



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 081

# Evaluation du taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques de Marrakech

---

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/03/2022

PAR

Mlle. **Khaoula HAFOUF**

Née Le 23/12/1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

MOTS-CLÉS

Hépatite virale B - Anticorps anti HBs - Immunisation - Hémodialyse - Marrakech

---

JURY

**Mme. N. TASSI**

Professeur de Maladies Infectieuses.

PRESIDENT

**M. S. ZOUHAIR**

Professeur de Microbiologie-virologie.

RAPPORTEUR

**Mme. L. ARSALANE**

Professeur de Microbiologie-virologie.

**M. Y. EL KAMOUNI**

Professeur de Microbiologie-virologie.

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ قَوْلُ اللَّهِ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)



# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,*

*Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades  
sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles  
traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération  
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales  
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES  
PROFESSEURS*

**UNIVERSITE CADI AYYAD**

**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

**ADMINISTRARATION**

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOÛAT Aïcha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOÛSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique

DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie- réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

#### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie

ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Raby	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie-orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



*DÉDICACES*

*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et  
ma reconnaissance et de dédier cette thèse .....*



*Je dédie cette thèse*

# *ALLAH*

*Tout puissant*

*Qui m'as inspiré*

*Qui m'as guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*A Mes très chers parents*

*A qui je dois tant*

*Sans toi maman, je ne serais ce que je suis devenue aujourd'hui. Ce travail est le fruit de tes acharnements et de longues années de sacrifices que tu as consenti afin que je puisse parvenir à ce résultat.*

*Je te demande maman en plus de ta bénédiction et de tes conseils de continuer à prier pour moi afin que je puisse être un modèle à suivre. Maman toi qui m'a soutenu jusqu'au bout, toi qui était présente durant mes moments de faiblesse, un seul mot ne saurait décrire ce que je ressens envers toi.*

*Je t'aime*

*Maman je te demande pardon pour tout ce que je t'ai fait endurer, par la petite santé que j'avais, les nuits passées dans les cliniques, les nuits blanches passées à réciter mes leçons, les heures d'attente de résultats des examens et en retour pas un mot gentil de ma part. Maman tu seras toujours pour moi un modèle de part ta qualité, ta persévérance et ton amour. Tu m'as appris le sens du travail, de la responsabilité et de l'honnêteté, Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur*

### *A mon père*

*Pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce modeste travail, qui est avant tout le tien, n'est que la consécration de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Sans toi je ne saurais arriver là où je suis. J'espère rester toujours digne de votre estime.*

### *A mes très chers frères et sœurs*

**MOHAMED, NADIA, WADIA, JAOUAD, MERIEM**

*En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent. Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous porte.*

*Ce travail est le fruit de votre soutien que Dieu fasse qu'il soit le perchoir de la solidarité et de l'entente dans la famille.*

### *A mes oncles et mes tantes*

**Brahim, Mustapha, Abd Aziz, Saïd, Fatna, Rachida ...**

*Je vous dédie ce travail en témoignage de soutien  
Que vous m'avez accordé et en reconnaissance  
des encouragements durant toutes ces années*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère*

### *A la mémoire de mes grands parents paternel et maternel*

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur,*

*Je vous dédie aujourd'hui ma réussite.*

*Que vos âmes reposent en paix. Puisse dieu le tout puissant vous couvrir de sa saint miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.*

*A ma chère cousine GHIZLANE*

*Tu es ma deuxième sœur et une vraie amie. Merci d'avoir toujours été présente et de m'avoir toujours aidé à faire face aux épreuves de la vie.*

*Je te souhaite tout le bonheur du monde et de la réussite dans ta vie personnelle et professionnelle.*

*A mes cousines et cousins*

*J'aurai aimé pouvoir citer chacun par son nom. Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années.*

*En reconnaissance à la grande affection que vous me témoignez et pour la gratitude et l'amour sincère que je vous porte.*

*A mes amis (es) et collègues:*

*Sarah, fatiha, mohamed et kaoutar .....*

*Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années de travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse.*



*REMERCIEMENTS*

*A Notre Maître et Présidente de Jury :*

*Professeur Noura Tassi,*

*Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse.*

*Nous sommes persuadés que votre savoir et votre rigueur scientifique, conjugués à vos talents didactiques nous aiderons à trouver une chute bénéfique à notre travail.*

*Vous nous avez instruits et nous vous sommes reconnaissants.*

*D'autant plus qu'aujourd'hui, vous vous surpassez une fois de plus pour nous témoigner votre humanité. Merci !*

*A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :*

*Professeur Saïd Zouhair,*

*Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction pour vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce travail, pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de ce travail. J'ai toujours admiré votre rigueur scientifique, votre dynamisme et votre disponibilité.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre fidèle attachement, de notre profonde gratitude et notre haut estime.*

*A Notre Maître et Juge :*

*Professeur Lamiae ARSALANE,*

*Nous ne saurions être plus honorés que de pouvoir vous compter parmi les membres de notre jury.*

*Aussi, nous vous sommes reconnaissants pour l'amabilité et le respect que vous nous avez témoigné toutes les fois où nous avons eu recours à vos lumières.*

*Nous vous prions d'accepter en ces termes, nos remerciements sincères et l'assurance de notre estime.*

*Merci !*

*A Notre Maître et Juge :*

*Professeur Youssef El Kamouni,*

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail.*


*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde reconnaissance. Merci !*

*Un merci spécial à Monsieur Mohamed LISRI,*

*Docteur spécialiste en Néphrologie, au centre d'hémodialyse ATLAS de Marrakech.*

*Je vous exprime mes plus sincères remerciements, pour votre encadrement et votre disponibilité, et je suis très reconnaissant pour votre aide tout au long de notre étude.*

*Veillez accepter, cher Docteur, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.*



*FIGURES & TABLEAUX*

## Listes de figures

- Figure 1** : Automate Architect utilisée au laboratoire de Bactériologie Virologie de l'HMA.
- Figure 2** : Répartition selon le sexe des malades inclus.
- Figure 3** : Type de néphropathie initiale des malades inclus.
- Figure 4** : Type d'abord vasculaire chez nos patients.
- Figure 5** : Rythme de séances d'hémodialyse par semaine.
- Figure 6** : Le nombre de centre fréquenté par patient.
- Figure 7** : Résultats globaux du dosage des anticorps anti HBs des hémodialysés de notre série.
- Figure 8** : Evaluation du taux d'anticorps contre HVB en fonction du sexe.
- Figure 9** : Evaluation du taux d'anticorps anti HBs en fonction de tranches d'âge.
- Figure 10** : Taux d'immunisation en fonction de type de néphropathie initiale.
- Figure 11** : Particules virales de l'hépatite B observées au microscope électronique.
- Figure 12** : Représentation graphiques des particules de Dane et des particules sous virales.
- Figure 13** : Organisation génomique du virus de l'hépatite B.
- Figure 14** : Le cycle de réplication virale du VHB.

## Listes de tableaux

- Tableau I** : Caractéristiques démographiques des patients inclus.
- Tableau II** : Antécédents et comorbidités de nos malades.
- Tableau III** : Les paramètres biologiques des patients inclus.
- Tableau IV** : Taux d'immunisation contre HVB en fonction de comorbidités.
- Tableau V** : Taux d'immunisation contre HVB en fonction de données biologiques.
- Tableau VI** : Taux d'immunisation en fonction de données de la dialyse.
- Tableau VII** : Histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB.
- Tableau VIII** : Taux d'immunisation selon les différentes études.

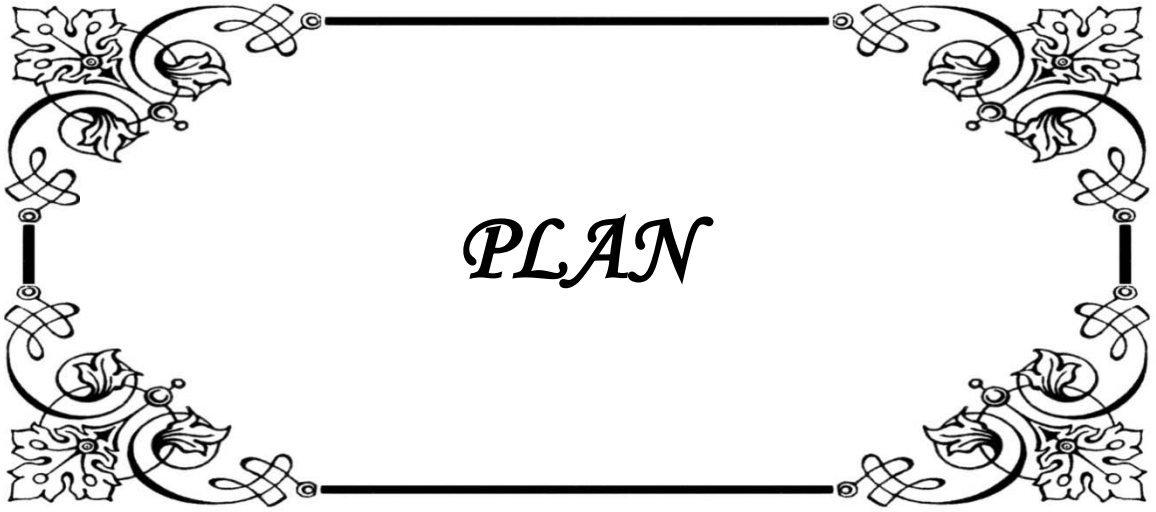


*ABRÉVIATIONS*

## Liste des abreviations

<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>AC</b>	: Anticorps
<b>Anti-hbs</b>	: Anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>Ag HBs</b>	: Antigène de surface du virus de l'hépatite B
<b>Ag HBc</b>	: Antigène de capsid de l'hépatite B
<b>Ag HBe</b>	: Antigène e de l'hépatite B
<b>HDC</b>	: Hémodialysé chronique
<b>USA</b>	: États-Unis d'Amérique
<b>HMA</b>	: Hôpital militaire Avicenne de Marrakech
<b>IRCT</b>	: Insuffisance rénale chronique terminale
<b>CMIA</b>	: Immunos dosage chimiluminescent de microparticules
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>UI/l</b>	: Unité internationale par litre
<b>H/F</b>	: Homme/Femme
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>CVC</b>	: Cathéter veineux central
<b>FAV</b>	: Fistule artério-veineuse
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ARNm</b>	: Acide ribonucléique messenger
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase.
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférase.
<b>CV</b>	: Charge virale
<b>CHC</b>	: Carcinome hépato cellulaire
<b>CRP</b>	: Protéine C réactive
<b>MRC</b>	: Maladie rénale chronique
<b>PAL</b>	: Phosphatase alcaline

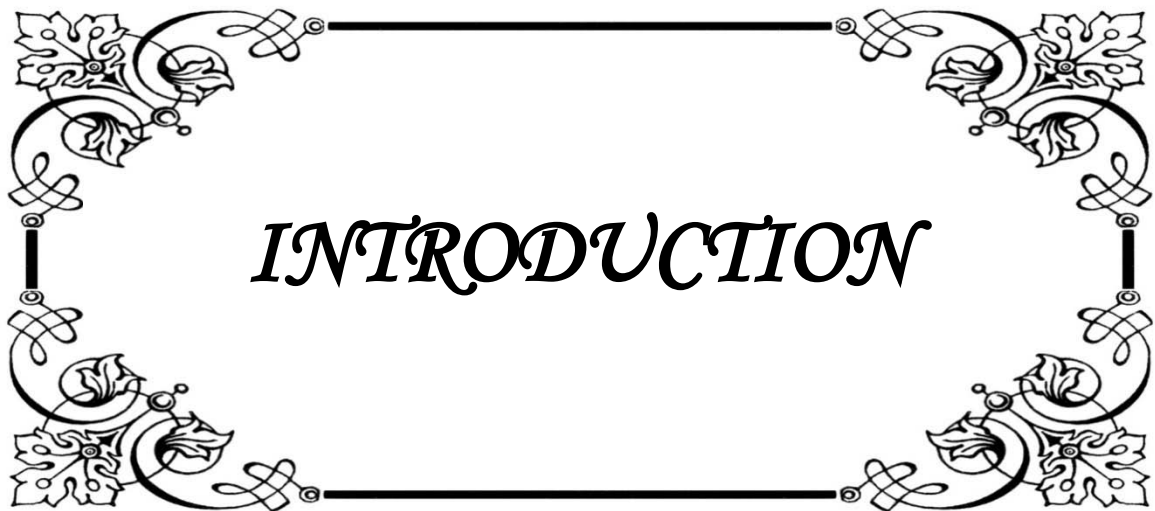
<b>PBF</b>	: Ponction biopsie du foie
<b>TR</b>	: Transplantation rénale
<b>FT-AT</b>	: Fibrotest-Actitest
<b>CMH 2</b>	: Complexe Majeur d'histocompatibilité type deux
<b>NK</b>	: Natural killer
<b>IL-6</b>	: Interleukine 6
<b>IL-8</b>	: Interleukine 8
<b>IFN<math>\gamma</math></b>	: Interféron gamme
<b>IgM</b>	: Immunoglobulines de type M
<b>IgG</b>	: Immunoglobulines de type G
<b>HLA</b>	: Human leucocyte antigen
<b>T2DM</b>	: Type 2 diabetes mellitus
<b>25 OH D</b>	: 25-hydroxyvitamine-D
<b>KDIGO</b>	: Classification Internationnal KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES
<b>CKD</b>	: Chronic kidney disease
<b>ESRD</b>	: End-Stage Renal Disease



*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Type et cadre d'étude .....	5
II. Les critères d'inclusion et d'exclusion .....	5
1. Critères d'inclusion .....	5
2. Critères d'exclusion .....	5
III. Recueil des données .....	5
IV. Considération éthique .....	6
V. Déroulement d'étude .....	6
VI. Analyse des échantillons .....	7
1. Principe de la technique .....	7
2. Résultats .....	7
VII. Analyse statistique .....	8
<b>RESULTATS</b> .....	<b>9</b>
I. Caractéristiques générales de la population étudiée .....	10
1. Données démographiques .....	10
2. Données cliniques .....	11
3. Données biologiques .....	12
4. Données de la dialyse .....	13
II. Résultats de la réponse immunitaire contre le VHB chez les hémodialysés chroniques .....	15
1. Taux d'immunisation en fonction du sexe .....	15
2. Taux d'immunisation en fonction de l'âge .....	16
3. Taux d'immunisation en fonction de comorbidité .....	17
4. Taux d'immunisation en fonction de néphropathie initiale .....	18
5. Taux d'immunisation en fonction de données biologiques .....	19
6. Taux d'immunisation en fonction de données de la dialyse .....	20
7. La vaccination .....	21
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>22</b>
I. Caractères virologiques du virus de l'hépatite virale B .....	23
1. Classification et structure du VHB .....	23
2. Le cycle de réplication virale .....	26
3. Modes de transmission .....	27
II. Histoire naturelle de l'infection par le VHB .....	29
1. Hépatite aiguë .....	29
2. Hépatite chronique .....	30
III. Particularités de l'infection par l'hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques.....	32
1. Dysrégulation immunitaire des patients IRC et Hémodialysés .....	32
2. Caractéristiques biochimiques et histologiques de l'infection par HBV chez les HDC .....	33
IV. Discussion des résultats .....	35
1. Taux d'immunisation contre HVB .....	35
2. Taux d'immunisation selon le sexe .....	37

3. Taux d'immunisation selon l'âge .....	39
4. Taux d'immunisation en fonction de comorbidités .....	39
5. Taux d'immunisation en fonction de type de néphropathie initiale .....	40
6. Le taux d'immunisation en fonction de données de la dialyse .....	40
7. Taux d'immunisation en fonction de données biologiques .....	41
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>46</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>48</b>
<b>RESUMES</b> .....	<b>51</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>55</b>



# *INTRODUCTION*

Dans le monde, l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et ses séquelles sont un problème majeur de santé publique. Il est estimé que plus de 2 milliards de personnes sont infectés par le VHB dans le monde, dont 350 millions sont infectés de façon chronique; 15 à 25% des personnes chroniquement infectées meurent d'une hépatopathie chronique, principalement par cirrhose ou par carcinome hépatocellulaire [1-2].

Les infections par le VHB sont courantes et posent une menace majeure pour les patients traités à long terme en hémodialyse.

Une fois infecté, 50 à 60% des patients hémodialysés sont susceptibles de devenir des porteurs chroniques de VHB plus fréquemment que la population générale, en raison de leur système immunitaire défectueux, et peuvent également augmenter le risque de transmission du VHB aux autres patients hémodialysés, au personnel médical, et aux autres membres de la famille [3].

Les infections par le VHB peuvent être empêché ou contrôlé par la réponse immunitaire de l'hôte (anti-HBs) dirigée contre l'antigène de surface majeur (AgHBs), induit soit naturellement ou par vaccination [4]. Heureusement, Le vaccin de l'hépatite B est disponible depuis 1982 [2].

Ainsi, la vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour tous les patients HD d'entretien et pour tous les patients atteints d'insuffisance rénale préterminale avant qu'ils deviennent dépendants de la dialyse [5].

De ce fait, L'utilisation de vaccins contre le VHB et de mesures de prévention de contamination ont permis de réduire l'incidence moyenne annuelle des infections par le VHB en dialyse de 3 % à 0,05 % entre 1976 et 1997 aux USA [6].

Chez les patients hémodialysés, la vaccination contre le VHB est moins efficace que chez les sujets normo-rénaux [7]. En effet, ces patients ont des taux de séroconversion et des taux d'anticorps moins élevés [8]. De plus, le taux d'anticorps décroît dans le temps plus rapidement [9] et certains facteurs ont un impact négatif sur la séroconversion chez ces patients [10]. Ainsi, de nombreuses études ont cherché, à travers différentes méthodes, à augmenter chez ces patients, la réponse immunitaire aux vaccins de VHB.

la primo vaccination recommandée du vaccin contre l'hépatite B induit une réponse anti-HBs protectrice dans 90 % – 95% chez les adultes avec un statut immunitaire normal. Cependant, le taux de la réponse immunitaire est plus faible dans la maladie rénale chronique terminale (IRCT) et peut varier de 66 à 84 % [11–12].

L'objectif de Notre étude était de déterminer le taux d'immunisation contre l'hépatite virale B chez les patients hémodialysés chroniques de Marrakech, et d'étudier les facteurs influençant la qualité d'immunisation.



*MATERIELS  
ET  
METHODES*

## **I. Type et cadre d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive et analytique qui a concerné les hémodialysés chroniques au centre Atlas d'hémodialyse de Marrakech.

Au total, ce sont 100 patients qui ont été inclus dans l'étude.

## **II. Les critères d'inclusion et d'exclusion :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Les patients inclus dans notre étude sont :

- Agés de 16 ans ou plus.
- Ayant une insuffisance rénale chronique terminale recevant un traitement de suppléance par hémodialyse périodique.
- Résidents dans la région de Marrakech.

### **2. Critères d'exclusion :**

Les patients exclus dans notre étude sont :

- les patients âgés de moins de 16ans.
- Ayant une insuffisance rénale aigue.
- les patients de passage dans la région.

## **III. Recueil des données :**

Le recueil des données de chaque patient s'est fait par l'exploration minutieuse des dossiers médicaux, et l'interrogatoire aux lits des malades, afin de porter un complément d'information.

Les renseignements recueillis ont été notés sur une fiche d'exploitation (annexe-1) prenant en considération les éléments suivants :

- Nom et prénom
- Sexe
- Age
- Antécédents et comorbidités
- Néphropathie causale
- Les facteurs de risque de l'hépatite B
- Les données de la dialyse
- Les données biologiques
- Les résultats de la sérologie du VHB à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (HMA)

#### **IV. Considération éthique :**

Nous avons recensé les données en respectant l'anonymat des patients et des centres ainsi que la confidentialité de leurs informations après agrément.

#### **V. Déroulement d'étude :**

Après avoir eu le consentement des malades et le remplissage de la fiche d'exploitation, les malades ont été prélevés soigneusement sur des tubes secs avec gel séparateur par une équipe d'infirmiers compétents. Après étiquetage et numérotation des tubes de prélèvements, les échantillons de sang ont été acheminés au laboratoire d'immunologie où ils ont été centrifugés puis aliquotés dans des tubes de congélation (tube eppendorfs ou cryotubes) et conservés à -20°C en attendant leur analyse.

## **VI. Analyse des échantillons :**

Les échantillons ont été analysés pour la détermination quantitative des anticorps dirigés contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-HBs) par une technique de Chimiluminescence (CMIA) par ARCHITECT ABOTT Anti hbs (figure 1).

### **1. Principe de la technique :**

Le dosage ARCHITECT Anti-HBs est un dosage immunologique en deux étapes, utilisant la technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA), pour la détermination quantitative des anticorps anti-HBs dans le sérum et le plasma humains.

- Lors de la première étape, l'échantillon et les microparticules paramagnétiques recouvertes d'AgHBs recombinant (rAgHBs) sont mis en présence. Les anticorps anti-HBs présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes de rAgHBs.
- Après l'avage, le conjugué de rAgHBs marqué à l'acridinium est ajouté au cours de la deuxième étape.
- Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel.
- La réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps anti-HBs présents dans l'échantillon et le nombre d'URL détectées par le système optique.
- La concentration en anticorps anti-HBs de l'échantillon est déterminée à l'aide d'une courbe de calibration préalablement établie.

### **2. Résultats :**

Sur la base des recommandations de l'OMS, une concentration en anticorps anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml est considérée comme protectrice vis-à-vis d'une infection par le virus de l'hépatite B.



**Figure 1** : Automate Architect (Abbott) utilisé au laboratoire de Bactériologie Virologie de l'HMA de Marrakech.

## **VII. Analyse statistique :**

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS.

La première étape de l'analyse a consisté en une description des différentes variables de l'étude dans l'ensemble de l'échantillon.

Les données ont été saisies sur un tableau Excel permettant de calculer la moyenne d'âge, l'écartype, le sexe ratio pour les variables quantitatives ou des fréquences pour les variables qualitatives, et générer les graphiques et les tableaux.

Une valeur de  $p < 0,05$  dans un intervalle de confiance  $> 95\%$  a été considérée comme statistiquement significative.



*RESULTATS*

## I. Caractéristiques générales de la population étudiée :

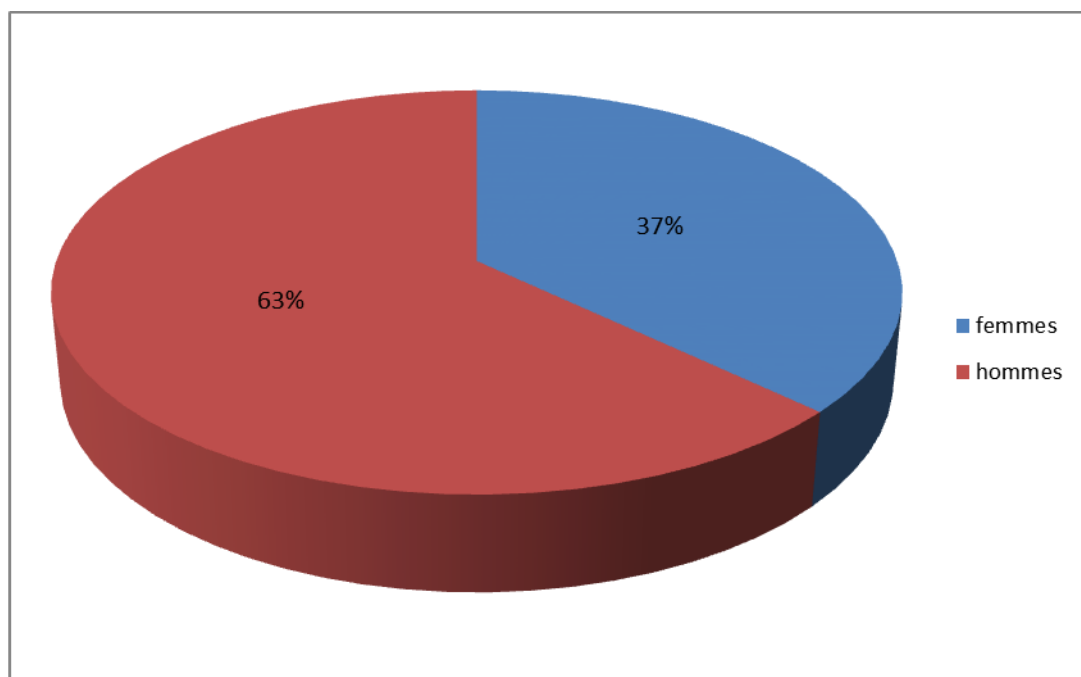
### 1. Données démographiques :

L'étude a porté sur 100 patients traités par hémodialyse périodique au centre Atlas d'hémodialyse de Marrakech.

L'âge moyen des patients est de  $53,45 \pm 15,4$  ans avec des extrêmes allant de 17 à 93 ans, avec une prédominance masculine (63 hommes soit 63%), le sex ratio est de 1,70.

**Tableau I : Caractéristiques démographiques des patients inclus.**

Nombre de patients inclus	100
Age moyen (année)	$53,45 \pm 15,4$
Sexe masculin (n / %)	63(63%)
Sexe féminin (n / %)	37(37%)
sex ratio	1,70



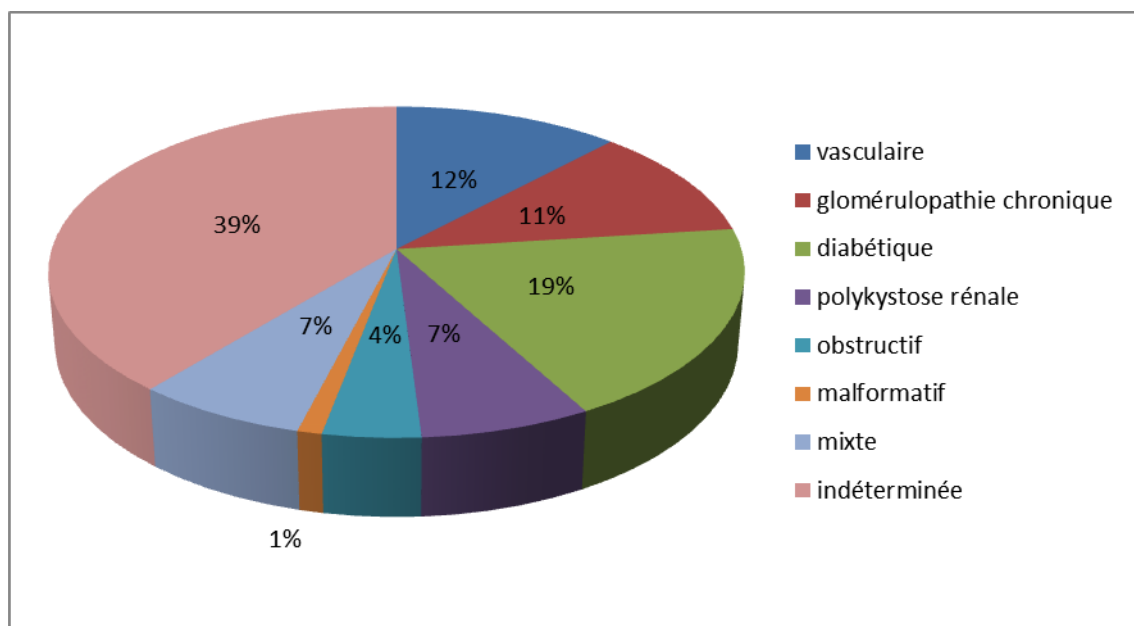
**Figure 2 : Répartition selon le sexe des malades inclus.**

## 2. Données cliniques :

### 2.1. Types de néphropathie initiale :

Parmi les 100 patients inclus dans notre étude, le type de néphropathie initiale a été déterminé chez 61 patients, dont le diabète était la cause la plus incriminée, pour les 39 patients restants, la néphropathie causale a été étiquetée indéterminée.

Le figure 3 représente la répartition des types de néphropathies causales chez les malades inclus.



**Figure 3 : Types de néphropathie des patients inclus.**

### 2.2. Antécédents et comorbidités :

L'interrogatoire aux lits des malades a révélé que 42 patients parmi 100 recrutés, soit 42%, avaient des antécédents pathologiques connus (tableau 2) au moment de l'inclusion dans l'étude.

**Tableau II : Antécédents et comorbidités des malades inclus.**

Paramètres	N(%)
Diabète	26 (26%)
HTA	18(18%)
Cardiopathie	3(3%)
Pathologie auto immune	1(1%)
Néoplasie	1(1%)
ATCDS d'hépatite virale B	0(0%)
ATCDS d'hépatite virale C	0(0%)
<b>Sans antécédents</b>	<b>58(58%)</b>

### 3. Données biologiques :

Parmi nos hémodialysés chroniques (HDC), 32 % avait une CRP élevée avec une moyenne de  $6,82 \pm 16,39$ , 41 % étaient anémique avec une moyenne de  $10,29 \pm 2,39$  et 12 % des patients avaient une hypoalbuminémie dont la moyenne était de  $38,97 \pm 7,01$ .

Les paramètres biologiques des patients étaient représentés par le tableau 3.

**Tableau III : Les paramètres biologiques des patients inclus.**

Données biologiques	Valeurs M $\pm$ DS
Hémoglobine sanguin (g/dl)	$10,29 \pm 2,39$
CRP (mg/l)	$6,82 \pm 16,39$
Albumine (g/l)	$38,97 \pm 7,01$
Protides (g/l)	$69,88 \pm 10,26$
Cholestérol total sanguin (g/l)	$1,55 \pm 0,35$
Triglycérides sanguin (g/l)	$2,5 \pm 8,5$
Calcémie (mg/l)	$86,32 \pm 11,42$
Phosphorémie (mg/l)	$50,03 \pm 15,38$
Vitamine D3 (ng/l)	$26,79 \pm 20,53$

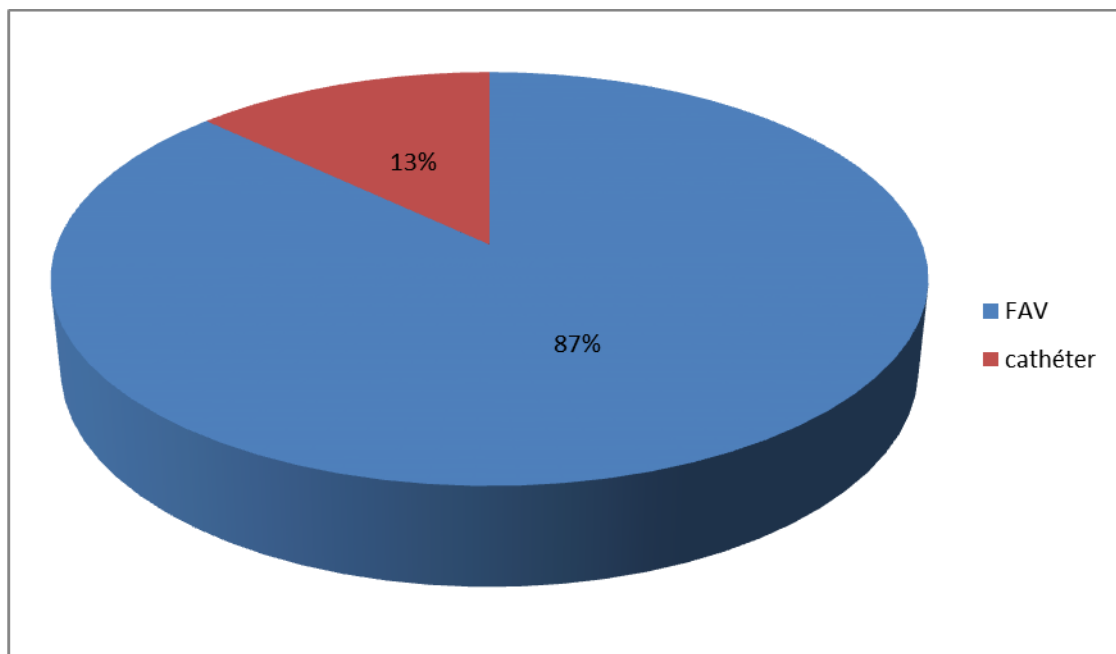
#### 4. Données de la dialyse :

##### 4.1. Ancienneté en hémodialyse :

L'ancienneté du traitement par hémodialyse périodique chez nos patients varie de 8mois à 24ans, elle dépasse 5 ans dans 56% de cas. Ces patients ont été mis en hémodialyse depuis  $7,25 \pm 5,14$  ans en moyenne.

##### 4.2. Abord vasculaire :

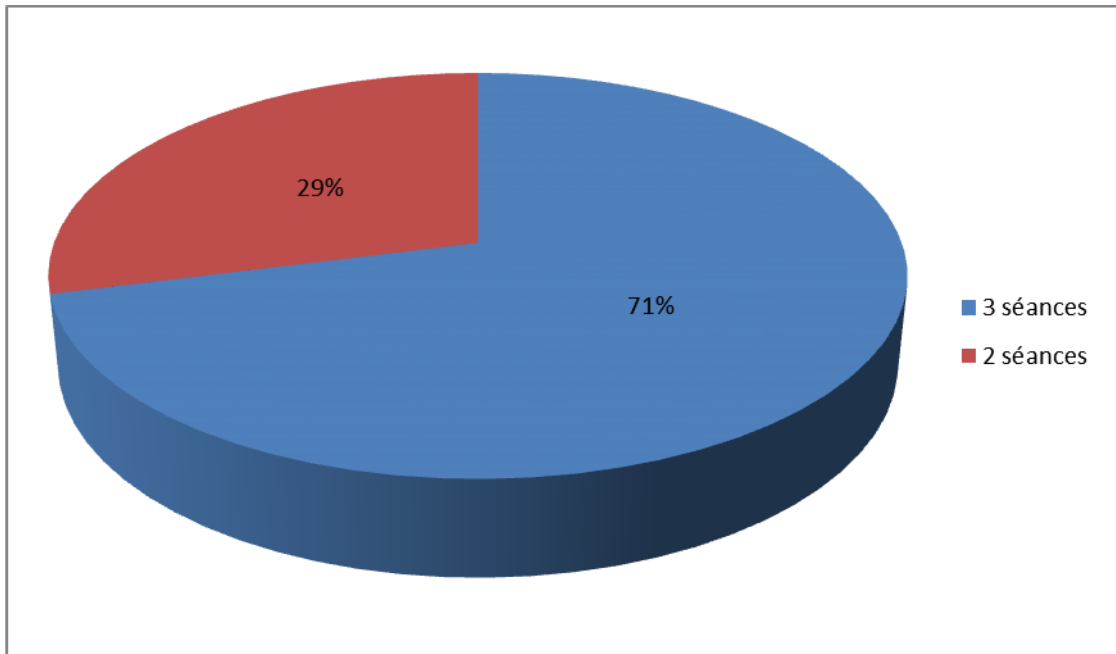
L'abord vasculaire était une fistule artério veineuse (FAV) chez 87 patients, soit 87%, et 13 patients, soit 13% sont dialysés sur cathéter veineux central. (Figure 4)



**Figure 4 :** Type d'abord vasculaire chez nos patients.

##### 4.3. Rythme des séances d'hémodialyse :

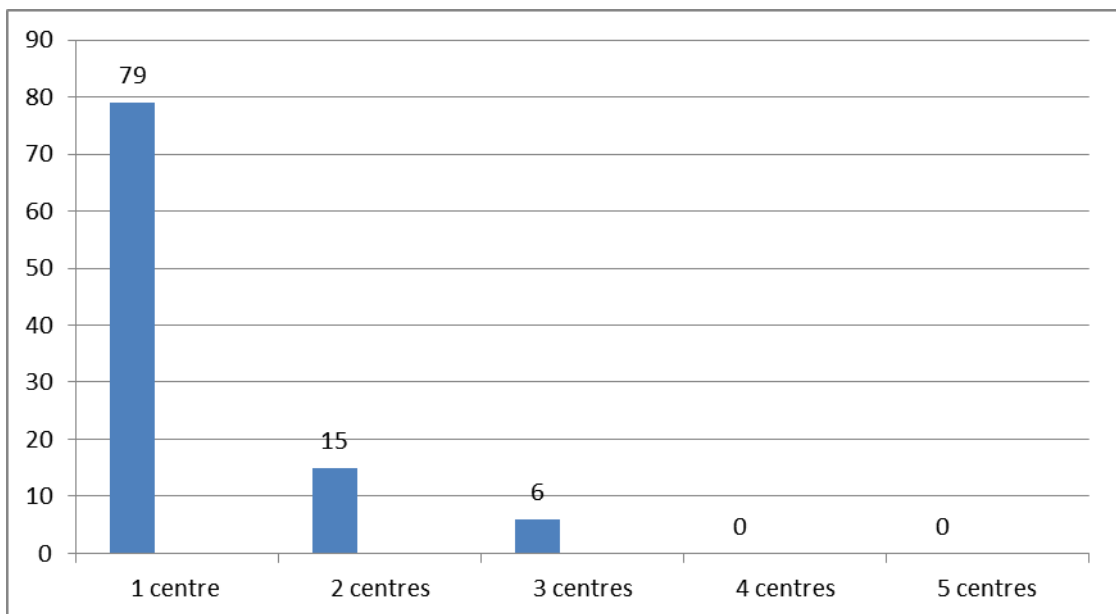
Le pourcentage des malades bénéficiaient de 3 séances d'hémodialyse par semaine était de 71%, les 29% restants bénéficiaient de 2 séances par semaine.



**Figure 5 : Rythme des séances d'hémodialyse par semaine**

**4.4. Nombre de centres d'hémodialyse fréquentés :**

Le nombre de centres d'hémodialyse fréquentés par patient était comme suit. (Figure 6) dont la moyenne de centre par patient est de  $1,27 \pm 0,56$ .

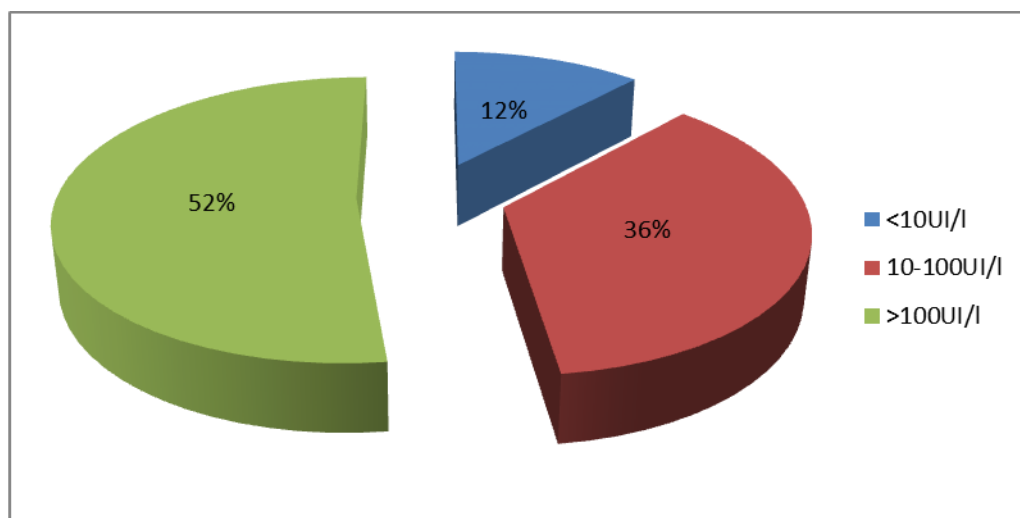


**Figure 6 : Le nombre de centres fréquentés par patient.**

## II. Résultats de la réponse immunitaire contre le VHB chez les hémodialysés chroniques :

Le taux d'anticorps anti-HBs établi d'après l'OMS est exprimé en UI/L, un niveau inférieur à 10 UI/L est considéré comme une non immunisation, un taux compris entre 10 et 100 UI/L est considéré généralement comme le niveau standard de protection contre le VHB après vaccination (immunisation modérée) et un taux supérieur à 100UI/l est considéré comme une immunisation forte [13-14].

Dans notre échantillon, le taux d'immunisation contre le VHB (supérieur à 10UI/l) était de 88% (n=88) dont 52 cas (52%) avaient un titre d'AC anti-HBs supérieur à 100UI/l, 36 cas (36%) avaient un titre compris entre 10 et 100UI/l et 12 cas (12%) avaient un titre d'AC anti-HBs inférieur à 10UI/l.



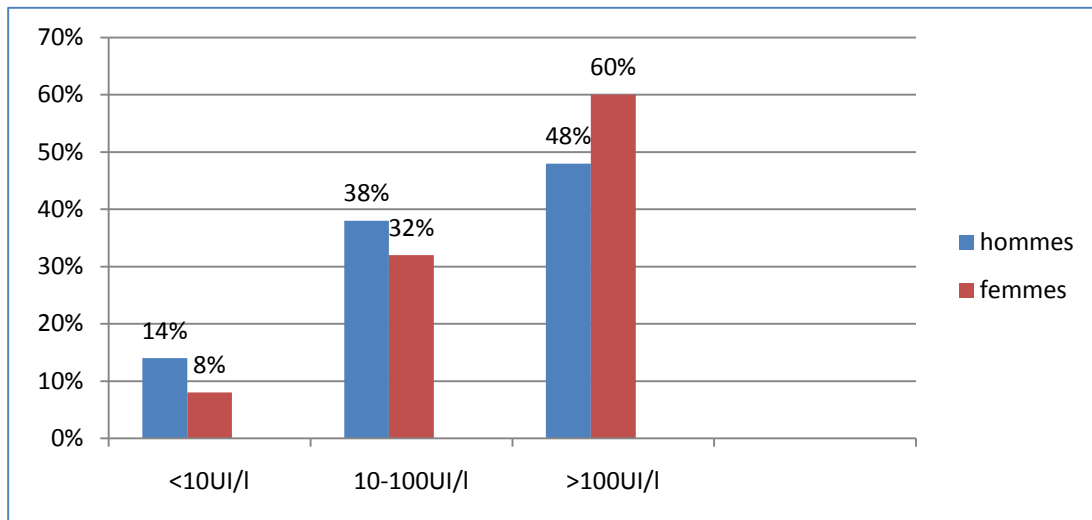
**Figure 7 :** Résultats globaux du dosage des anticorps anti HBs des hémodialysés de notre série.

### 1. Taux d'immunisation en fonction du sexe :

Dans la population masculine de notre échantillon, 48% (n=30) étaient fortement

Immunisés, 38% (n=24) étaient modérément immunisés et 14% (n=9) était non immunisé. Dans la population féminine de notre échantillon, 60% (n=22) étaient fortement immunisés, 32% (n=12) étaient modérément immunisés et 8% (n=3) était non immunisé [figure 8].

La différence entre les deux sexes n'était pas statistiquement significative ( $p=0,454$ ).

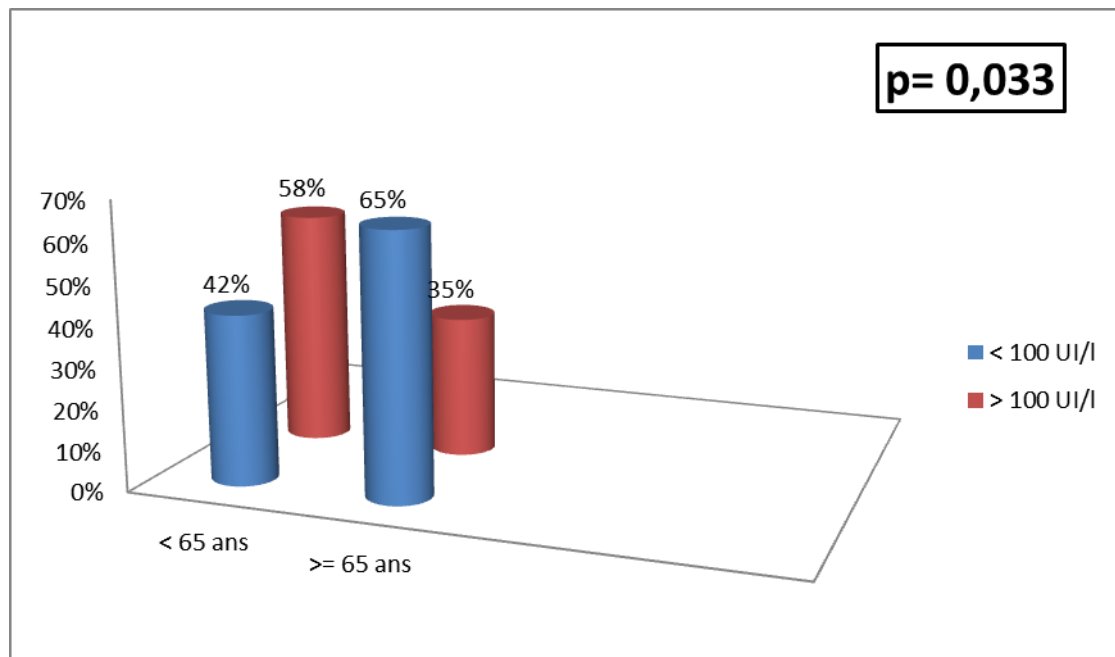


**Figure 8 :** Evaluation du taux d'immunisation contre HVB en fonction du sexe.

## 2. Taux d'immunisation en fonction de l'âge :

Nous avons classé les patients en 2 groupes d'âge : < 65 ans, et ≥ 65 ans. Le taux de la réponse immunitaire est représenté dans la figure sous-jacente.

Il est clair que le pourcentage de patients fortement immunisés était beaucoup plus élevé dans le groupe d'âge < 65 ans.



**Figure 9 : Taux d'immunisation en fonction de tranches d'âge .**

### **3. Taux d'immunisation en fonction de comorbidité :**

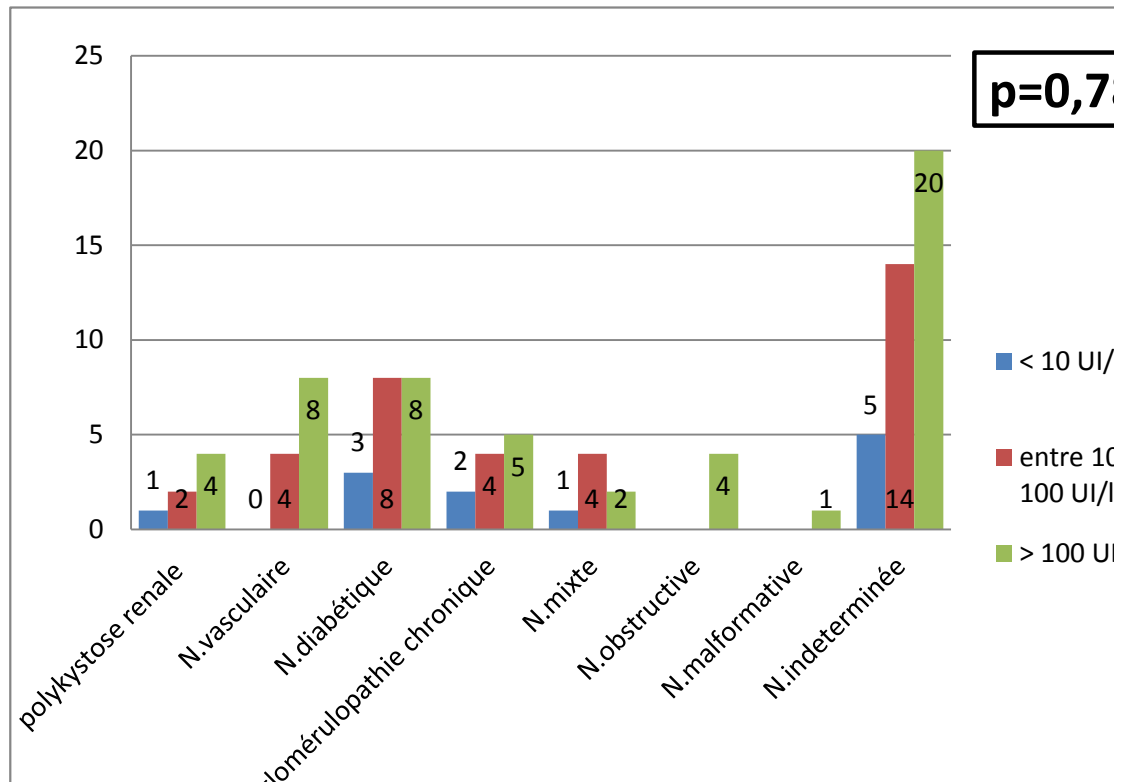
- le pourcentage de répondeurs fortement immunisé était de 58% dans le groupe de sujets sans maladies systémiques vs 43% avec maladies systémiques. Mais, statistiquement non significative.
- il n'y a pas eu de résultats statistiquement significatifs entre le taux d'immunisation contre HVB et le diabète, HTA, ainsi que la cardiopathie, cancer et la maladie auto-immune.

**Tableau IV : taux d'immunisation contre HVB en fonction de comorbidités.**

	Taux d'AC anti-HBs			total	p value
	< 10UI/l	Entre 10 et 100 UI/l	>100UI/l		
<b>Diabète :</b>					
Non	8 (11%)	24 (32%)	42 (57%)	74 (74%)	<b>0,27</b>
Oui	4 (16%)	12 (46%)	10 (38%)	26 (26%)	
<b>HTA :</b>					
Non	11(13%)	26 (32%)	45 (55%)	82 (82%)	<b>0,14</b>
Oui	1(5,5%)	10 (55,5%)	7 (39%)	18 (18%)	
<b>Cardiopathie :</b>					
Non	12 (13%)	35 (36%)	50 (51%)	97 (97%)	<b>0,77</b>
Oui	0 (0%)	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (3%)	
<b>Pathologie auto-immune :</b>					
Non	12 (12,12%)	36 (36,36%)	51 (51,52%)	99 (99%)	<b>0,62</b>
Oui	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (1%)	
<b>Néoplasie :</b>					
Non	12 (12,12%)	35 (35,35%)	52 (52,53%)	99 (99%)	<b>0,40</b>
Oui	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	1 (1%)	
<b>Sans ATCDS :</b>					
Non	4 (9%)	20 (48%)	18 (43%)	42 (42%)	<b>0,11</b>
Oui	8 (14%)	16 (28%)	34 (58%)	58 (58%)	

#### **4. Taux d'immunisation en fonction de néphropathie initiale :**

La comparaison entre le taux d'immunisation contre VHB selon le type de néphropathie initiale était statistiquement non significative, sauf pour la néphropathie indéterminée, on note que le pourcentage des répondeurs fortement immunisés est plus élevé.



**Figure 10 :** Taux d'immunisation en fonction de type de néphropathie initiale.

## 5. Taux d'immunisation en fonction de données biologiques :

- Les patients dont le taux d'albumine sérique inférieur à 30 g/l n'ont pas répondu dans un pourcentage plus élevé (63,64 %) que ceux dont le taux d'albumine sérique se situe entre 40 et 45 g/l (7,3%). Ce résultat est statistiquement significative ( $p= 0,001$ ).
- Les patients qui présentent une carence en vit D3 sérique inférieur à 10 ng/l n'ont pas répondu dans un pourcentage plus élevé (73,33 %) que ceux dont le taux de vit D3 sérique supérieur à 30 ng/l (0%). Ce résultat est statistiquement significative ( $p=0,001$ ).
- Il n'y a pas eu de corrélation statistiquement significative entre le taux d'AC anti hbs et l'hémoglobine, CRP, protides, ainsi que le bilan phospho calcique et lipidique dans notre étude.

**Tableau V : Taux d'immunisation en fonction de données biologiques.**

Paramètres	Taux d'AC anti HBs		total	p value
	Non immunisé < 10UI/l	Immunisé ≥10 UI/l		
Hémoglobine sanguin (g/dl)	10,21±1,51	10,30 ± 2,49	10,29 ± 2,39	0,20
CRP (mg/l)	4,66 ± 4,42	7,11± 17,39	6,82 ± 16,39	0,58
Protides (g/l)	73,58±17,85	69,37±8,80	69,88 ± 10,26	0,11
Cholestérol total sanguin (g/l)	1,54±0,25	1,56±0,45	1.55 ± 0.35	0,22
Triglycérides sanguin (g/l)	2,49±8,4	2,55±8,6	2.5 ± 8.5	0,32
Calcémie (mg/l)	82,44±10,24	86,85±11,57	86,32 ± 11,42	0,18
Phosphorémie (mg/l)	45,64±19,10	50,63±14,83	50,03 ± 15,38	0,20
N (%)				
Anémie				
Oui	9 (15%)	50 (84%)	59 (59%)	0,18
Non	3 (8%)	38 (92%)	41 (41%)	
Albumine (g/l) :				0,001
< 30	7 (63,64%)	4 (36,36%)	11 (11%)	
Entre 30 et 35	1 (9%)	10 (91%)	11 (11%)	
Entre 35,01 et 40	1 (3,7%)	26 (96,3%)	27 (27%)	
Entre 40,01 et 45	3 (7,3%)	38 (92,7%)	41 (41%)	
> 45	0 (0%)	10 (100%)	10 (10%)	
Vit D3 (ng/l)				0,001
< 10	11 (73,33%)	4 (26,67%)	15(15%)	
Entre 10 et 30	1 (1,5%)	64 (98,5%)	65 (65%)	
> 30	0 (0%)	20 (100%)	20 (20%)	

## 6. Taux d'immunisation en fonction de données de la dialyse :

- Le pourcentage des répondeurs fortement immunisé était plus élevé dans le groupe des patients qui utilisent la FAV comme abord vasculaire, ainsi que ceux qui ont 2 séances de dialyse par semaine, mais cette différence n'était pas statistiquement significative.
- La corrélation entre le taux d'immunisation et le reste des paramètres dialytiques n'était pas statistiquement significative.

**Tableau VI : évaluation du taux d'immunisation en fonction de données de la dialyse.**

	Taux d'AC anti HBs			Total	p value
	< 10 UI/l N (%)	Entre 10 et 100UI/l N (%)	> 100 UI/l N (%)		
<b>Ancienneté en dialyse :</b>					
< 2 ans	3 (33,3%)	3 (33,3%)	3 (33,4%)	9 (9%)	<b>0,30</b>
Entre 2 et 4 ans	4 (13%)	11 (35%)	16 (52%)	31 (31%)	
>= 5 ans	5 (8%)	22 (37%)	33 (55%)	60 (60%)	
<b>Nombre de centre fréquenté par patient :</b>					
1	10 (13%)	31 (39%)	38 (48%)	79 (79%)	<b>0,31</b>
2	1 (6,67%)	5 (33,33%)	9 (60%)	15 (15%)	
3	1 (16,7%)	0 (0%)	5 (83,3%)	6 (6%)	
<b>Nombre de séances de dialyse par semaine :</b>					
1	1 (3,45%)	10 (34,48%)	18 (62,07%)	29 (29%)	<b>0,19</b>
2	11 (15,50%)	26 (36,6%)	34 (47,9%)	71 (71%)	
3					
<b>Abord vasculaire :</b>					
FAV	9 (10,34%)	31 (35,56%)	47 (54,1%)	87 (87%)	<b>0,35</b>
Cathéter central	3 (23,08%)	5 (38,46%)	5 (38,46%)	13 (13%)	

## 7. La vaccination :

Dans notre étude, 100 patients ont été vaccinés contre l'hépatite virale B après le début de l'hémodialyse.

L'ensemble de nos patients, soit 100% ont complété le schéma de vaccination (minimum de 3 doses) et ont reçu 20 ug d'Engerix-B par voie intra-musculaire administrés à 0-1-2mois, et une dose de rappel à 12 mois.



*DISCUSSION*

## **I. Caractères virologiques du virus de l'hépatite virale B :**

### **1. Classification et structure du VHB :**

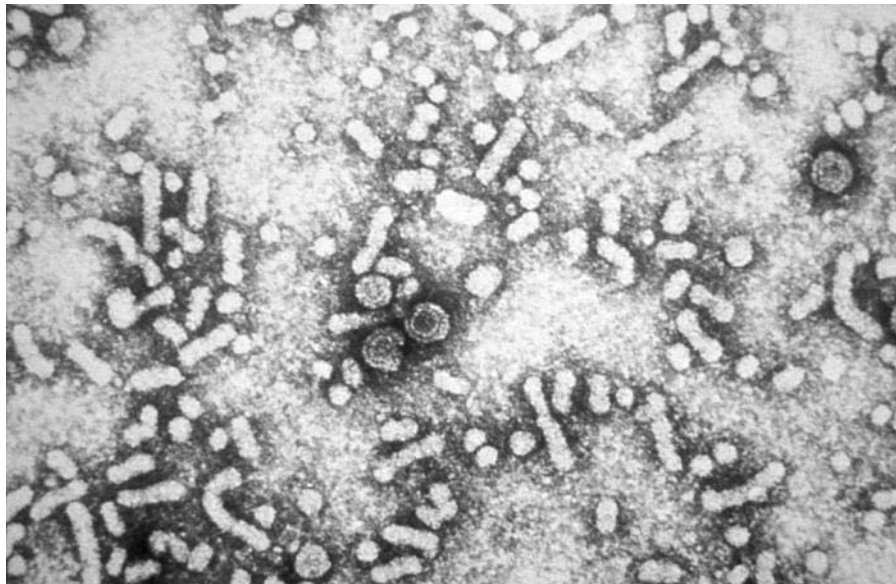
#### **1.1. Classification :**

Le VHB est un virus enveloppé à ADN circulaire partiellement double brin appartenant à la famille des Hepadnaviridae, au genre Orthohépadnavirus.

#### **1.2. structure du VHB :**

##### **a. La particule virale :**

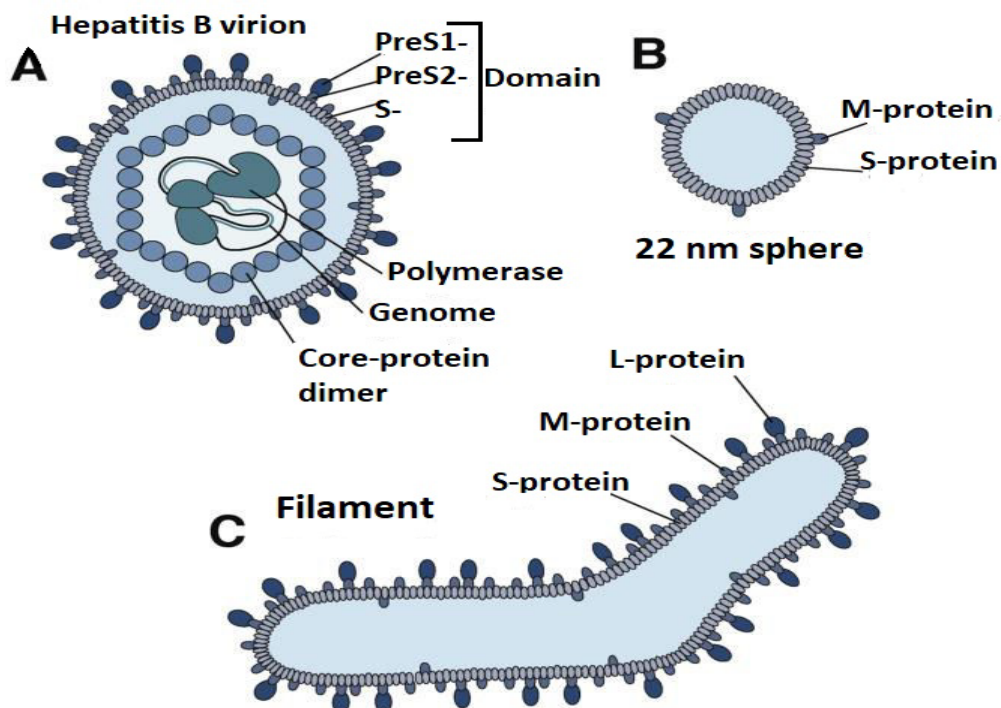
Après la découverte de l'Ag Australia par Blumberg dans le plasma d'un aborigène australien au début des années 1960, la présence de cette antigène sera identifiée comme marqueur de certaines des hépatites virales post transfusionnelles. La notion de virus de l'hépatite B et d'antigène HBs (AgHBs) apparaîtra quelques années plus tard [15]. En 1970, Dane identifie en microscopie électronique des particules virales dans le sérum d'un patient atteint d'hépatite ( figure 11) [16].



**Figure 11 : Particules virales de l'hépatite B observées au microscope électronique.**

Les particules de Dane (Fig.12) sont des structures sphériques ayant un diamètre externe d'environ 42 nm qui circulent dans le sang à une concentration pouvant atteindre  $10^{10}$  particules par ml chez certains patients. Elles correspondent aux virions complets infectieux et se composent:

- d'une enveloppe lipoprotéique acquise lors du bourgeonnement à partir du réticulum endoplasmique et contenant trois protéines virales de surface : L (pour « large »), M (pour « middle ») et S (pour « small »). Ces protéines L, M et S sont présentes dans l'enveloppe du virus selon un ratio 1:1:4 [17].
- d'une nucléocapside icosaédrique de 27 nm environ formée par l'assemblage de 120 dimères d'une protéine nommée Core (ou AgHBc).
- une copie unique du génome viral associée de façon covalente à la polymérase virale. Des études montrent également la présence de protéines cellulaires telles que des protéines sérines kinases dans ces virions complets [18].

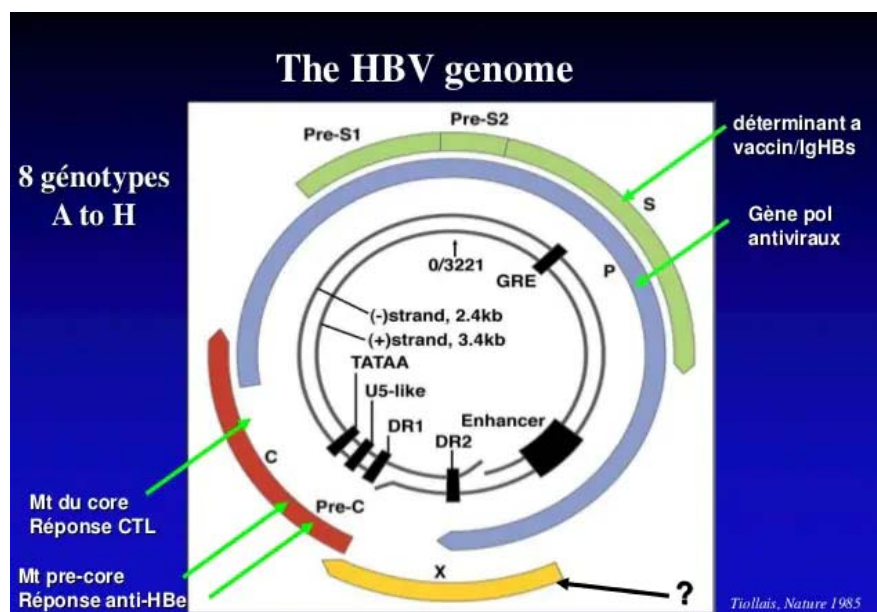


**Figure 12** : représentation graphique des particules de Dane (A) et des particules sous-virales non infectieuses sphériques (B) et en forme de filaments (C) (D'après Urban et al., 2014).

**b. Organisation génomique du VHB :**

Le génome du VHB est extrêmement compact étant donnée sa petite taille (3221 pb maximum pour le génotype A qui est le plus long) et la présence de 4 cadres de lecture et de nombreux éléments de régulation transcriptionnelle et post-transcriptionnelle (figure 13) [19].

Le génome du VHB est un ADN circulaire, partiellement double brin et non fermé de manière covalente, La numérotation du génome est artificiellement commencée au site de restriction EcoRI dans la région préS2. Les 2 brins sont inégaux et l'ADN circulaire est fermé de façon non covalente. Le brin de polarité négative (-) est le plus long. Une polymérase est liée de façon covalente à son extrémité 5'. Le brin de polarité positive (+) est incomplet. Son extrémité 5' est complémentaire de l'extrémité 5' du brin (-) sur quelques paires de bases afin de garantir la forme circulaire du génome [20-21].



**Figure 13 :** Organisation génomique du virus de l'hépatite B (VHB, Hepatitis B Virus). Le génome VHB est un génome à acide désoxyribonucléique (ADN) de 3200 nucléotides comportant quatre phases de lecture ouverte codant pour les principales protéines virales : protéine C (AgHBc), protéine pré-C/C (AgHBe), protéines d'enveloppe (AgHBs, préS2, préS1), polymérase virale (Pol) à activité transcriptase inverse, protéine X (AgHBx). La position des éléments de régulation est indiquée. GRE : glucocorticoid responsive element ou élément de réponse aux glucocorticoïdes ; Enh : enhancer ou amplificateur d'expression ; DR : direct repeat ou répétition directe ; TATAA : boîte « TATA ». Le déterminant « a » code pour les anticorps neutralisants anti-HBs induits par la vaccination. Le motif YMDD est situé au niveau du site actif de la Pol.

Le génome du VHB possède 4 cadres ouverts de lecture chevauchants (ORF) :

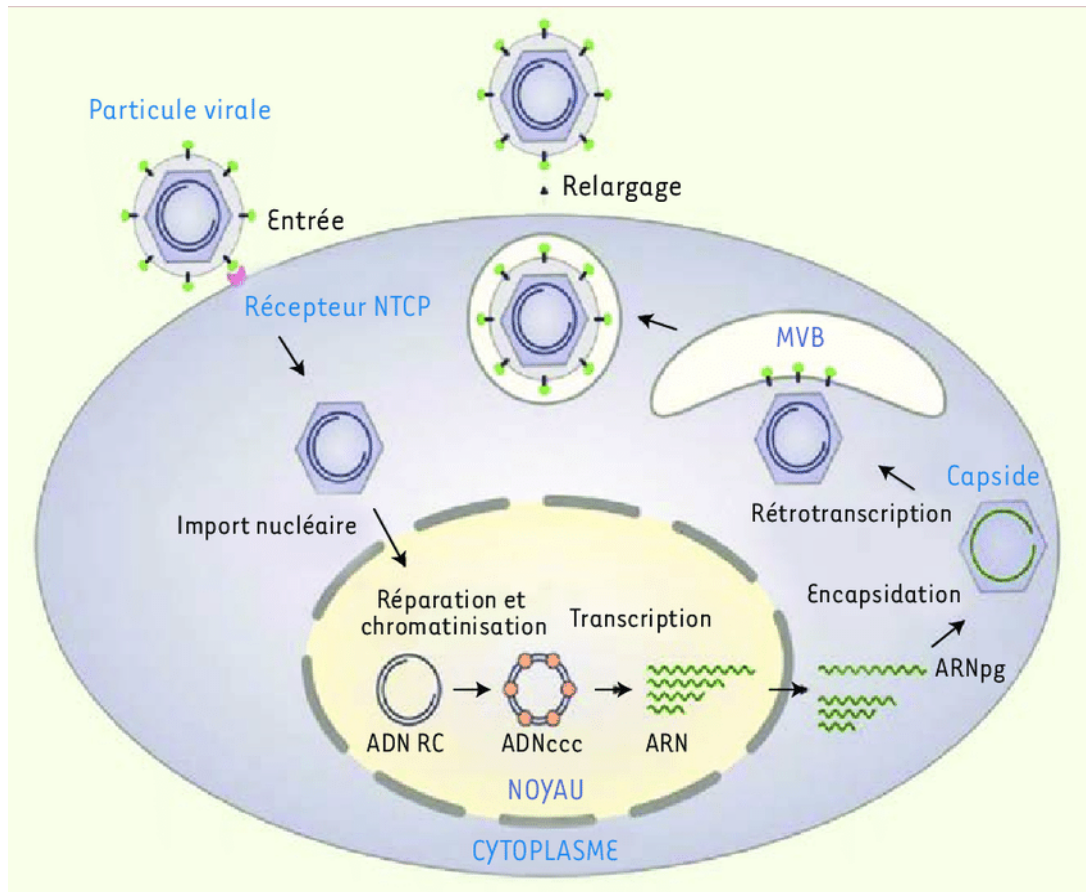
- l'ORF S code pour les 3 protéines de surface : la petite protéine majeure S (HBs), la protéine moyenne M ou préS2, et la grande protéine large L ou préS1 ;
- l'ORF P code pour un polypeptide de 830 acides aminés dont le produit est l'ADN polymérase permettant la réplication du génome. Cet ADN polymérase semble être la cible du core du VHC, par la formation d'un complexe, inhibant ainsi la réplication du VHB lors de la co-infection [22];
- l'ORF C code pour la protéine de la capsid, l'Ag HBc, mais aussi pour un peptide portant l'antigénicité HBe.
- l'ORF X code pour la protéine X dont le produit est un polypeptide de 152 acides aminés. Cette protéine X semble avoir un rôle transactivateur et serait impliquée dans l'accélération de la réplication du VHB et soupçonnée être à l'origine de la relation entre le VHB et le carcinome hépatocellulaire. D'autre part, l'expression du VHB serait inhibée par la combinaison de la protéine X avec le core du VHC [22].

## **2. Le cycle de réplication virale :**

Le VHB a un cycle de réplication se déroulant à la fois dans le cytoplasme et dans le noyau des hépatocytes qu'il infecte (Figure 14).

L'infection débute par l'attachement du virion à la surface des hépatocytes, il y a alors libération dans le cytoplasme des cellules de la capsid virale. Cette dernière est transportée jusqu'au noyau hépatocytaire via le réseau des microtubules puis le génome viral est libéré dans le nucléoplasme. L'ADN viral relâché va ensuite être transformé en ADNccc (ADN circulaire clos de manière covalente), forme « super-enroulée » d'ADN circulaire, qui est aussi la forme sous laquelle persiste le VHB dans les hépatocytes. Puis il va ensuite servir à la synthèse d'ARNm de plusieurs types dont l'ARN pré génomique (ARNpg) qui sert de matrice transcriptionnelle dans la nucléocapsid. Ces ARNm seront évacués vers le cytoplasme, encapsidés, puis transcrits en ADN

circulaire via un système complexe comprenant une transcription inverse réalisée par l'ADN polymérase. Cet ADN pourra alors soit acquérir une enveloppe via le réticulum endoplasmique et gagner l'extérieur de l'hépatocyte, soit retourner vers le noyau pour augmenter le pool d'ADNccc [23].



**Figure 14** : le cycle de réplication virale du VHB [23].

### 3. Modes de transmission du VHB :

Le VHB est présent à très haut titre dans le sang et les exsudats comme les lésions cutanées des personnes infectées de façon aiguë et chronique. Des titres viraux modérés sont aussi retrouvés dans le sperme, les sécrétions vaginales et la salive. D'autres fluides biologiques contiennent pas ou peu de VHB comme les selles et les urines [24].

Les modes de transmission peuvent être la voie percutanée (toxicomanie intraveineuse, exposition aux produits sanguins notamment chez le personnel médical et paramédical), la voie sexuelle et la transmission de la mère à l'enfant.

Chez les patients hémodialysés, en plus de ces modes de transmission, Il existe d'autres facteurs de risque d'infection :

**3.1. Les transfusions sanguines :**

De nombreuses études transversales rétrospectives ont montré une prévalence de l'Ag Hbs croissante avec le nombre de transfusions et un pourcentage plus important des hépatites virales chez les hémodialysés chroniques transfusés au moins une fois par rapport à ceux qui n'avaient jamais été transfusés [25].

**3.2. Ancienneté de la dialyse :**

L'ancienneté de l'hémodialyse constitue un facteur de risque très important de transmission de l'HBV chez les hémodialysés [26].

**3.3. Transmission nosocomiale :**

Aujourd'hui, le facteur de transmission le plus préoccupant est nosocomial, c'est à dire lié aux pratiques de soin.

Cette transmission peut être faite par trois mécanismes :

- Transmission horizontale : manuportée par le personnel infirmier du virus d'un patient positif à un patient négatif dialysé au même moment dans la même salle.
- Transmission par le générateur ou le moniteur de dialyse, par contre, le risque de transmission à travers la membrane de dialyse reste faible car le virus passe rarement à travers [25].
- Transmission par des objets partagés entre les patients ou par du matériel médical ou dentaire mal stérilisé notamment lors des endoscopies digestives avec biopsies chez les hémodialysés.

## **II. Histoire naturelle de l'infection par le VHB :**

Le VHB n'est pas un virus cytopathogène. Les lésions hépatiques sont provoquées par le système immunitaire qui, en réponse à l'agression virale, détruit les cellules infectées. La sévérité de la maladie hépatique varie énormément selon les individus. Dans plus de 90 % des cas, les adultes infectés par le VHB développent une hépatite aiguë et sont capables de contrôler et éliminer le virus sans effet indésirable à long-terme. Par contre, certains individus ne parviennent pas à éliminer le virus, sont infectés de façon chronique et ont un risque accru de développer des maladies hépatiques sévères telles que la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire [27].

### **1. Hépatite aiguë :**

Une hépatite aiguë symptomatique est retrouvée dans 10% des cas et se traduit par un ictère, des urines foncées, une asthénie, des nausées et vomissements et des douleurs abdominales. Ces signes cliniques sont la conséquence de l'inflammation aiguë du foie. La symptomatologie est directement liée à l'âge et l'infection est le plus souvent asymptomatique chez le jeune enfant et chez les adultes [28].

Le marqueur biologique qui apparaît le premier est l'AgHBs, qui disparaît dans le cas d'une infection résolutive en moins de 6 mois. L'ADN viral et l'AgHBe sont également transitoirement détectables. Puis les Ac anti-HBc, IgM puis IgG, apparaissent et sont conservés par le système immunitaire du patient. Ils témoignent du contact avec le virus et restent stables au cours de la vie. Enfin, l'infection résolutive est marquée par la séroconversion HBs, avec l'apparition des Ac antiHBs. Les symptômes cliniques sont liés à l'augmentation du taux d'AgHBs.

Des symptômes cliniques peuvent apparaître au cours de l'infection aiguë, comme une augmentation des transaminases qui signe une cytolyse hépatique liée à la réaction du système immunitaire envers le virus. La fenêtre sérologique correspond au délai après le contage pendant lequel aucun marqueur sérologique n'est détectable.

## 2. Hépatite chronique :

Le portage chronique du VHB est défini par la persistance plus de 6 mois de l'antigène HBs. L'hépatite chronique B associée au portage de l'AgHBs, une réplication virale élevée (généralement  $>2 \times 10^3$  à  $2 \times 10^4$  UI/mL), une augmentation permanente ou intermittente des ALAT et une activité nécrotico-inflammatoire à l'examen histologique du foie. Chez un porteur chronique du VHB, le niveau de réplication virale doit être systématiquement mesuré. C'est un déterminant majeur de la progression de l'hépatopathie chronique vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (CHC) et est un élément très important de la décision thérapeutique.

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B est un processus dynamique résultant de l'interaction entre la réplication virale et la réponse immunitaire de l'hôte. Elle est schématiquement subdivisée en 5 phases (tableau 7). Ces 5 phases ne sont pas nécessairement séquentielles. Cette nouvelle nomenclature [28], ne permet, toutefois pas de classer certains patients malgré un monitoring régulier de l'AgHBe, de la charge virale et de l'ALAT. Ces derniers devront avoir une prise en charge individualisée.

- Phase 1 : infection chronique Ag HBe positif (antérieurement appelée phase d'immunotolérance) : Caractérisée par la présence de l'Ag HBe dans le sang avec une CV B très élevée ( $> 10^7$  UI/mL), un taux d'ALAT constamment normal ( $< 40$  UI/L) et des lésions hépatiques minimales ou absentes sur le plan histologique mais une intégration importante de l'ADN du VHB et une expansion clonale hépatocytaire pouvant suggérer une hépatocarcinogénèse déjà déclenchée. Cette phase est plus fréquente et plus prolongée en cas d'infection périnatale ou dans la petite enfance ( $< 2$  ans). Elle est caractérisée par une conservation de la fonction lymphocytaire T qui se maintient chez l'adulte jeune. Durant cette phase, le taux de perte spontanée de l'AgHBe est très faible et les patients sont fortement contagieux [29–30].
- Phase 2 : hépatite chronique B AgHBe positif : Caractérisée par la présence de l'AgHBe dans le sang, une CV B élevée (entre  $10^4$  et  $10^7$  UI/mL), un taux d'ALAT élevé avec une

inflammation modérée ou sévère au niveau du foie et une fibrogénèse accélérée. Cette phase survient plusieurs années après la phase précédente et est plus fréquente et/ou rapidement atteinte si l'infection a lieu à l'âge adulte. L'évolution de cette phase est variable, certains patients finissent par avoir une séroconversion HBe avec une suppression de la répllication virale et entrent donc en phase d'infection chronique Ag HBe négatif alors que d'autres évoluent vers l'hépatite chronique Ag HBe négatif [28–31].

- phase 3 : infection chronique B à Ag HBe négatif (anciennement appelé portage inactif) : Caractérisée par la présence de l'anticorps HBe, une CV indétectable ou faible (< 2000 UI/mL) et un taux d'ALAT constamment normal (< 40 UI/L). La CV peut toutefois être plus élevée (entre 2000 et 20000 UI/mL) chez certains patients. Sur le plan histologique, des changements minimes persistants sont typiques de cette phase. L'antigénémie HBs est dans la plupart des cas < 1000 UI/L. Ces patients ont un risque faible mais non nul de progression vers la cirrhose ou CHC. La perte de l'AgHBs et/ou la séroconversion HBs peut survenir spontanément chez 1–3% des patients par an. La progression vers l'hépatite chronique peut aussi se voir [28].
- Phase 4 : hépatite chronique B AgHBe négatif : Caractérisée par l'absence de l'AgHBe dans le sang, la présence de l'anticorps anti HBe, une CV modérée ou élevée et des taux d'ALAT fluctuants. L'examen anatomo-pathologique du foie montre des lésions nécrotico-inflammatoires et de la fibrose. Sur le plan virologique, l'infection est dominée par des variants ayant contracté une mutation pré c ou c laquelle altère ou abolie l'expression de l'AgHBe. Cette phase est associée à un faible taux de rémission spontanée de la maladie [32–33].
- Phase 5 : phase de la perte de l'Ag HBs : Caractérisée par l'absence de l'AgHBs dans le sang, la positivité de l'anticorps anti-HBc. L'Ac anti-HBs peut être détectable ou non. Durant cette phase, les patients ont des taux d'ALAT normaux et un ADN viral, en général, indétectable. L'ADN viral super-enroulé (ADN ccc) peut être retrouvé au niveau du foie. La perte de l'AgHBs survenant avant l'installation de la cirrhose est associée à

un faible risque de progression vers la cirrhose, la décompensation et la survenue de carcinome hépatocellulaire. Toutefois, les patients restent à risque de développer un CHC si la cirrhose est déjà installée avant la perte de l'AgHBs indiquant la poursuite de la surveillance dans ce cas.

Une réactivation virale peut se voir en cas d'une immunosuppression chez ces patients [28 ,34-37].

**Tableau VII : Histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB.**

	Ag HBe positif		Ag HBe négatif		
	Infection Chronique	Hépatite Chronique	Infection Chronique	Hépatite Chronique	Infection Occulte
<b>Ag HBs</b>	Elevé	Intermédiaire à élevé	Faible	Intermédiaire	Négatif
<b>Ag HBe</b>	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Négatif
<b>ADN VHB</b>	> 10 <sup>7</sup> UI/mL	10 <sup>4</sup> - 10 <sup>7</sup> UI/ml	<2000 UI/ml	> 2000 UI/ml	Non détectable
<b>ALAT</b>	Normal	Elevé	Normal	Elevé	Normal
<b>Maladie hépatique</b>	0 ou minime	Modérée à sévère	0	Modérée à sévère	0 à sévère
<b>Ancienne dénomination</b>	Tolérant immunitaire	Idem	Porteur inactif	Idem	Infection occulte

### III. Particularités de l'infection par l'hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques :

#### 1. Dysrégulation immunitaire des patients IRC et Hémodialysés :

Le VHB est depuis longtemps une menace pour les patients atteints de MRC, en particulier les hémodialysés chroniques [38]. La défense immunitaire contre ce virus dépend principalement de la fonction des lymphocytes T amplificateurs ou helper (CD4) et les lymphocytes T cytotoxiques ou supresseurs (CD8) activées pour éliminer les cellules vivantes infectées par le virus [39].

En hémodialyse aux facteurs de risque classique d'infection par l'hépatite B, s'ajoutent, d'autres facteurs spécifiques à l'état urémique et au traitement dialytique. En particulier, le déficit immunitaire compliqué par les traitements immunosuppresseurs, les carences nutritionnelles, les transfusions répétées, l'exposition au sang et la technique de la dialyse [40]. Ce qui explique la sensibilité accrue des patients insuffisants rénaux chroniques et les hémodialysés aux infections qui constituent la deuxième cause de décès après les causes cardiovasculaires [41].

En effet ,chez l'hémodialysé ,l'immunogénicité vaccinale est plus faible en raison d'une dysrégulation immunitaire causée par l'urémie chronique et accentuée au cours de l'hémodialyse qui ajoute sa propre composante pro-inflammatoire résultant du passage du sang dans les circuits extracorporels de dialyse [41]. Cette anomalie immunitaire se caractérise par la coexistence d'une immunodéficience et d'une immunoactivation de toutes les cellules de l'immunité, tant spécifique (lymphocyte T et B) que non spécifique (monocytes et polynucléaires), ce qui rendent les patients hémodialysés susceptibles aux infections et aux affections auto-immunes et moins répondeurs aux vaccins contre le virus de la grippe et surtout de l'hépatite B [39-41].

## **2. Caractéristiques biochimiques et histologiques de l'infection par HBV chez les HDC :**

Le VHB est hautement virulent, il reste viable sur les surfaces environnementales pendant au moins 7 jours [38]. Les personnes atteintes de l'hépatite B chronique ayant un antigène HBs persistant dans le sérum pendant au moins 6 mois après l'infection servent de réservoir principal pour la transmission du VHB.

En raison de la diminution de la synthèse d'anticorps chez les patients dialysés, la sensibilité des tests sérologiques est plus faible que dans la population générale, du moins avec les tests de première génération. Le test diagnostique le plus efficace d'infection chronique par

le VHB chez les patients hémodialysés est donc une recherche de virémie VHB : PCR de l'HVB (détection de l'ADN viral). Il a été ainsi observé jusqu'à 36,4% de faux négatifs de l'AgHbs malgré une virémie positive. En cas d'infection aiguë, la séroconversion peut être retardée, voire absente.

Les anomalies biologiques contemporaines d'une infection par le VHB chez le dialysé sont moins fréquentes que dans la population générale et les transaminases sont normales dans plus de la moitié des cas malgré une réplication virale prouvée. Le taux des transaminases ne paraît pas être corrélé à la sévérité de l'atteinte hépatique chez le dialysé.

La diminution de la concentration sérique des transaminases est due à plusieurs facteurs:

- La diminution de la pyridoxal 5' phosphate (coenzyme des transaminases),
- Les toxines urémiques : la réduction de la synthèse des ALAT et ASAT par l'hépatocyte + inhibition de la libération des ALAT et ASAT du foie vers la circulation sanguine.
- L'accélération de la clairance du sérum.

L'augmentation des PAL chez les patients dialysés peut être secondaire à l'hyperparathyroïdie secondaire.

La PBF est un examen indispensable pour évaluer la sévérité des lésions et les décisions thérapeutiques. Chez les patients en attente de transplantation le but principal de la PBF est de rechercher une cirrhose qui contre-indique une TR seule en raison du pronostic péjoratif des cirrhoses après TR.

Les méthodes d'évaluation non invasives de la fibrose du foie, le Fibrotest-Actitest (FT-AT) n'est pas validée chez les malades ayant une insuffisance rénale aiguë et ce test perd sa valeur diagnostique. En revanche, sa valeur est conservée chez les malades atteints d'IRC ou chez les transplantés rénaux.

En cas d'une infection chronique par le VHB le risque d'évolution vers la cirrhose et le cancer du foie est plus élevé par rapport à la population générale. En effet, contrairement aux

adultes en bonne santé, l'infection par le VHB chez les patients dialysés devient chronique (Ag HBs positif) de 30% à 60% contre 10% chez les patients non urémiques [42 –43].

## **IV. Discussion des résultats :**

### **1. Taux d'immunisation contre HVB :**

Le titre d'anticorps anti HBs recommandé doit être  $> 100$  UI/mL [44].

Une proportion importante de patients dialysés qui obtiennent une réponse adéquate ( $> 100$  UI/mL) ont besoin d'une dose de rappel tous les 5 ans pour maintenir le titre d'antiHBs [45].

Les patients qui n'ont pas réussi à produire une réponse adéquate en anticorps doivent subir une vaccination de rappel à 1 an et à 5 ans du calendrier de primovaccination [46].

Le titre d'anticorps  $< 10$  UI/mL est défini comme une non réponse et  $> 10$  UI/mL est accepté comme une séroconversion positive [47].

Cependant, un titre d'anti-HBs inférieur à 100 UI/mL est la preuve d'une faible réponse.

Une séroconversion positive (antiHBs  $> 10$  UI/mL) ne garantit pas toujours une protection contre l'infection par le VHB chez les patients dialysés [48].

Lombardi et al [49] ont suggéré que le titre d'antiHBs d'au moins 50 UI/mL devrait être un niveau cible chez les patients HD.

Les hémodialysés chroniques de notre étude sont répartis en trois types de catégories selon le taux de leur anticorps, ceux fortement immunisés dont les anticorps anti HBs sont supérieurs à 100 UI/l, ceux modérément immunisés dont les anticorps sont généralement compris entre 10 et 100 UI/l, et ceux non immunisés dont les anticorps sont inférieurs à 10 UI/l.

**Tableau VIII : Taux d'immunisation selon les différentes études.**

Série	Pays	Nombre de cas	Taux d'immunisation
Ibrahim et al [50]	Egypt	29	93%
Al Saran et al [14]	Arabie Saoudite	144	89%
Asan et al [51]	Turque	316	83%
Sorkhi et al [52]	Iran	62	85,5%
Yao et al [53]	Chine	284	75%
Fernandez et al [54]	Espagne	64	61%
Cordova et al [55]	Italie	60	77%
Fabrisi et al [56]	Italie	118	67%
Grosnier et al [57]	France	138	60%
Zitt et al [58]	Autriche	426	79%
Stevens et al [59]	USA	1311	75%
DaRoza et al [60]	Canada	165	82%
Pereira et al [61]	Brésil	102	57%
El Charabaty et al [62]	USA	108	42,3%
Notre série	Maroc	100	88%

Au terme de notre étude nous avons trouvé que le taux d'immunisation a conféré une immunité protectrice chez 88% des hémodialysés contre 12% qui étaient non immunisés (taux d'anticorps anti HBs <10UI/l).

Une étude menée à Italie durant 10 ans (de 2003 à 2013) concernant 60 patients hémodialysés, leur moyen d'âge est d'environ 64 ±12 ans et vaccinés contre HVB avec un schéma de trois doses (0, à un mois et à six mois) ; ils ont montré que le taux d'immunisation était de 77% [55]. Une autre étude conduite à l'hôpital Babol à Iran a retrouvé un taux d'immunisation (85,5%) similaire à celui de notre étude [52].

Un taux d'immunisation approximativement similaire, de 89% a également été noté dans une étude rétrospective d'Arabie Saoudite réalisée au centre Prince Salman incluant 144 patients [14].

D'autres études ont par contre décrit un taux d'immunisation moins important, notamment celle conduite à la France , et celle à Brésil ont objectivé un taux d'immunisation plus faible que celui de notre étude, de l'ordre de 60% et 57% respectivement [51,55].

Dans notre série le taux d'immunisation objectif (88%) était réparti en 52% des cas qui étaient fortement immunisés (taux des anticorps >100 UI/l), contre 36% des hémodialysés qui étaient modérément immunisés (taux compris entre 10 et 100UI/l). Par contre l'étude égyptienne faite en 2003–2004 a noté un taux d'immunisation globale de 93 % y compris 89% des hémodialysés qui étaient fortement immunisés contre 4% modérément immunisés et 7% non immunisé [50].

Une autre étude Canadienne conduite en 2002 a objectivé un taux proche de celui de notre série (82%) réparti en 29,2% des patients fortement immunisés et 51,6% modérément immunisés contre 19,2% qui étaient non immunisés [60]. Une autre conduite en USA a trouvé un taux d'immunisation qui n'atteint pas la moitié de celui de notre étude (43,2%) avec 16,5% des hémodialysés qui étaient fortement immunisés (Ac >100UI/l) contre 26,7% modérément immunisés (Ac entre 10 et 100UI/l) et 56,8% des non immunisés [62].

## **2. Taux d'immunisation selon le sexe :**

Les hormones stéroïdiennes (œstrogène, progestérone, testostérone) influencent les différents éléments du système immunitaire et les voies de signalisation par l'intermédiaire de récepteurs nucléaires et extranucléaires [63–64]. Concernant l'immunité innée, l'induction de l'interféron diffère selon le sexe, les œstrogènes et la progestérone augmentent l'expression du CMH II au niveau des macrophages, la production des cytokines pro-inflammatoires est inhibée par les œstrogènes [63–64]. Le chimiotactisme est stimulé par la progestérone et il est inhibé par les œstrogènes [63].

L'activité des cellules NK est inhibée par la progestérone et par de forte concentration d'œstrogène alors qu'une concentration faible d'œstrogène stimule l'activité des cellules NK [63].

Grâce aux interactions des œstrogènes avec le CMH II, l'exposition des cellules dendritiques aux œstrogènes augmente la production d'IL-6 et d'IL-8 [63–64]. Les androgènes

inhibent les cellules immunitaires et stimulent la synthèse des cytokines pro-inflammatoires, la progestérone diminue la réponse immunitaire innée et la production des Ac, les œstrogènes agissent au niveau de la différenciation et le fonctionnement des cellules dendritiques ce qui va influencer la nature et le niveau de la réponse immunitaire aux vaccins [63-64].

Les variations cycliques des concentrations d'œstrogène retentissent sur la réponse immunitaire, des concentrations faibles d'œstrogène stimulent l'immunité à médiation cellulaire alors que des concentrations fortes d'œstrogène stimulent l'immunité à médiation humorale [64]. La progestérone inhibe la réponse immunitaire innée et la production d'Ac [63-64]. Les lymphocytes B sont sensibles aux variations des œstrogènes et de la testostérone, en effet de forte concentration des œstrogènes augmente la production des IgG et des IgM alors que la testostérone diminue leurs productions, ceci n'a pas empêché la séroconversion chez les deux sexes [63-64]. Sur le plan génétique, la plus part des gènes relevant du système immunitaire sont localisés au niveau des autosomes mais ils existent des différences selon le sexe au niveau des allèles du HLA [64].

Dans notre étude, nous avons trouvé que le taux d'immunisation était plus élevé chez les femmes que les hommes (60%, 48%) respectivement, mais sans signification statistique.

En effet, Il existe des controverses quant à l'impact du sexe sur le taux d'immunisation contre VHB. D'après les données de la littérature, les femmes répondent mieux par rapport aux hommes au vaccin et la diminution des Ac anti-HBs post-vaccinal est plus rapide chez les hommes par rapport aux femmes, il est probable que les hormones et le mode de vie sont la cause de cette différence [9,28-32].

L'étude Iranienne et l'étude Irlandienne n'ont pas noté de relation significative entre le sexe et l'immunisation contre VHB [59-60].

### **3. Taux d'immunisation selon l'âge :**

Selon les données de la littérature, le taux d'immunisation semble être affecté par l'âge [67–70]. La réponse immunitaire change chez le sujet âgé, la Modification du type de vaccin ou l'addition d'une dose de rappel n'améliore pas l'immunité chez le sujet âgé, l'avancement dans l'âge entraîne une diminution de la production d'INF $\gamma$  et une inhibition de la croissance chez les macrophages, une diminution du fonctionnement et une altération de la capacité cytotoxique des cellules NK [71]. Au niveau des lymphocytes T, l'avancement dans l'âge de l'individu entraîne une réduction de la diversité des récepteurs, une diminution de la production et de la capacité des cellules T naïves avec une accumulation des cellules T mémoires non fonctionnelles [71].

Au niveau des lymphocytes B, le vieillissement entraîne une diminution du nombre de cellules, de leurs récepteurs, une réduction des capacités prolifératives et de la génération de nouvelles cellules B ainsi qu'une diminution du potentiel des AC et des propriétés d'opsonisation. Ces modifications sont dues à des changements génétiques et à des dommages au niveau de l'ADN mitochondrial [67–68].

Dans notre étude, nous avons relevé que chez les patients hémodialysés âgés moins de 65 ans, le taux d'immunisation considéré fort (>100UI/l) était significativement plus important par rapport à ceux qui ont l'âge plus de 65 ans. Ces résultats sont en accord avec des études qui ont montré que l'immunisation contre VHB diminue si l'âge est avancé [51, 62, 69–70].

D'un autre coté d'autres études ont conclu que l'âge n'impacte pas sur la réponse immunitaire au vaccin anti-VHB [14, 50, 68, 72].

### **4. Taux d'immunisation en fonction de comorbidités :**

Parmi les hémodialysés chroniques de notre étude, 42 d'entre eux étaient suivis pour des pathologies chroniques, dont le diabète était la pathologie chronique la plus incriminée, sans conséquence notable sur le taux de leur anticorps.

En effet, l'influence de cette maladie métabolique sur le taux d'immunisation contre le VHB n'est pas bien étudiée chez les patients hémodialysés.

Or, une étude iranienne incluant 304 patients a montré qu'il n'a aucune association entre le taux de réponse au vaccin HB et T2DM, HTN, ainsi que la transplantation rénale chez les participants [73]. Il existe des controverses dans des études similaires à propos de la relation entre ces variables, en particulier entre T2DM, HTN et la réponse au vaccin HB [72]. Il y a quelques hypothèses concernant l'altération de la réponse au vaccin HB chez les personnes diabétiques, qui comprennent une réduction du nombre de cellules T helper en circulation, du rapport lymphocytaire CD4-CD8, de la blastogenèse lymphocytaire [74], et de la présence des allèles DR3, DR7 et DQ2 des antigène leucocytaire humain (HLA) chez les diabétiques [75].

Une autre étude italienne a objectivé qu'il n'y a pas un accord sur le fait que les réponses immunitaires chez les patients atteints d'IRT soient influencées par certaines maladies systémiques (vascularite, lupus érythémateux disséminée, tumeur maligne) [55].

## **5. Taux d'immunisation en fonction de type de néphropathie initiale :**

Dans notre étude le type de néphropathie initiale a été déterminé chez 61 patients, sans conséquence notable sur le taux de leur anticorps.

En effet, plusieurs études n'ont pas pu démontrer une influence significative de la maladie rénale primaire sur le taux d'immunisation contre l'hépatite B [14, 71-73, 76].

## **6. Le taux d'immunisation en fonction de données de la dialyse :**

Le taux d'immunisation anti-HBs a tendance à diminuer avec l'ancienneté de la dialyse , ceci a été rapporté par plusieurs études, notamment celle faite en turque incluant 584 hémodialysés chroniques qui a trouvé une corrélation statistiquement significative entre la durée de la dialyse dépassant plus de 5 ans et une taux faible d'immunisation [51].

Une autre étude Iranienne incluant 304 HDC a étudié le taux d'immunisation en fonction de la durée de l'hémodialysé, et a constaté une dégradation de la réponse immunitaire anti-HBs avec l'ancienneté de la dialyse [73].

Par contre, Dans notre étude, nous avons noté l'absence de différence significative du taux d'immunisation contre le VHB et de la durée de l'hémodialyse ( $p > 0,05$ ).

Ce qui est en accord avec d'autres études dont une étude égyptienne [50], et 2 autres faites en Iran [65,77].

Dans notre étude le type d'abord vasculaire n'avait aucun effet sur le taux d'immunisation contre HVB. En effet, selon plusieurs auteurs, le type d'abord vasculaire figure parmi les facteurs influençant la réponse immunitaire au vaccin anti-HVB. Polito et al, a suggéré que le degré de non-répondeurs était plus élevé chez les patients avec CVC que chez ceux avec FAV native [78].

Mais, en revanche, Brown et al, dans une étude prospective n'a montré aucune corrélation significative avec le taux d'immunisation contre le VHB et le type d'accès vasculaire à la dialyse [65].

Dans cette étude, comme dans d'autres études similaires, le nombre de dialyses par semaine n'était pas associé au taux de réponse au VHB [79].

## **7. Taux d'immunisation en fonction de données biologiques :**

### **7.1. Taux d'immunisation et la malnutrition :**

Chez les patients hémodialysés, l'incidence de malnutrition est élevée. Ce qui peut influencer défavorablement la réponse immunitaire, ainsi que la morbidité et la mortalité [80].

L'albumine sérique est une protéine synthétisée dans le foie, et est utilisé en clinique pour évaluer la malnutrition protéique. Un taux d'albumine sérique considérablement réduit est un mauvais facteur pronostique, quelle que soit la maladie primaire. Dans la littérature ainsi que dans notre étude, l'hypo albuminémie influence négativement la réponse immunitaire contre

HVB ( $p= 0,001$ ). Il est à noter que même des variations minimales dans la fourchette normale provoquent des changements dans le pourcentage de patients répondant à ce stimulus antigénique. Ce constat confirme les données publiées dans les études multicentriques sur le risque de mortalité chez les patients hémodialysés [81–82], où les patients avec des taux d'albumine sérique compris entre 3,5 et 4 g/dl (dans la fourchette normale) présentent un risque relatif de décès deux fois que celle des patients avec des taux d'albumine sérique supérieurs à 4 g/dl. Les non-répondeurs avaient un taux de survie plus faible et donc un pronostic plus sombre.

De plus, la morbidité mesurée essentiellement en jours d'hospitalisation par an de L'hémodialysé était également plus élevée chez les non-répondeurs, suggérant que le déficit immunitaire est responsable de nombreuses complications chez les patients hémodialysés. Ces résultats suggèrent que le déficit immunitaire est l'un des voies effectrices par lesquelles la malnutrition augmente le risque de morbidité et de mortalité chez les patients hémodialysés. Ceci est en accord avec d'autres études, notamment celle menée par Fernández et al. [54] incluant soixante-quatre patients hémodialysés et a trouvé que le taux d'albumine est positivement corrélées avec la formation d'anticorps antiHBs, Patients avec des taux d'albumine sérique entre 3 et 3,5 g/dl étaient des non-répondeurs dans un pourcentage plus élevé (87,5%) que ceux avec des niveaux d'albumine sérique entre 4,5 et 5 g/dl (18,8 %).

Les auteurs ont conclu que la malnutrition influence négativement le taux d'immunisation contre le virus de l'hépatite B chez les patients hémodialysés.

Ce résultat n'est pas en accord avec les résultats de Peces et al. et Télé et al [83–84].

### **7.2. Taux d'immunisation et vit D3 :**

Il est actuellement recommandé que tous les patients sous traitement de dialyse ou présentant un risque accru d'insuffisance rénale terminale (IRT) qui sont négatifs pour l'antigène de surface et les anticorps de l'hépatite B (HBs) doivent être activement immunisés contre l'hépatite B [85]. Comparé à la population générale dont le taux de réponse à la vaccination est

supérieur à 90 %, seuls 50 à 60 % des patients atteints d'IRT développent un titre suffisant d'anticorps anti-HBs [86–87]. Cette altération de la réponse des anticorps est considérée comme une conséquence des multiples perturbations du système immunitaire chez les patients urémiques [88]. L'une de ces perturbations est une carence en 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D), une affection très répandue chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et les dialysés [89–90]. Il est bien connu que les cellules du système immunitaire expriment le récepteur de la vitamine D3. De plus, les monocytes/macrophages et les cellules dendritiques possèdent le 1 alpha-hydroxylase, l'enzyme qui active la 25(OH)D en calcitriol. La fonction de ces cellules est influencée de nombreuses manières par cette hormone [91]. Le calcitriol produit localement a des effets autocrines et paracrines tels que la régulation de l'activité immunologique. La vitamine D offre une protection contre les infections, les maladies auto-immunes et les tumeurs malignes. Or, une carence en vitamine D peut entraîner une altération de l'immunité à médiation cellulaire. Au cours d'infections comme le VHB et le VIH, la synthèse de la vitamine D peut être altérée, ce qui a un effet négatif sur la progression de la maladie [92].

Dans notre étude, nous avons trouvé que les patients présentant une carence en vitamine D (25(OH)D < 10 ng/mL) étaient plus fréquemment non-répondants et présentaient un taux faible d'immunisation que les patients ayant un taux de 25(OH)D élevé ( $p=0,001$ ). ce qui est en accord avec d'autres études ,notamment celle menée à l'Autriche qui a objectivé que les patients avec des taux sériques <10 ng/mL présentaient un taux d'immunisation inférieur à celui des patients présentant des taux  $\geq 10$  ng/mL (45 % contre 64 % ;  $P = 0,011$ ) [93].

Par ailleurs, d'autres études n'ont pas objectivé une corrélation statistiquement significative entre le taux d'immunisation contre VHB et la carence en vit D3 [94– 95].

**a. Le Protocole vaccinal de l'HVB :**

La vaccination systématique de tous les patients insuffisants rénaux reste le meilleur traitement préventif de l'infection virale. Toutefois, l'immunogénicité vaccinale est plus faible

chez les patients dialysés et moindre encore chez les patients transplantés rénaux ; la vaccination doit être effectuée de façon précoce, au mieux avant l'instauration de la dialyse.

**b. Les facteurs de mauvaise efficacité :**

L'âge avancé, le sexe masculin, le surpoids, l'hypoalbuminémie et la co-infection C, le diabète, le déficit en EPO et la bio incompatibilité chronique.

L'utilisation de protocoles renforcés ou d'injections intradermiques en cas d'inefficacité du protocole standard permet de renforcer l'immunogénicité chez les hémodialysés ; au contraire, l'utilisation d'une immunostimulation non spécifique (par l'interleukine 2, par exemple) ne permet pas d'améliorer l'efficacité vaccinale.

Selon les recommandations **KDIGO**, la vaccination contre l'hépatite virale B chez les insuffisants rénaux ( $DFG < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ) est recommandée au stade 4-5 de la MRC, la réponse vaccinale doit être confirmée par les tests sérologique. En effet au stade « tardive » 5 CKD, il y a moins du taux de séroconversion, par conséquent les réponses de HBV-anticorps au VHB sont moins intenses et moins durables.

L'immunocompétence, mesurée par un titre d'anticorps de surface (anti-Hbs) de 10 UI/l après 3 doses de vaccin à intervalles de 0, 1 et 6 mois est généralement atteint chez la plupart des adultes en bonne santé. Cette réponse a été observée chez environ 50% à 70% des patients atteints d'ESRD.

Recommandations actuelles chez les adultes HDC sont soit 40 mg de Recombivax administré à 0, 1 et 6 mois ou 40 mg d'Engerix-B administrés à 0, 1, 2 et 6 mois. Le titre d'anticorps anti VHB doit être évalué 1 à 2 mois après la dose finale. Si le titre d'Ac anti-Hbs est inférieur à 10 mIU/mL, il faut revacciner en répétant la série entière, le dosage des Ac anti-Hbs est préconisé en 1 à 4 mois de la revaccination pour en déterminer la réponse.

Pour les HDC, le besoin de doses de rappel devraient être évaluées par des dosage annuels des AC anti-Hbs. Une dose de rappel doit être administrée lorsque les niveaux d'AC anti-Hbs est inférieur à 10 mIU/ml.

**c. Qui vacciner ?**

*c.1. Le personnel soignant :*

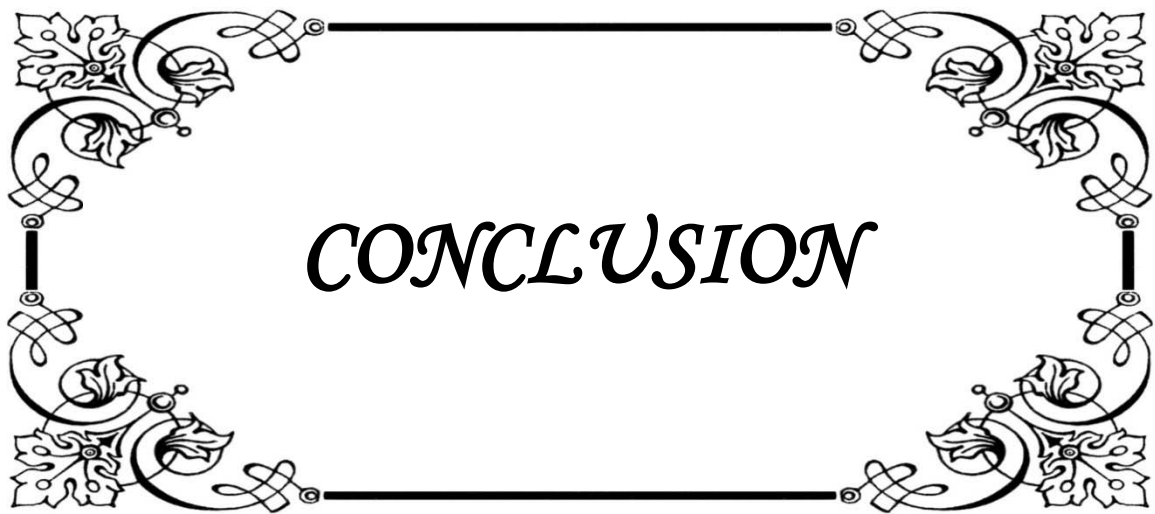
- 3 doses (20 µg) de vaccin recombinant à 0, 1 et 2 mois et rappel entre 6 et 12 mois.
- Revaccination si taux des Ac anti-Hbs < 50UI/ml mais protection si taux > 10 UI/ml.
- Surveillance/ 5ans.
- 5% de non répondeurs, nouvelle série vaccinale et si non réponse changement d'affectation.

*c.2. Toute personne atteinte de maladie rénale chronique :*

- 4 doses (40 µg) de vaccin recombinant à 0, 1, 2 et 6 mois.
- Surveillance des Ac tous les 6 mois : rappel si Ac anti Hbs inférieur à 50 UI/ml.

**d. DE NOUVELLES PERSPECTIVES POUR AMÉLIORER LES TAUX D'IMMUNISATION**

Les innovations dans la technologie des vaccins à ADN recombinant peuvent être porteuses d'espoir pour augmenter les taux de séroconversion et la réponse durable. Les thérapies de vaccination à base d'IL-12 peuvent restaurer les réponses des cellules T CD4(+) spécifiques du VHB et augmenter la séroconversion. Des études récentes ont montré que l'association du vaccin contre le VHB avec l'interféron-gamma ou l'IL-12 pouvait améliorer l'efficacité thérapeutique.



*CONCLUSION*

Les hémodialysés chroniques constituent une population à risque d'infection par le VHB et une population à risque de le transmettre aux sujets hospitalisés ou aux sujets contacts. D'où l'intérêt de l'obligation de la vaccination contre le VHB qui fournit une protection immunitaire dans 47 à 73%, et qui doit être effectuée de façon précoce, au mieux avant l'instauration de la dialyse au stade 4-5 de la MRC.

La vérification et le suivi régulier du taux d'immunisation contre HVB est un élément capital, garant de maintenir un taux d'AC stable avec le temps tout en renforçant l'immunité par les doses supplémentaires de vaccin si le titre d'AC anti hbs < 10UI/l.

Chez les patients hémodialysés, le taux d'immunisation contre HVB peut être influencé par des paramètres propres aux malades (âge, le sexe, la néphropathie causale, les ATCD de diabète, le taux d'hémoglobine et le taux d'albumine) ou par des paramètres en rapport avec les modalités de dialyse (le Kt/v, le nombre d'heure par semaine, l'ancienneté en hémodialyse). L'âge >65ans, l'hypo albuminémie, et la carence en vit D3, reconnus comme facteurs de risque de faible immunisation dans notre étude.



*ANNEXES*

## Annexe 1

### la fiche d'exploitation

#### Identité du patient :

Nom du patient :

IP du patient :

Age : ans

Sexe : M  F

IMC : kg/m<sup>2</sup>

#### Antécédents ET comorbidités :

HTA :

oui  non

Diabète :

oui  non

Lithiase urinaire :

oui  non

Cardiopathie :

oui  non

type ;

Néoplasie :

oui  non

type ;

Hémodialysé chronique :

oui  non

Autre antécédent à préciser :

Médicaments :

BB :

oui  non

IC : oui  non

IEC :

oui  non

ARAII : oui  non

Insuline:

oui  non

FERMED: oui  non

EPO :

oui  non

Renagel oui  non

Calcidia :

oui  non

Statines : oui  non

Autres médicaments :

#### Néphropathie causale :

Glomérulopathie chronique :

oui  non

ND : oui  non

NV :

oui  non

polykystose rénale:

oui  non

NM :

oui  non

N.obstructif :

oui  non

N.malformatif :

oui  non

N.indétérminée :

oui  non

#### Facteurs de risque de transmission de VHB :

ATCDS de transfusion : oui  non

SD : oui  non

ATCDS de chirurgie : oui  non

ATCDS d'habitudes toxiques : oui  non

IST : oui  non

la saignée : oui  non

#### Hémodialyse et abords vasculaires :

Date du première dialyse :

Ancienneté en Hémodialyse (mois) :

Nombre de séances par semaine :

Durée de séance :

Voie d'abord :

Cathéter Fémoral

Cathéter jugulaire

Cathéter tunnelisé  FAV

Nombre de centres fréquentés :

Rythme des séances /S :

2fois/S : oui  non

3fois/S: oui  non

**Examens biologiques :**

HVB : Négative ou positive

HVC : Négative ou positive

Hémoglobine :

Hématocrite :

GB :

PLQ :

Ferritinémie :

Urée :

Créatinine :

Albumine :

Phosphore :

Calcémie :

CRP :

Kaliémie :

Natrémie :

VitB12 :

VitD :

PTH :

Phosphatase alcaline :

B2microalbumine :

Clairance rénale :

Acide urique :

Cholestérol :

TG :

GGT:

BiT :

ALAT :

ASAT :

RESULTATS :

Anticorps anti HBS :

Patient non immunisé :

Ac anti-Hbs  $\leq$  10 mUI/ml

Patient immunisé :

Ac anti-Hbs  $>$  10 mUI/ml

**Etes vous vacciné contre VHB :**

oui

non

Si oui : préciser :

le type de vaccin :

la dose :



*RESUMES*

## Résumé :

**Introduction :** Les hémodialysés chroniques (HDC) présentent un risque élevé d'infection par le virus de l'hépatite virale B (VHB). La vaccination reste le meilleur moyen de prévention pour contrôler cette infection chez les hémodialysés chroniques. L'objectif de ce travail était d'évaluer le taux d'immunisation contre HVB chez les hémodialysés chroniques de Marrakech et d'identifier les facteurs de risques de non réponse.

**Matériels et Méthodes :** Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive portant sur 100 hémodialysés chroniques colligés au sein du centre d'hémodialyse ATLAS de Marrakech.

**Résultats :** Les hémodialysés ont bénéficié d'un dosage quantitatif des anticorps anti-HBs moyennant la technique CMIA ( Architect Abbott USA). La moyenne d'âge des patients était de  $53,45 \pm 15,4$ ans (extrêmes : 17–93 ans), avec un sex-ratio H/F=1,70. Le taux d'immunisation global était de 88%, avec un titre d'anticorps anti-HBs >100 UI/l (forte immunisation) observé chez 52% des cas (n=52), compris entre 10 et 100 UI/l (immunisation modérée), noté chez 36% des cas (n=36) et <10 UI/l (absence d'immunisation) chez 12% des cas (n=12). Tous les patients hémodialysés ont complété leur schéma de primo vaccination après le début de dialyse.

**Discussion :** Plusieurs paramètres influençaient le taux d'immunisation contre l'hépatite virale B : l'âge supérieur à 65 ans, l'hypo albuminémie et la carence en vit D3, reconnus comme facteurs de risques dans notre étude.

**Conclusion :** La vaccination anti HVB est très efficace et doit être instaurée chez tous les patients atteints d'insuffisance rénale préterminale avant qu'ils deviennent dépendants de la dialyse.

## Abstract

**Introduction:** People with chronic hemodialysis (HDC) have a high risk of infection with the hepatitis B virus (HBV). Vaccination remains the best means of prevention to control this infection in chronic hemodialysis patients. The objective of this work was to assess the rate of immunization against HVB in chronic hemodialysis patients in Marrakech and to identify the risk factors for non-response.

**Materials and methods:** this is a descriptive cross-sectional study of 100 chronic hemodialysis patients collected at the ATLAS hemodialysis center in Marrakech.

**Results:** Hemodialysis patients samples underwent a quantitative determination of anti-HBs using an CMIA technic. The average age of hemodialysis patients was  $53,45 \pm 15,4$  years (range 17-93 years), with a sex ratio M / F=1.70. the overall immunization rate was 88%, with a titer of anti-HBs >100 IU/l (strong immunization) observed in 52% of cases (n=52) between 10 and 100 IU/l (moderate immunization), noted in 36% of cases (n = 36) and <10IU/l (lack of immunization) in 12% of cases (n=12). All hemodialysis patients completed their primary vaccination schedule after the start of dialysis.

**Discussion:** Several parameters influenced the vaccine response: age over 65 years, albumin levels and vit D3 deficiency, recognized as risk factors in our study.

**Conclusion:** Vaccination against HBV is very effective and must be established in all patients with preterm renal failure before they become dependent on dialysis.

## ملخص

**المقدمة:** مرضى غسيل الكلى المزمن لديهم مخاطر عالية للإصابة بفيروس التهاب الكبد بي . يظل التطعيم أفضل وسيلة للوقاية من هذه العدوى لدى مرضى غسيل الكلى المزمن . الهدف من هذا العمل هو تقييم معدل التحصين ضد فيروس التهاب الكبد ب لدى مرضى غسيل الكلى المزمن بمراكش وتحديد عوامل الخطر لعدم الاستجابة **المواد والأساليب:** هذه دراسة وصفية مقطعية لـ 100 مريض غسيل كلى مزمن تم جمعها في مركز أطلس لغسيل الكلى بمراكش.

**النتائج:** استفاد مرضى غسيل الكلى من اختبار كمي للأجسام المضادة لـ HBs باستخدام تقنية CMIA. كان متوسط عمر المرضى  $53.45 \pm 15.4$  سنة (المدى: 17-93 سنة) ، مع نسبة ذكور وإناث = 1.70. كان معدل التحصين الإجمالي 88% ، مع عيار الأجسام المضادة لـ HBs < 100 وحدة دولية / لتر (تمنيع قوي) لوحظ في 52% من الحالات (العدد = 52) ، بين 10 و 100 وحدة دولية / لتر (تحصين معتدل) ، لوحظ في 36% من الحالات (ن = 36) و > 10 وحدة دولية / لتر (بدون تحصين) في 12% من الحالات (ن = 12). أكمل جميع مرضى غسيل الكلى جدول التطعيم الأولي بعد بدء غسيل الكلى.

**نقاش:** أثرت عدة معاملات على معدل التحصين ضد التهاب الكبد الفيروسي ب : العمر فوق 65 سنة، مستوى الألبومين ونقص فيتامين د 3، المعترف بها كعوامل خطر في دراستنا.

**خاتمة:** التطعيم ضد فيروس التهاب الكبد B فعال للغاية ويجب تطبيقه على جميع المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي قبل أن يصبحوا معتمدين على غسيل الكلى.



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **B. J. McMahon,**  
« Epidemiology and natural history of hepatitis B », *Semin. Liver Dis.*, vol. 25 Suppl 1, p. 3-8, 2005, doi: 10.1055/s-2005-915644.
2. **H. M. Colvin, Abigail E. Mitchell,**  
*Hepatitis and liver cancer a national strategy for prevention and control of hepatitis B and C.* Washington, DC: National Academies Press, 2010.
3. **S. Almueilo,**  
« Evaluation of response to hepatitis B vaccination in chronic hemodialysis patients », *Saudi J. Med. Med. Sci.*, vol. 5, n° 3, p. 218, 2017, doi: 10.4103/1658-631X.213302.
4. **S. Margeridon, A. Lachaux, C. Trepo, F. Zoulim, et A. Kay,**  
« A quasi-monoclonal anti-HBs response can lead to immune escape of “wild-type” hepatitis B virus », *J. Gen. Virol.*, vol. 86, p. 1687-93, juill. 2005, doi: 10.1099/vir.0.80810-0.
5. **« dialysis-guide-2012.pdf ».**  
Consulté le: 6 octobre 2021. [En ligne]. Disponible sur:  
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/dialysis-guide-2012.pdf>
6. **N. Janus, S. Amet, S. Rapuch-Zimner, G. Deray, et V. Launay-Vacher,**  
« Vaccination et insuffisance rénale chronique », vol. 29, p. 9, 2016.
7. **D. W. Johnson et S. J. Fleming,**  
« The use of vaccines in renal failure », *Clin. Pharmacokinet.*, vol. 22, n° 6, p. 434-446, juin 1992, doi: 10.2165/00003088-199222060-00003.
8. **M. Rafieian-Kopaei et H. Nasri,**  
« Serum anti-hepatitis B surface antigen in hemodialysis patients », p. 3.
9. **F. Fabrizi et P. Martin,**  
« Hepatitis B vaccine and dialysis: current issues », *Int. J. Artif. Organs*, vol. 24, n° 10, p. 683-694, oct. 2001.
10. **F. Fabrizi, – 2004 –**  
«Meta-analysis the effect of age on immunological .pdf ».
11. **N. C. T. Kong, J Beran, S. A. Kee, J. L. Miguel, C. Sánchez, J-M Bayas, et al.,**  
« A new adjuvant improves the immune response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients », *Kidney Int.*, vol. 73, n° 7, p. 856-862, avr. 2008, doi: 10.1038/sj.ki.5002725.

12. **K. Bel'eed, M. Wright, D. Eadington, M. Farr, et L. Sellars,**  
« Vaccination against hepatitis B infection in patients with end stage renal disease », *Postgrad. Med. J.*, vol. 78, n° 923, p. 538-540, sept. 2002, doi: 10.1136/pmj.78.923.538.
13. **L. S. Chathuranga, F. Noordeen, et A. M. S. B. Abeykoon,**  
« Immune response to hepatitis B vaccine in a group of health care workers in Sri Lanka », *Int. J. Infect. Dis. IJID Off. Publ. Int. Soc. Infect. Dis.*, vol. 17, n° 11, p. e1078-1079, nov. 2013, doi: 10.1016/j.ijid.2013.04.009.
14. **K. Al Saran, A. Sabry, Z. Al Halawany, et M. Ismail,**  
« Factors affecting response to hepatitis b vaccine among hemodialysis patients in a large Saudi Hemodialysis Center », *Saudi J. Kidney Dis. Transplant.*, vol. 25, n° 1, p. 185, 2014, doi: 10.4103/1319-2442.124572.
15. **B. S. Blumberg, B. J. Gerstley, D. A. Hungerford, W. T. London, et A. I. Sutnick,**  
« A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia, and hepatitis », *Ann. Intern. Med.*, vol. 66, n° 5, p. 924-931, mai 1967, doi: 10.7326/0003-4819-66-5-924.
16. **D. S. Dane, C. H. Cameron, et M. Briggs,**  
« Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 1, n° 7649, p. 695-698, avr. 1970, doi: 10.1016/s0140-6736(70)90926-8.
17. **K. H. Heermann, U. Goldmann, W. Schwartz, T. Seyffarth, H. Baumgarten, et W. H. Gerlich,**  
« Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-s sequence. », *J. Virol.*, vol. 52, n° 2, p. 396-402, nov. 1984.
18. **C. Albin et W. S. Robinson,**  
« Protein Kinase Activity in Hepatitis B Virus », *J. Virol.*, vol. 34, n° 1, p. 297-302, avr. 1980.
19. « The hepatitis B virus | Nature ».  
<https://www.nature.com/articles/317489a0> (consulté le 16 octobre 2021).
20. **J. Summers, A. O'Connell, et I. Millman,**  
« Genome of hepatitis B virus: restriction enzyme cleavage and structure of DNA extracted from Dane particles. », *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 72, n° 11, p. 4597-4601, nov. 1975.
21. **P. Tiollais, C. Pourcel, et A. Dejean,**  
« The hepatitis B virus », *Nature*, vol. 317, n° 6037, p. 489-495, oct. 1985, doi: 10.1038/317489a0.

22. **S.-Y. Chen, Chih-Fei Kao, Chun-Ming Chen, Chwen-Ming Shih, Ming-Jen Hsu, Chi-Hong Chao et al.,**  
« Mechanisms for inhibition of hepatitis B virus gene expression and replication by hepatitis C virus core protein », *J. Biol. Chem.*, vol. 278, n° 1, p. 591-607, janv. 2003, doi: 10.1074/jbc.M204241200.
23. « **VIRUS\_HEPATITE-B.pdf** ». Consulté le: 11 février 2022. [En ligne].  
Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS\\_HEPATITE-B.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-B.pdf)
24. **D. Vlassopoulos, D. Arvanitis, D. Lilis, D. Hatjiyannakos, K. Louizou, et V. Hadjiconstantinou,**  
« Complete success of intradermal vaccination against hepatitis B in advanced chronic renal failure and hemodialysis patients », *Ren. Fail.*, vol. 19, n° 3, p. 455-460, mai 1997, doi: 10.3109/08860229709047731.
25. **L. L. Lewis-Ximenez, J M Oliveira, L A Mercadante, L De Castro, W Santa Catharina, S Stuver et al.,**  
« Serological and vaccination profile of hemodialysis patients during an outbreak of hepatitis B virus infection », *Nephron*, vol. 87, n° 1, p. 19-26, janv. 2001, doi: 10.1159/000045880.
26. **EN. Barton, S D King, L L Douglas,**  
« The seroprevalence of hepatitis and retroviral infection in Jamaican haemodialysis patients :: HIVGateway.com ».  
<http://hivgateway.com/entry/135d4b7cda781d6a0ee7c4d27d28eff1/> (consulté le 25 décembre 2021).
27. **M.-L. Michel,**  
« Immunopathogénèse et approches vaccinales thérapeutiques de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B », *Virologie*, vol. 18, n° 1, p. 25-33, janv. 2014, doi: 10.1684/vir.2014.0546.
28. **European Association for the Study of the Liver**  
« EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection », *J. Hepatol.*, vol. 67, n° 2, p. 370-398, août 2017, doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021.

29. **P. T. F. Kennedy, Elena Sandalova, Juandy Jo, Upkar Gill, Ines Ushiro-Lumb, Anthony T. Tan, et al.,**  
« Preserved T-cell function in children and young adults with immune-tolerant chronic hepatitis B », *Gastroenterology*, vol. 143, n° 3, p. 637-645, sept. 2012, doi: 10.1053/j.gastro.2012.06.009.
30. **J.-J. Park, David Wong, Abdus S Wahed, William M. Lee,**  
« Hepatitis B Virus--Specific and Global T-Cell Dysfunction in Chronic Hepatitis B », *Gastroenterology*, vol. 150, n° 3, p. 684-695.e5, mars 2016, doi: 10.1053/j.gastro.2015.11.050.
31. **P. T. F. Kennedy, S. Litwin, G. E. Dolman, A. Bertoletti, et W. S. Mason,**  
« Immune Tolerant Chronic Hepatitis B: The Unrecognized Risks », *Viruses*, vol. 9, n° 5, p. 96, avr. 2017, doi: 10.3390/v9050096.
32. **A. Laras, J. Koskinas, K. Avgidis, et S. J. Hadziyannis,**  
« Incidence and clinical significance of hepatitis B virus precore gene translation initiation mutations in e antigen-negative patients », *J. Viral Hepat.*, vol. 5, n° 4, p. 241-248, juill. 1998, doi: 10.1046/j.1365-2893.1998.00109.x.
33. **P. A. Revill, T. Tu, H. J. Netter, L. K. W. Yuen, S. A. Locarnini, et M. Littlejohn,**  
« The evolution and clinical impact of hepatitis B virus genome diversity », *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 17, n° 10, p. 618-634, oct. 2020, doi: 10.1038/s41575-020-0296-6.
34. **G. Raimondo, Stephen Locarnini, Teresa Pollicino, Massimo Levrero, Fabien Zoulim, Anna S.Lok,**  
« Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection », *J. Hepatol.*, vol. 71, n° 2, p. 397-408, août 2019, doi: 10.1016/j.jhep.2019.03.034.
35. **G. C. Fanning, F. Zoulim, J. Hou, et A. Bertoletti,**  
« Therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure », *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 18, n° 11, p. 827-844, nov. 2019, doi: 10.1038/s41573-019-0037-0.
36. **M. G. Martinez, F. Villeret, B. Testoni, et F. Zoulim,**  
« Can we cure hepatitis B virus with novel direct-acting antivirals? », *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver*, vol. 40 Suppl 1, p. 27-34, févr. 2020, doi: 10.1111/liv.14364.

37. **M. Cornberg, A. S.-F. Lok, N. A. Terrault, F. Zoulim, et the 2019 E.-A. H. T. E. C. Faculty,**  
« Guidance for Design and Endpoints of Clinical Trials in Chronic Hepatitis B—Report From the 2019 EASL–AASLD HBV Treatment Endpoints Conference », *Hepatology*, vol. 71, n° 3, p. 1070-1092, 2020, doi: 10.1002/hep.31030.
38. **Preboth M.**  
PHS guidelines for management of occupational exposure to HBV, HCV and HIV: management of occupational blood exposures. *Am Fam Physician*. 2001;64(12):2012–2014.
39. **L. L. Lewis–Ximenez,**  
« Serological and vaccination profile of hemodialysis patients during an outbreak of hepatitis B virus infection », *Nephron*, vol. 87, n° 1, p. 19-26, janv. 2001, doi: 10.1159/000045880.
40. **S. Reddy, C. Chitturi, et J. Yee,**  
« Vaccination in Chronic Kidney Disease », *Adv. Chronic Kidney Dis.*, vol. 26, n° 1, p. 72-78, janv. 2019, doi: 10.1053/j.ackd.2018.10.002.
41. **E. Masson,**  
« Dysrégulation immunitaire dans l'insuffisance rénale chronique », *EM–Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/16665/dysregulation-immunitaire-dans-l-insuffisance-rena> (consulté le 26 février 2022).
42. **S. Ribot, M. Rothstein, M. Goldblat, et M. Grasso,**  
« Duration of hepatitis B surface antigenemia (HBs Ag) in hemodialysis patients », *Arch. Intern. Med.*, vol. 139, n° 2, p. 178-180, févr. 1979.
43. **M. Edey, K. Barraclough, et D. W. Johnson,**  
« Review article: Hepatitis B and dialysis », *Nephrol. Carlton Vic*, vol. 15, n° 2, p. 137-145, mars 2010, doi: 10.1111/j.1440-1797.2009.01268.x.
44. **C. a. M. McNulty, J. K. Bowen, et A. J. Williams,**  
« Hepatitis B vaccination in predialysis chronic renal failure patients a comparison of two vaccination schedules », *Vaccine*, vol. 23, n° 32, p. 4142-4147, juill. 2005, doi: 10.1016/j.vaccine.2005.03.020.
45. **C.-G. Teo et S. A. Locarnini,**  
« Potential threat of drug-resistant and vaccine-escape HBV mutants to public health », *Antivir. Ther.*, vol. 15, n° 3 Pt B, p. 445-449, 2010, doi: 10.3851/IMP1556.

46. **M. H. Ghadiani, S. Besharati, N. Mousavinasab, et M. Jalalzadeh,**  
« Response rates to HB vaccine in CKD stages 3–4 and hemodialysis patients », *J. Res. Med. Sci. Off. J. Isfahan Univ. Med. Sci.*, vol. 17, n° 6, p. 527-533, juin 2012.
47. **I. H. Kara, M. E. Yilmaz, A. Suner, A. K. Kadiroglu, et B. Isikoglu,**  
« The evaluation of immune responses that occur after HBV infection and HBV vaccination in hemodialysis patients », *Vaccine*, vol. 22, n° 29-30, p. 3963-3967, sept. 2004, doi: 10.1016/j.vaccine.2004.04.001.
48. **D. Sit, B. Esen, A. E. Atay, et H. Kayabaşı,**  
« Is hemodialysis a reason for unresponsiveness to hepatitis B vaccine? Hepatitis B virus and dialysis therapy », *World J. Hepatol.*, vol. 7, n° 5, p. 761-768, avr. 2015, doi: 10.4254/wjh.v7.i5.761.
49. **M. Lombardi, F Pizzarelli, M Righi, T Cerrai, P Dattolo, S Nigrelli et al.,**  
« Hepatitis B vaccination in dialysis patients and nutritional status », *Nephron*, vol. 61, n° 3, p. 266-268, 1992, doi: 10.1159/000186900.
50. **S. Ibrahim, Sharaf el-Din, Ibrahim Bazzal,**  
« Antibody Level after Hepatitis-B Vaccination in Hemodialysis Patients: Impact of Dialysis Adequacy, Chronic Inflammation, Local Endemicity and Nutritional Status », *J. Natl. Med. Assoc.*, vol. 98, n° 12, p. 5, 2006.
51. **A. Asan, Huriye Demirhan, Hülya Çetin Sorkun, Sevgi Özkan, Mehtap Aydın, Davut Akın,**  
« Factors affecting responsiveness to hepatitis B immunization in dialysis patients », *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 49, n° 10, p. 1845-1850, oct. 2017, doi: 10.1007/s11255-017-1616-9.
52. **H. Sorkhi, M. R. H. Roushan, G. H. A. Hashemi, M. R. E. Dooki, et S. Bai,**  
« Response to hepatitis B virus vaccination in haemodialysis patients with and without hepatitis C infection », *East. Mediterr. Health J.*, vol. 14, n° 4, p. 6, 2008.
53. **T. Yao, Zhihong Shao, Lina Wu, Shuang Dong, Linying Gao, Yuanting Wu et al.,**  
« Long-term persistent immunogenicity after successful standard and triple-dosed hepatitis B vaccine in hemodialysis patients: A 3-year follow-up study in China », *Vaccine*, vol. 39, n° 18, p. 2537-2544, avr. 2021, doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.074.
54. **E. Fernandez, M. A. Betriu, R. Gomez, et J. Montoliu,**  
« Response to the hepatitis B virus vaccine in haemodialysis patients: influence of malnutrition and its importance as a risk factor for morbidity and mortality », p. 5.

55. **E.Cordova, I. Miglia, F. Festuccia, M G Sarlo, G Scornavacca, G Punzo, et al.,**  
« Hepatitis B vaccination in haemodialysis patients: an underestimated problem. Factors influencing immune responses in ten years of observation in an Italian haemodialysis centre and literature review – PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28067935/> (consulté le 21 décembre 2021).
56. **F. Fabrizi, S Di Filippo, D Marcelli, I Guarnori, L Raffaele, M Crepaldi, et al.,**  
« Recombinant hepatitis B vaccine use in chronic hemodialysis patients. Long-term evaluation and cost-effectiveness analysis », *Nephron*, vol. 72, n° 4, p. 536-543, 1996, doi: 10.1159/000188935.
57. **J. Crosnier, Jungers P, Courouce AM, Laplanche A, Benhamou E, Degos F, et al.,**  
« Randomised placebo-controlled trial of hepatitis B surface antigen vaccine in french haemodialysis units: II, Haemodialysis patients », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 1, n° 8224, p. 797-800, avr. 1981, doi: 10.1016/s0140-6736(81)92679-9.
58. **E. Zitt, Hildegard Hafner-Giessauf, Birgitta Wimmer, Alexander Herr, Sabine Horn, Claudia Friedl, et al.,**  
« Response to active hepatitis B vaccination and mortality in incident dialysis patients », *Vaccine*, vol. 35, n° 5, p. 814-820, févr. 2017, doi: 10.1016/j.vaccine.2016.12.032.
59. **C. E. Stevens, H. J. Alter, P. E. Taylor, E. A. Zang, E. J. Harley, et W. Szmunes,**  
« Hepatitis B vaccine in patients receiving hemodialysis. Immunogenicity and efficacy », *N. Engl. J. Med.*, vol. 311, n° 8, p. 496-501, août 1984, doi: 10.1056/NEJM198408233110803.
60. **G. DaRoza, Andrea Loewen, Ognjenka Djurdjev, Janet Love, Cathy Kempston, Shelley Burnett, et al.,**  
« Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization: earlier is better », *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.*, vol. 42, n° 6, p. 1184-1192, déc. 2003, doi: 10.1053/j.ajkd.2003.08.019.
61. **Z. T. V. Pereira et R. A. Mendoza-Sassi,**  
« Respuesta inmunitaria a la vacuna de la hepatitis B en pacientes hemodializados en Brasil y sus factores asociados », *Rev. Médica Chile*, vol. 140, n° 7, p. 882-888, juill. 2012, doi: 10.4067/S0034-98872012000700008.
62. **Elie EL-Charabaty, Chadi Saifan, Majed Mark Samarneh, Suzanne El-Sayegh,**  
« Variability in response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients – PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25780479/> (consulté le 21 décembre 2021).

63. **S. Oertelt-Prigione,**  
« The influence of sex and gender on the immune response », *Autoimmun. Rev.*, vol. 11, n° 6-7, p. A479-485, mai 2012, doi: 10.1016/j.autrev.2011.11.022.
64. **S. L. Klein, A. Jedlicka, et A. Pekosz,**  
« The Xs and Y of immune responses to viral vaccines », *Lancet Infect. Dis.*, vol. 10, n° 5, p. 338-349, mai 2010, doi: 10.1016/S1473-3099(10)70049-9.
65. **C. M. Brown, Sheila Donlon, Patrick O'Kelly, Anne Marie Casey, Cathal Collier, Peter J Conlon, et al.,**  
« A prospective study of hepatitis B vaccination – a comparison of responders versus non responders », *Ren. Fail.*, vol. 33, n° 3, p. 276-279, 2011, doi: 10.3109/0886022X.2011.559300.
66. **M. Khodai, Mohammad-Reza ARDALAN, Hamid NASRI,**  
« Serum Anti-Hbs-Ag in Stable Hemodialysis Patients and its Relationship with Various Demographic and Biochemical Data ». 2010.
67. **A. Weigert, Maciej Drozd, Fatima Silva, João Frazão, Abdulkareem Alsuwaida, Mahesh Krishnan, et al.,**  
« Influence of gender and age on haemodialysis practices: a European multicentre analysis », *Clin. Kidney J.*, vol. 13, n° 2, p. 217-224, avr. 2020, doi: 10.1093/ckj/sfz069.
68. **R. Harford, M. J. Clark, K. C. Norris, et G. Yan,**  
« Relationship between Age and pre-End Stage Renal Disease Care in Elderly Patients Treated With Hemodialysis », *Nephrol. Nurs. J. J. Am. Nephrol. Nurses Assoc.*, vol. 43, n° 2, p. 101-108, 2016.
69. **F. Fabrizi, P. Martin, V. Dixit, S. Bunnapradist, et G. Dulai,**  
« Meta-analysis: the effect of age on immunological response to hepatitis B vaccine in end-stage renal disease », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 20, n° 10, p. 1053-1062, nov. 2004, doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.02264.x.
70. **H. İ. Erdoğan, Eray Atalay, Gül Gürsoy, Başol Canbakan, Serkan Aktürk, Canan Yazıcı et al.,**  
« Factors affecting inadequate response to HBV vaccine in hemodialysis patients: northeast anatolia survey with six hemodialysis centers », *Clin. Exp. Nephrol.*, vol. 23, n° 4, p. 530-536, avr. 2019, doi: 10.1007/s10157-018-1676-x.
71. **S. Anand, M. Kurella Tamura, et G. M. Chertow,**  
« The elderly patients on hemodialysis », *Minerva Urol. E Nefrol. Ital. J. Urol. Nephrol.*, vol. 62, n° 1, p. 87-101, mars 2010.

72. **F. Fabrizi, V. Dixit, P. Martin, et P. Messa,**  
« Meta-analysis: the impact of diabetes mellitus on the immunological response to hepatitis B virus vaccine in dialysis patients », *Aliment. Pharmacol. Ther.*, vol. 33, n° 7, p. 815-821, avr. 2011, doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04589.x.
73. **H. Hatami, Parvaneh Movafagh, Ali Ramezankhani,**  
« An Investigation of the Immune Response to Hepatitis B Vaccination in Hemodialysis Patients at Dialysis Centers of Tehran (2016) », *J. Occup. Health Epidemiol.*, vol. 8, n° 4, p. 171-175, sept. 2019, doi: 10.29252/johe.8.4.171.
74. **G. Marseglia, A Alibrandi, G d'Annunzio, R Gulminetti, M A Avanzini, M Marconi, et al.,**  
« Long term persistence of anti-HBs protective levels in young patients with type 1 diabetes after recombinant hepatitis B vaccine », *Vaccine*, vol. 19, n° 7-8, p. 680-683, nov. 2000, doi: 10.1016/s0264-410x(00)00268-1.
75. **C. A. Alper, M S Kruskall, D Marcus-Bagley, D E Craven, A J Katz, S J Brink, et al.,**  
« Genetic prediction of nonresponse to hepatitis B vaccine », *N. Engl. J. Med.*, vol. 321, n° 11, p. 708-712, sept. 1989, doi: 10.1056/NEJM198909143211103.
76. **A. I. Chin,**  
« Hepatitis B virus vaccine response in hemodialysis: baseline patient characteristics », *Hemodial. Int. Int. Symp. Home Hemodial.*, vol. 7, n° 4, p. 296-303, oct. 2003, doi: 10.1046/j.1492-7535.2003.00053.x.
77. **M. R. Hasanjani Roushan, S. Farokhtabar, M. Bayani, et S. Siadati,**  
« Epidemiological Aspects of Hepatitis B and C and Human Immunodeficiency Viruses Among Hemodialysis Patients in Mazandaran Province, Iran », *Nephro-Urol. Mon.*, vol. 8, n° 3, p. e37878, mai 2016, doi: 10.5812/numonthly.37878.
78. **P. Polito, L. Di Lullo, G. R. Iannacci, A. Cecilia, C. Galderisi, et A. Gorini,**  
« [Seroconversion and immune response after anti-HBV vaccination in patients on chronic hemodialysis: comparison of two vaccines] », *G. Ital. Nefrol. Organo Uff. Della Soc. Ital. Nefrol.*, vol. 28, n° 5, p. 525-530, oct. 2011.
79. **A. Shamshirian, S. Alikhani, R. Alipoor, H. Jafarpour, F. Espahbodi, et S. Azizi,**  
« Evaluation of Immunogenicity of Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients at Mazandaran Heart Center, Iran », *Biomed. Pharmacol. J.*, vol. 10, n° 2, p. 557-562, juin 2017.
80. **F. M. Iorember,**  
« Malnutrition in Chronic Kidney Disease », *Front. Pediatr.*, vol. 6, p. 161, juin 2018, doi: 10.3389/fped.2018.00161.

81. **E. G. Lowrie et N. L. Lew,**  
« Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities », *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.*, vol. 15, n° 5, p. 458-482, mai 1990, doi: 10.1016/s0272-6386(12)70364-5.
82. **W. F. Owen, N. L. Lew, Y. Liu, E. G. Lowrie, et J. M. Lazarus,**  
« The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 329, n° 14, p. 1001-1006, sept. 1993, doi: 10.1056/NEJM199309303291404.
83. **R. Peces, M. de la Torre, R. Alcázar, et J. M. Urrea,**  
« Prospective analysis of the factors influencing the antibody response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients », *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.*, vol. 29, n° 2, p. 239-245, févr. 1997, doi: 10.1016/s0272-6386(97)90036-6.
84. **S. A. Tele, R. M. Martins, C. L. Lopes, M. A. dos Santos Carneiro, K. P. Souza, et C. F. Yoshida,**  
« Immunogenicity of a recombinant hepatitis B vaccine (Euvax-B) in haemodialysis patients and staff », *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 17, n° 2, p. 145-149, 2001, doi: 10.1023/a:1017918218784.
85. **A. Kausz et D. Pahari,**  
« The value of vaccination in chronic kidney disease », *Semin. Dial.*, vol. 17, n° 1, p. 9-11, févr. 2004, doi: 10.1111/j.1525-139x.2004.17104.x.
86. **C. E. Stevens, H. J. Alter, P. E. Taylor, E. A. Zang, E. J. Harley, et W. Szmunn,**  
« Hepatitis B vaccine in patients receiving hemodialysis. Immunogenicity and efficacy », *N. Engl. J. Med.*, vol. 311, n° 8, p. 496-501, août 1984, doi: 10.1056/NEJM198408233110803.
87. **M. Butti, L. Viladomiu, R. Jardi, A Olmos, J A Rodriguez, J Bartolome, et al.,**  
« Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in hemodialysis patients – PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1415374/> (consulté le 22 décembre 2021).
88. **T. Eleftheriadis, Georgios Pissas, Ioannis Stefanidis,**  
« Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients », *World J. Gastroenterol.*, vol. 20, n° 34, p. 12018, 2014, doi: 10.3748/wjg.v20.i34.12018.
89. **R. E. La Clair, Richard N Hellman, Sharon L Karp, Michael Kraus, Susan Ofner, Qian Li, et al.,**  
« Prevalence of calcidiol deficiency in CKD: a cross-sectional study across latitudes in the United States », *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.*, vol. 45, n° 6, p. 1026-1033, juin 2005, doi: 10.1053/j.ajkd.2005.02.029.

90. **A. Levin, G L Bakris, M Molitch, M Smulders, J Tian, L A Williams, et al.,**  
« Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease », *Kidney Int.*, vol. 71, n° 1, p. 31-38, janv. 2007, doi: 10.1038/sj.ki.5002009.
91. **J. R. Mora, M. Iwata, et U. H. von Andrian,**  
« Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage », *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 8, n° 9, p. 685-698, sept. 2008, doi: 10.1038/nri2378.
92. **A. V. Yamshchikov, N. S. Desai, H. M. Blumberg, T. R. Ziegler, et V. Tangpricha,**  
« Vitamin D for treatment and prevention of infectious diseases: a systematic review of randomized controlled trials », *Endocr. Pract. Off. J. Am. Coll. Endocrinol. Am. Assoc. Clin. Endocrinol.*, vol. 15, n° 5, p. 438-449, août 2009, doi: 10.4158/EP09101.ORR.
93. **E. Zitt, H. Sprenger-Mähr, F. Knoll, U. Neyer, et K. Lhotta,**  
« Vitamin D deficiency is associated with poor response to active hepatitis B immunisation in patients with chronic kidney disease », *Vaccine*, vol. 30, n° 5, p. 931-935, janv. 2012, doi: 10.1016/j.vaccine.2011.11.086.
94. **M. Arruche, J. Varas, A. Rincón, R. Ramos, D. Moreno, et C. Cabré,**  
« Does vitamin D influence hepatitis B surface antibodies in non-vaccinated patients on haemodialysis? », *Nefrol. Engl. Ed.*, vol. 39, n° 4, p. 443-444, juill. 2019, doi: 10.1016/j.nefro.2018.11.016.
95. **R. Jhorawat, Shailendra Jain, Ajay Pal, Sandeep Nijhawan, Pankaj Beniwal, Dhananjai Agarwal, et al.,**  
« Effect of vitamin D level on the immunogenicity to hepatitis B vaccination in dialysis patients », *Indian J. Gastroenterol.*, vol. 35, févr. 2016, doi: 10.1007/s12664-016-0621-8.

# قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إرقادها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 081

سنة 2022

# تقييم معدل الاستجابة المناعية ضد داء التهاب الكبد الفيروس ب لدى مرضى غسيل الكلى المزمن بمراكش

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/03/22

من طرف

الآنسة **خولة حفوف**

المزادة في 23 دجنبر 1993 بمراكش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

التهاب الكبد الفيروسي ب - الأجسام المضادة HBS - التحصين - غسيل الكلى - مراكش.

## اللجنة

الرئيس

ن. طاسي

السيدة

أستاذة في الأمراض التعفنفة

المشرف

س. الزوهير

السيد

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة والفيروسات

ل. أرسلان

السيدة

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة والفيروسات

ي. الكاموني

السيد

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة والفيروسات

الحكام