couverture sociale.

B – Etude comparative du coût par démarche et par stratégie :

Tableau N°29 : Représente la comparaison du coût par démarche et par stratégie :

Démarches	Stratégies	But	Coût supporté en DA
Préventive	Surveillance biologique périodique de la fonction hépatique	Dépister précocement les maladies du foie et éviter le passage à la chronicité	5 500,00 DA
Curative	Traitement médical ou chirurgical en milieu hospitalier spécialisé	Stopper l'évolution vers les complications Et maintenir la fonction normale du foie	9 329 000 DA

Interprétation :

Ce tableau résume la situation technique et ses conséquences financières, il aide à la prise de décision qui penche vers la logique préventive à double bénéfice clinique et financier.