

*UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT*  
*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-*

*ANNEE: 2018*

*THESE N°: 182*

**LES INFECTIONS VIRALES  
CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE :  
HEPATITE B ET C**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mlle. Soukaina KENNY**  
*Née le 24 Juin 1992 à Agadir*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Diagnostic – Hépatite B – Hépatite C – Hémodialyse – Prévention.

**JURY**

**Mr. A. GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Mr. Y. SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Mme. M. CHADLI**

Professeur de Microbiologie

**Mme. S. TELLAL**

Professeur de Biochimie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <b><u>Clinique Royale</u></b>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAUFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie



### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*  
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

## Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



## Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid

Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie

Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

**Décembre 2005** Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie



Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale

Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhousain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamy  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie biologique  
Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie



### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie

Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

*\*Enseignants Militaires*



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*DEDICACES*

*ALLAH*

*Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, le tout puissant qui m'inspire  
toujours et qui me guide sur le droit chemin.*

*Je vous dois ce que je suis devenue.*

*Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*



## *A Mon Très Cher Papa*

*A la source de laquelle j'ai toujours puisé courage, confiance et persévérance.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme.*

*J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculquées.*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour ne jamais te décevoir.*

*Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Que Dieu te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.*

*Je t'aime papa.*



*A Ma Très chère Maman*

*A la personne qui m'a tout donné sans compter*

*A toi maman, l'être le plus cher, qui a su être à mon écoute, me reconforter au moment opportun.*

*Tu as sacrifié ta vie pour mon éducation, mon bonheur et mon bien être. Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement.*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi, d'avoir séché mes larmes et de m'avoir donné la force de continuer et d'avancer.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, mon ultime respect, ma gratitude et ma reconnaissance.*

*Je te dédie cette thèse qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.*

*J'implore DIEU tout puissant qu'il te protège du mal et te procure longue vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*Je t'aime maman.*



*A mon très chère sœur Sara et son mari Simohamed ,*

*À ma moitié qui as suivi, pas à pas, mon long chemin dans le monde de la médecine.*

*Tu as été une source continue d'encouragement et d'amour pendant toutes ces années d'études et ton soutien a été sans égal.*

*Je te dédie, chère sœur, ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule*

*inconditionnelle que tu représentes pour moi.*

*Je vous souhaite de tout mon coeur une vie pleine de succès et de bonheur.*

*A Mon Très Chère sœur , Khaoula*

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'étendue de l'amour et l'affection que j'ai pour toi.*

*Tu as toujours été pour moi l'exemple de la sagesse, du sérieux et de l'amour fraternel.*

*Ta préoccupation a toujours été celle d'une grande sœur malgré ton âge et je n'oublierai jamais tes encouragements qui m'ont toujours été d'une aide indéfectible, je ne t'en remercierai jamais assez.*

*Avec tout l'amour que je te porte, j'implore ALLAH de te donner وهدانا comblée de joie, d'amour et de succès.*



*A Milafa*

*Toutes tes prières depuis ma première année en médecine résonnent encore dans mon oreille.*

*Ton soutien et tes encouragements ont toujours été d'un grand réconfort.*

*Je te dédie ce travail en l'expression de mon amour et ma profonde reconnaissance.*

*Puisse ALLAH vous Donner santé et longue vie*

*A la mémoire de mon grand-père Maternel, ma grand-mère maternelle et mon grand-père paternel :*

*Je vous dédie aujourd'hui ma réussite.*

*Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*



*A HBIBI AHMED LAKSIWAR, MA TANTE RACHIDA SOUBHANI,  
MES CHERES COUSINES : Samia, Fatima Zahra ; loubna et leurs adorables  
enfants*

*A une famille au sein de laquelle je me suis toujours senti chez moi et qui  
m'ont toujours considéré comme un des leurs.*

*Les expressions me trahissent, et ne peuvent exprimer mon attachement,  
mon amour et ma gratitude pour vous.*

*Vous êtes plus que des cousines, vous êtes des sœurs pour moi.*

*Qu'il me soit permis de vous exprimer à travers ce travail, mon respect et  
ma vive reconnaissance.*

*A ma tante Assia, son mari Simohamed laqsibat , leurs enfants et petit enfant ,  
ma tante rajaa et ses enfants:*

*Je vous remercie pour toutes les bénédictions que vous m'avez offertes  
pendant tout mon parcours.*

*Trouvez ici l'assurance de mon profond respect et de mon fidèle  
attachement.*

*Que ce travail soit pour vous un modeste témoignage de ma profonde  
affection.*



*A mes tantes, mes Oncles, A mes Cousins et Cousines Votre soutien, A toute la  
famille KENNY ET la famille FATHI :*

*Veillez trouver dans mon travail l'expression de mon affection la plus  
sincère.*

*A mes très chères amies :*

*En témoignage de notre belle amitié, de ma profonde et sincère affection  
pour vous,*

*pour tous les souvenirs qui nous lient, toutes nos joies et nos douleurs, tous  
les moments qu'on a*

*partagé, je vous dédie ce travail.*

*Que notre amitié soit sans fin. Que dieu vous comble de bonheur, de santé  
et de succès.*

*A tous ceux et celles que j'aime et que j'ai omis involontairement de citer*

*A tous les patients qui m'ont accordé leur confiance*





*REMERCIEMENTS*

*A notre maitre et président de thèse*  
*Monsieur le professeur GAOUZI AHMED*  
*Professeur de pédiatrie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Durant nos années d'étude, nous avons eu la chance de vous avoir comme enseignant et encadrant de stages cliniques, permettez-moi de vous témoigner mon respect et mon estime les plus sincères.*



*A notre maitre et rapporteur de thèse*  
*Monsieur le professeur SEKHSOKH YASSINE*  
*Professeur de microbiologie*

*J'ai été touché par la bienveillance et la sympathie avec laquelle vous m'avez accueilli.*

*Ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans votre aide et votre encadrement exceptionnel.*

*Votre patience, rigueur et disponibilité durant la préparation de ce mémoire furent très chères à mon cœur.*

*J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée et vous prie, cher Maître, de trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et profonde gratitude.*



*A notre maître et juge de thèse*

*Madame le professeur TELAL SAIDA*

*Professeur de Biochimie*

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.*



*A notre maitre et juge de thèse*  
*Madame le professeur CHADLI MARYAMA*  
*Professeur de microbiologie*

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de siéger parmi cet honorable jury.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui restent exemplaires.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime*





*LISTE  
DES ABREVIATIONS*

## Liste des abbreviations

<b>AASLD</b>	: American Association for the Study of Liver Diseases
<b>AgHBs</b>	: L'antigène de surface de l'hépatite B
<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférase
<b>ASAT</b>	:Aspartate aminotransférase
<b>DFG</b>	: Début de filtration glomérulaire
<b>DOPPS</b>	: European Dialysis and Transplant Association
<b>DP</b>	: Dialyse péritonéale
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay
<b>EPO</b>	: Erythropoïétine
<b>HCA</b>	: Hépatite chronique active
<b>HCP</b>	: Hépatite chronique persistante
<b>HD</b>	: Hémodialyse
<b>HGF</b>	: Hépatocyte Growth Factor
<b>IRES</b>	: Site interne d'entrée des ribosomes
<b>IRT</b>	: Insuffisance rénale terminale
<b>MRC</b>	: Maladie rénale chronique
<b>NANBH</b>	: Virus non-A, non-B
<b>ORF</b>	: Open reading fram
<b>PBH</b>	: Biopsie hépatique
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>RIBA</b>	:Recombinant Immunoblot Assay
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite C



*LISTE  
DES ILLUSTRATIONS*

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Premier dialyseur utilisé par Graham .....	5
<b>Figure 2</b> : Système de dialyseur d'Abel, Rowntree, Turner .....	6
<b>Figure 3</b> : Première hémodialyse chez l'homme (18 février 1925) .....	7
<b>Figure 4</b> : Machine à hémodialyse de de W .WOLF .....	8
<b>Figure 5</b> : Première version du shunt artério-veineux de Quinton-Scribner .....	9
<b>Figure 6</b> : Salle de dialyse à l'hôpital Necker .....	10
<b>Figure 7</b> : Vue de face des reins dans la structure osseuse thoraco-lombaire .....	13
<b>Figure 8</b> : Morphologie externe du rein droit .....	14
<b>Figure 9</b> : Vue de face (B) et coupe transversale (A) présentant l'orientation des reins .....	15
<b>Figure 10</b> : Coupe frontale passant sur toute la hauteur du rein, montrant sa structure macroscopique interne .....	17
<b>Figure 11</b> : Structure microscopique du néphron avec l'arborisation finale des artères et la correspondance des veines rénales .....	19
<b>Figure 12</b> : coupe frontale du rein montrant ses artères inter lobaires .....	20
<b>Figure 13</b> : Réseau veineux du rein .....	21
<b>Figure 14</b> : Schématisation du néphron: La filtration glomérulaire produit 180 litres d'urine primitive par jour. Durant son trajet tubulaire, la composition de l'urine primitive est modifiée et le volume final excrété est de 1 à 2 litres par jour. Plusieurs pompes et canaux sont impliqués, dont la Na/K ATPase régulée par l'aldostérone et les aquaporines régulées par l'hormone antidiurétique (ADH).....	23
<b>Figure 15</b> : Rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone .....	26

<b>Figure 16</b> : Régulation de la synthèse d'érythropoïétine .....	27
<b>Figure 17</b> : Voie d'activation de la vitamine D .....	28
<b>Figure 18</b> : Schéma montrant le générateur de dialyse avec les circuits sanguins .....	38
<b>Figure 19</b> : Cycle de la dialyse péritonéale .....	39
<b>Figure 20</b> : Structure des différentes particules du VHB .....	43
<b>Figure 21</b> : Génome du VHB et principaux mutants .....	45
<b>Figure 22</b> : Structure du virus de l'hépatite C .....	47
<b>Figure 23</b> : Structure du génome du VHC: Le génome du VHC est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive d'environ 9,6 kb qui comprend une région 5' non codante, un cadre de lecture ouvert et une région 3' non codante. Son extrémité 5' ne comporte pas de coiffe méthylée, et la traduction se fait par un mécanisme d'entrée interne du ribosome au niveau de l'IRES. La traduction du cadre de lecture ouvert produit une polyprotéine précurseur dont la maturation post-traductionnelle conduit à la libération des protéines virales structurales (capside, E1 et E2), de p7 et des protéines non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B). Les clivages C/E1, E1/E2, E2/p7 et p7/NS2 sont effectués par des protéases cellulaires. La jonction NS2/NS3 est clivée par l'action auto-catalytique en cis de la protéase NS2-NS3, constituée par la partie C-terminale de NS2 et la partie N-terminale de NS3. La sérine protéase NS3 associée à son co-facteur NS4A assure quant à elle le clivage de l'ensemble des jonctions situées en aval : NS3/NS4A, NS4A/NS4B, NS4B/NS5A et NS5A/NS5B .....	51
<b>Figure 24</b> : Variation de la prévalence (%) du virus de l'hépatite B (VHB) par durée en dialyse .....	56
<b>Figure 25</b> : Prévalence de l'infection par le VHC génotypes dans le monde .....	64
<b>Figure 26</b> : Evolution de l'atteinte hépatique par le VHB chez le patient dialysé .....	75

<b>Figure 27</b> : Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B aiguë .....	83
<b>Figure 28</b> : Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B.....	85
Chronique .....	85
<b>Figure 29</b> : détection des anticorps anti-VHC par ELISA .....	90
<b>Figure 30</b> : Score Métavir .....	92
<b>Figure 31</b> : FibroScan®.....	93
<b>Figure 32</b> : Prise en charge des patients dialysés AgHBs (+) .....	110
<b>Figure 33</b> : Prise en charge des patients dialysés Ac anti-VHC (+) .....	115
<b>Figure 34</b> : Algorithme proposé par KDIGO et résumant les moyens de dépistage de l'hépatite virale C en hémodialyse (CKD: chronic kidney disease; HD: haemodialysis; HCV: hepatitis C virus ; EIA: enzyme immunoassay; NAT: nucleic acid testing; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase) .....	118

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Particularités diagnostiques de l'insuffisance rénale chronique .....	32
<b>Tableau II :</b> Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO .....	32
<b>Tableau III :</b> Diagnostique d'une insuffisance rénale chronique.....	33
<b>Tableau IV :</b> Diagnostic étiologique de l'IRC .....	34
<b>Tableau V :</b> ODS ratio (OR) de la prévalence et le risque relatif (RR) de la séroconversion du VHB par caractéristiques du patient .....	59
<b>Tableau VI:</b> Prévalence de l'hépatite B au Maroc selon différentes études nationales.....	62
<b>Tableau VII:</b> Prévalence de l'hépatite C chez les patients hémodialysés asiatiques ...	66
<b>Tableau VIII :</b> Prévalence de l'hépatite C chez les patients hémodialysés américains et européens HMC .....	66
<b>Tableau IX :</b> Prévalence de l'hépatite C chez les patients hémodialysés africains et non américains .....	67
<b>Tableau X :</b> Prévalence des anticorps anti-VHC dans les cinq centres d'hémodialyse .....	68
<b>Tableau XI :</b> Descriptif des centres d'hémodialyse .....	68
<b>Tableau XII:</b> Récapitulatif des résultats de l'étude à l'HMIMV .....	69
<b>Tableau XIII :</b> Prévalence du VHC chez les hémodialysés selon différentes études nationales.....	69
<b>Tableau XIV:</b> Interprétation des marqueurs sérologiques du VHB Marqueurs sérologiques.....	82

<b>Tableau XV:</b> Marqueurs des infections à VHB au cours d'hépatite aiguë d'évolution Favorable .....	83
<b>Tableau XVI:</b> Marqueurs de l'infection chroniques à VHB .....	84
<b>Tableau XVII :</b> Équivalence approximative des scores histologiques de fibrose .....	93
<b>Tableau XVIII :</b> Équivalence approximative du score histologique de l'activité nécrotico-inflammatoire .....	94
<b>Tableau XIX :</b> Ajustements posologiques des analogues de nucléos (t) ide selon la clairance de la créatinine .....	107



# *SOMMAIRE*

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>I. HISTORIQUE</b> .....	4
1. Dialyse .....	5
2. Hépatites B et C en hémodialyse .....	10
<b>II. REIN ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b> .....	12
1. Anatomie du rein .....	13
1.1. Morphologie externe .....	13
1.2. Morphologie interne .....	15
1.3. Vascularisation et circulation rénale .....	19
2. Physiologie rénale .....	21
2.1. Filtration glomérulaire .....	21
2.1.1. Réabsorption tubulaire.....	22
2.1.2. La sécrétion tubulaire .....	23
2.1.3. L'excrétion d'urine .....	24
2.2. Fonctions du rein .....	24
3. Insuffisance rénale chronique .....	28
3.1. Définition .....	28
3.2. Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique .....	29
3.3. Le traitement de suppléance de la fonction rénale .....	35
3.3. Epuration extra-rénale .....	35
3.3.2. La transplantation rénale .....	39

<b>III. EPIDEMIOLOGIE</b> .....	41
1. Agent pathogène .....	42
1.1. virus de l'hépatite B .....	42
1.1.1. Classification .....	42
1.1.2. Structure .....	42
1.2. Virus de l'hépatite C .....	45
1.2.1. Classification .....	45
1.2.2. Structure .....	46
2. Modes de transmission .....	52
3. Facteurs favorisants .....	55
3.1. Ancienneté en hémodialyse .....	55
3.2. Transfusion .....	56
3.3. Sexe masculin .....	56
3.4. Mode de dialyse .....	57
3.5. Chirurgie .....	57
3.6. Autres facteurs .....	58
4. Distribution géographique .....	59
4.1. Virus de l'hépatite B .....	59
4.1.1. Au monde .....	59
4.1.2. Au Maroc .....	61
4.2. Virus de l'hépatite C .....	63
4.2.1. Au monde .....	63

4.2.2. Au Maroc .....	67
<b>IV. HISTOIRE NATURELLE DES INFECTIONS VIRALES CHEZ LES HEMODIALYSES</b> .....	70
<b>V. ETUDE CLINIQUE</b> .....	72
1. Hépatite B .....	73
1.1. Chez la population générale .....	73
1.2. Chez les hémodialysés chroniques .....	74
1.2.1. Symptomatologie .....	74
1.2.2. Evolution et pronostic .....	76
2. Hépatite C .....	76
2.1. Population générale .....	76
2.2. Chez les hémodialysés chroniques .....	77
2.2.1. Symptomatologie .....	77
2.2.2. Évolution et pronostic .....	78
<b>VI. DIAGNOSTIC PARA-CLINIQUE</b> .....	79
1. Hépatite B .....	80
1.1. Chez la population générale .....	80
1.1.1. Exploration biochimique .....	80
1.1.2. Exploration virologique .....	80
1.1.3. Exploration histologique .....	85
1.2. Chez les hémodialysés chroniques .....	86
1.2.1. Caractéristiques biochimiques .....	86

1.2.2. Caractéristiques virologiques .....	87
1.2.3. Caractéristiques histologiques .....	88
2. Hépatite C .....	88
2.1. Chez la population générale .....	88
2.1.1. Exploration biochimique .....	89
2.1.2. Exploration virologique .....	89
2.1.3. Exploration histologie.....	91
2.2. Chez les hémodialysés chroniques .....	94
2.2.1. Caractéristiques biochimiques .....	94
2.2.2. Caractéristiques virologiques .....	95
2.2.3. Caractéristiques histologiques .....	98
<b>VII. TRAITEMENT .....</b>	<b>101</b>
1. Hépatite B .....	102
1.1. Agents anti-viraux .....	102
1.1.1. Interféron- $\alpha$ .....	102
1.1.2. Nucléosides et analogues de nucléotides .....	103
1.2. Indications .....	106
1.3. En pratique .....	108
2. Hépatite C .....	111
2.1. Agents anti-viraux .....	111
2.1.1. Monothérapie avec interféron standard ou interféron pégylé .....	111
2.1.2. Thérapies combinées: Interféron ou pegIFN avec ribavirine .....	112

2.1.3. Agents anti-viraux à action directe .....	112
2.2. Indications .....	112
2.3. En pratique .....	114
<b>VIII. Prévention .....</b>	<b>116</b>
1. Dépistage .....	117
2. Vaccination .....	118
2.1. Hépatite B .....	118
2.2. Hépatite C .....	119
3. Les mesures préventives .....	120
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>125</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>127</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>131</b>



Les patients hémodialysés constituent une population à haut risque d'acquisition des infections dû au processus de dialyse. Parmi ces infections, celles causées par les virus hépatotropes responsables d'infections chroniques (virus de l'hépatite B et virus de l'hépatite C) sont les plus fréquents et peuvent modifier significativement l'espérance de vie du patient.

En effet, l'hémodialyse est un acte invasif et impose un accès vasculaire itératif, soit sur fistule artério-veineuse native ou prothétique, soit sur cathéter veineux central. Toute séance d'hémodialyse comporte le risque de transmission d'un micro-organisme pathogène à chaque niveau du processus d'épuration. Dans un environnement où de nombreux patients sont traités de façon concomitante, plusieurs moyens de transmettre des agents infectieux de patient à patient existent, de façon directe ou indirecte par l'intermédiaire de dispositifs médicaux, de surfaces contaminées ou à travers le personnel. D'autre part, les patients hémodialysés sont immunodéprimés et requièrent de fréquentes hospitalisations et actes chirurgicaux, ce qui augmente leur susceptibilité aux infections.

La prévalence des hépatites virales B et C est plus élevée en dialyse que chez la population générale. Elle varie considérablement entre les pays et corrèle avec l'endémicité de cette infection dans la population générale. Les résultats de recherche sur la vaccination contre l'hépatite B, et la maîtrise des modes de transmission ont permis d'instaurer plusieurs mesures préventives au sein des unités de dialyse, d'où l'impact sur la réduction de la prévalence chez cette population.

Après infection par le VHB ou VHC, les patients hémodialysés sont susceptibles de devenir des porteurs chroniques plus que la population générale. Bien que ces patients ne vivent généralement pas assez longtemps pour développer des complications, le risque d'atteinte par une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire est élevé. D'où l'importance de diagnostiquer et évaluer la sévérité histologique de ces

hépatites afin de définir le meilleur traitement antiviral, en prenant en compte ses effets secondaires, la sévérité de l'atteinte hépatique et les comorbidités associées.

Malgré ces avancées préventives et thérapeutiques, les hépatites virales B et C présentent toujours un problème de santé publique chez les hémodialysés dans plusieurs pays, y compris le Maroc.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, virologiques, thérapeutiques et préventives des infections précitées en visant les objectifs suivants :

- Aborder la prévalence des infections virales chez l'hémodialysé chronique dans le monde et au Maroc ;
- Etudier les caractéristiques cliniques, biologiques, bactériologiques et évolutives de ces infections ;
- Evaluer les facteurs de risque et les moyens de transmission et ;
- Elaborer les mesures curatives et préventives .

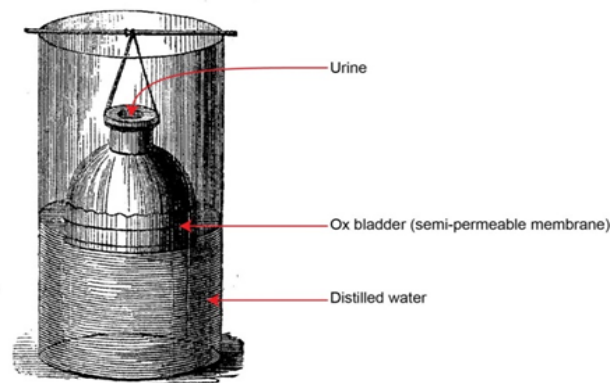


# *I. HISTORIQUE*

# 1. Dialyse :

## •1829-1901 'Vivi-diffusion'

C'est en **1854** que le terme dialyse (venant du grec dialysis:«dissolution, séparation») fut décrit pour la première fois par Thomas Graham [1]. L'auteur avait mis en évidence le phénomène physique de la dialyse en utilisant du parchemin végétal comme membrane semi perméable ce qui a permis de mettre au point les premiers prototypes qui sont devenus plus tard le rein artificiel (figure 1). En **1861**, cette même membrane a été utilisée pour faire passer l'urée contenue dans l'urine vers de l'eau et à séparer les colloïdes et les cristaalloïdes. Ainsi, fut inventé le terme de "dialyse".

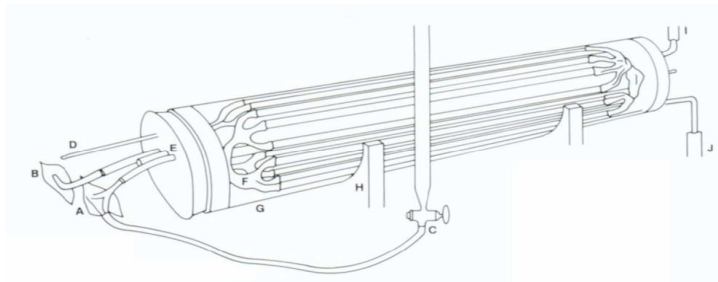


Bulb dialyzer used by Graham (from Ref. 2)

**Figure 1 : Premier dialyseur utilisé par Graham [2].**

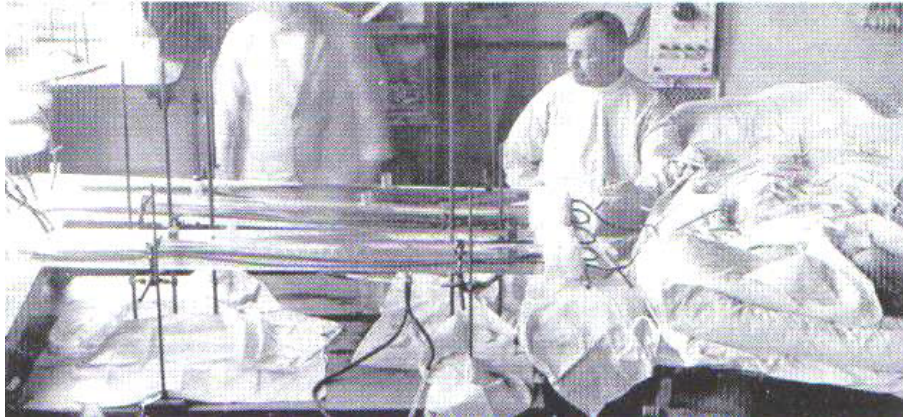
Les scientifiques poursuivront leurs recherches dans deux directions : la première repose sur l'utilisation de membranes artificielles, ce qui donnera naissance à l'hémodialyse et la seconde sur le péritoine : une membrane naturelle qui a permis de développer la dialyse péritonéale.

En **1914**, Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB ont testé et développé le premier système de dialyse efficace (figure 2) [3]. Leur appareil de "Vivi-diffusion" est constitué d'un dispositif de filtration constitué de tubes de trinitrate de cellulose (collodion) et d'une burette attachée contenant une solution d'hirudine obtenue à partir de têtes de sangsues utilisées comme anticoagulant. Cette dernière se révélant trop toxique pour tenter l'expérience sur des humains, ce dispositif de dialyse fut testé pour la première fois sur des chiens.



**Figure 2 : Système de dialyseur d'Abel, Rowntree, Turner [3].**

La première hémodialyse humaine a été réalisée chez un patient urémique par le Dr Georg Haas en 1924 (figure3) [4]. Grâce au dispositif d'Abel, il utilisa avec succès de l'Hirudine purifiée pour dialyser pendant 15 minutes un malade en insuffisance rénale aiguë. Il a également montré la présence de certaines substances urémiques dans le dialysat et que l'eau pourrait être retirée du sang.



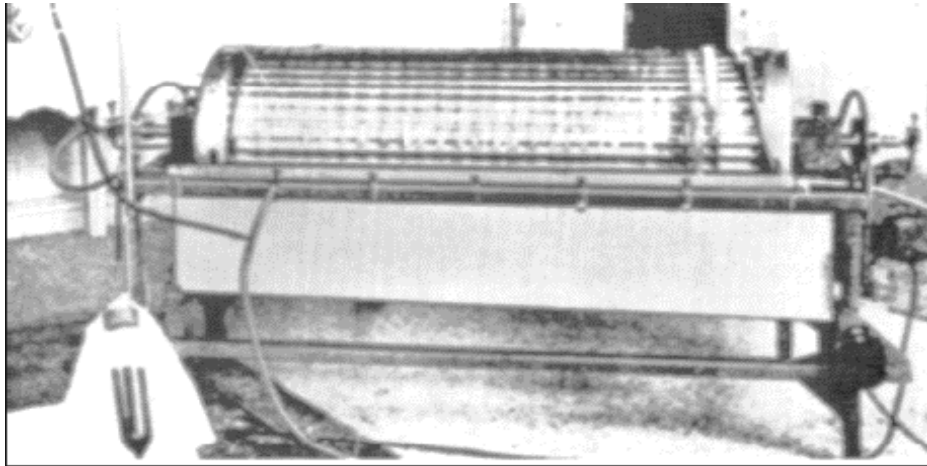
**Figure 3 : Première hémodialyse chez l'homme (18 février 1925) [4].**

- **1900- Le premier rein artificiel –Jhon Abel**

L'Héparine est découverte en **1922**, mais n'a été utilisée comme anticoagulant sur des humains qu'à partir des années quarante.

En **1937**, la première membrane d'hémodialyse plane faite de cellophane a été produite puis commercialisée. Ce nouveau type de membrane semi perméable permet une utilisation largement plus souple que tous les matériaux disponibles jusqu'à lors.

C'est en **1940**, en Hollande, que le premier rein artificiel a été construit par Dr Wolf William [5]. Ce système d'hémodialyse à tambour rotatif « the rotating drum dialyser » est composé d'une membrane de cellophane et un bain d'immersions. Pour accéder directement à la veine ou l'artère, des tubes ou métaux sont utilisés empêchant ainsi une utilisation récurrente (figure4).



**Figure 4 : Machine à hémodialyse de de W .WOLF [5].**

Au moment de sa création, l'objectif de Kolff était d'aider les reins à se rétablir. Il ignorait que son invention était l'un des développements les plus importants dans l'histoire de la médecine moderne. Ce fut le début d'une réalité clinique importante : la thérapie de substitution rénale artificielle.

L'invention du rein artificiel n'était une solution que pour l'insuffisance rénale Aigue (IRA). Les médecins croyaient qu'il était impossible d'utiliser cette thérapie pour les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique (IRC), pour deux raisons. D'abord, ils pensaient qu'aucun dispositif artificiel ne pourrait remplacer la fonction des reins à long terme. En outre, les vaisseaux sanguins s'endommagent après plusieurs séances, par conséquent il devenait difficile de trouver un nouvel abord vasculaire.

- **1950-1069 - Le shunt artério-veineux de Quinton-Scribner-fistule artério veineuse**

Au milieu des années 50, le téflon et le silastic, deux matières plastiques, sont mis au point et permettent au Dr Belding Schribner de créer un dispositif (dit "shunt de Scribner") rendant cet accès possible [6]. Ce shunt a fourni pour la première fois une

circulation continue du sang sans que le patient ne soit attaché à la machine, éliminant ainsi la coagulation et fournissant un accès facile pour une hémodialyse répétée à long terme (figure 5).



**Figure 5 : Première version du shunt artériovoineux de Quinton-Scribner [6].**

La prochaine avancée significative dans l'accès vasculaire est survenue plus tard dans les années 1960 lorsque Cimino et Brescia ont décrit leur fistule artériovoineuse native pour la première fois pour un accès vasculaire chronique. Ces fistules sont généralement créées par une anastomose veine-à-artère de bout en bout. Une fistule A-V native mature est de loin l'accès vasculaire le plus durable et le plus sûr pour l'hémodialyse [7].

Les 60 dernières années ont été une période de progrès incroyables dans le monde de la médecine rénale. Les développements majeurs qui ont suivis ces découvertes concernent l'amélioration de la biocompatibilité membranaire et de la conception du dialyseur, le contrôle volumétrique, les systèmes sophistiqués de surveillance en ligne, la dialyse isotherme, les membranes à flux élevé et les modalités convectives telles que l'hémofiltration et l'hémodiafiltration.

Avec l'arrivée des années 70, les choses s'améliorent peu à peu, des centres de dialyses ouvrent leurs portes et bientôt la dialyse est accessible à tous ceux qui en ont besoin. Les machines de dialyses sont perfectionnées, informatisées, la durée et l'inconfort des séances diminués, et la qualité de vie des malades largement améliorée.



**Figure 6 : Salle de dialyse à l'hôpital Necker [8].**

En 1989, la mise sur le marché de l'Erythropoïétine recombinante, permet d'éviter le recours systématique aux transfusions pour lutter contre l'anémie, ce qui représente à nouveau un progrès considérable [8].

## **2. Hépatites B et C en hémodialyse :**

Peu de temps après l'introduction de l'hémodialyse dans le traitement de la maladie rénale chronique à la fin des années 1960, des cas d'hépatite chez les patients et le personnel dans les unités d'hémodialyse ont été signalés dans diverses parties du monde [9,11]. Bien que la plupart de personnes infectées n'aient pas développé une maladie grave, des cas de mortalité résultant de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) ont été rapportés. Il a été rapidement suggéré que l'infection par le VHB

pourrait être transmise par le don de sang et que les patients infectés pourraient transmettre le virus dans une unité de dialyse à d'autres patients ainsi qu'au personnel.

L'ampleur de l'épidémie d'hépatite dans les unités d'hémodialyse suscite une énorme préoccupation publique et conduit à la nomination en 1970 d'un comité en Angleterre pour commencer une enquête et établir des recommandations [12]. Le rapport publié en 1972, a révélé 12 éclosions documentées de l'hépatite dans des unités de dialyse à travers le pays affectant plus de 300 personnes dont le un tiers était des professionnels de santé. Un taux de mortalité de 5% a également été rapporté.

Le comité a également publié des recommandations sur le code de bonnes pratiques au sein des centres de dialyse qui , avec l' introduction du dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) chez les donneurs de sang et avant la séance de dialyse, réduit considérablement l'incidence de l'infection par le VHB au Royaume-Uni. En 1977, des lignes directrices similaires ont été établies par le centre américain de prévention et de contrôle des maladies [13].

Ce n'est qu'en **1974**, qu'un virus non-A, non-B (NANBH) a été signalé pour la première fois comme responsable d'hépatite post- transfusionnelles [14]. En 1989, NANBH était également découverte à Hong Kong dans un groupe de patients dialysés qui présentait des anticorps contre l'antigène nucléocapsidique de l'hépatite [15].L'identification de ce virus s'est révélée difficile jusqu'à l'avènement de la technologie de l'ADN recombinant. Ainsi, il été mis en évidence et appelé ' virus de l'hépatite C (VHC) par Choo et al. [16].



*II. REINET  
INSUFFISANCE  
RENALE CHRONIQUE*

## 1. Anatomie du rein :

Les reins font partie de l'appareil urinaire qui comprend par ailleurs la vessie, deux longs canaux qui relient les reins et la vessie, les uretères, et un autre canal qui relie la vessie à l'extérieur, l'urètre. Au nombre de deux, ils sont situés dans la partie arrière l'abdomen au niveau des deux dernières côtes de chaque côté de la colonne vertébrale (Figure 7). Le rein droit, situé sous le foie, est un peu plus bas que le gauche, qui se situe sous la rate. Ils sont très vascularisés et reçoivent directement leur vascularisation de l'aorte abdominale et de la veine cave inférieure. Ils sont protégés par la paroi abdominale postérieure dans une loge rénale fibro-graisseuse [17].

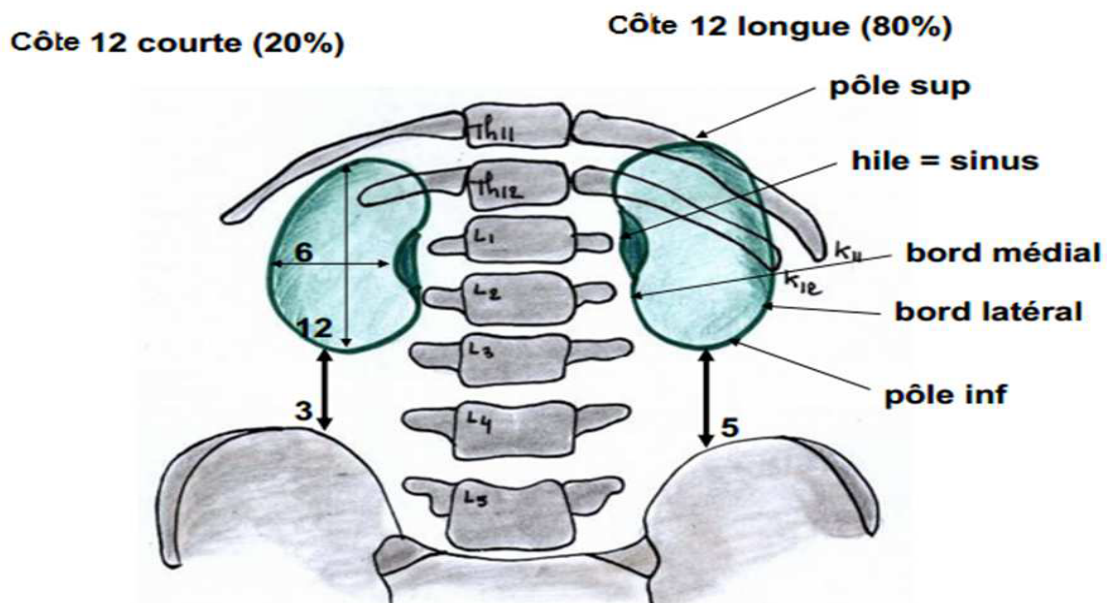
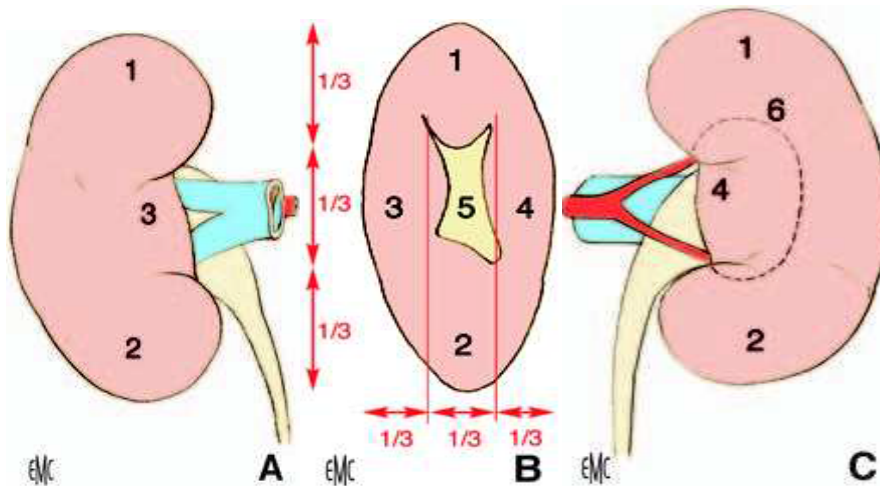


Figure 7 : Vue de face des reins dans la structure osseuse thoraco-lombaire [18].

### 1.1. Morphologie externe :

Le rein est de couleur rouge brun, ferme, entouré d'une capsule lisse et résistante. Il a une forme ovoïde avec une face externe convexe. Chaque rein a la forme d'un ovoïde aplati constitué de(Figure8) [17]:

- Deux faces, antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale) ;
- Deux bords, externe (ou latéral) et interne (ou médial) ;
- Deux extrémités ou pôles, supérieur (ou crânial) et inférieur (ou caudal).



**Figure 8: Morphologie externe du rein droit [17].**

**A. Face antérieure**

**B. Bord médial avec le hile rénal**

**C. Face postérieure, avec projection des limites du sinus rénal.**

**1. Pôle supérieur ; 2. Pôle inférieur ; 3. Lèvre antérieure du hile ; 4. Lèvre postérieure du hile ; 5. Hile ;**

**6. Projection du sinus rénal.**

Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein. Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne : le sinus rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée hile rénal. Le hile rénal contient les éléments du pédicule rénal et délimite les voies excrétrices supérieures (VES) intra-rénale et extra-rénale appelées également VES intra-sinusale et extra-sinusale. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale) [17].

Chez l'adulte jeune, les dimensions moyennes des reins sont : 12 cm de hauteur, 6cm de largeur et 3cm d'épaisseur. La hauteur des reins est proportionnelle à la taille de l'individu .Le hile rénal a une hauteur de 3cm et une épaisseur de 1,5cm. Chacun pèse environ 140 grammes chez l'homme et 125 grammes chez la femme. Le rein gauche est légèrement plus dimensionné que le droit [17].

Le hile des reins est une fente à travers les quelles passeront les vaisseaux du rein et les canaux excréteurs de l'urine. Les deux hiles sont tournés en dedans, vers l'avant et vers le bas (selon une coupe transversale et de face), tout est fait pour que les voies excrétrices de l'urine soit tournées en direction de la vessie(Figure9).

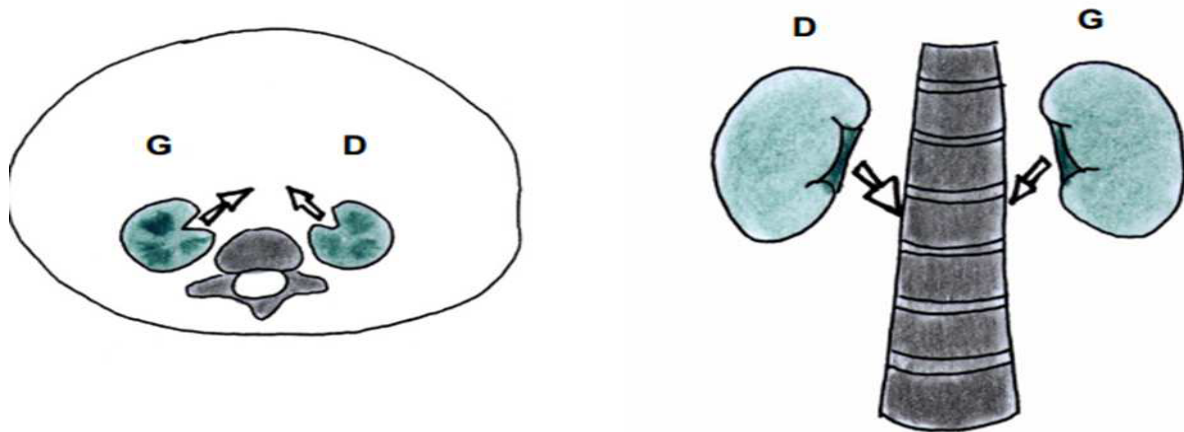


Figure 9: Vue de face (B) et coupe transversale (A) présentant l'orientation des reins [18].

## 1.2- Morphologie interne :

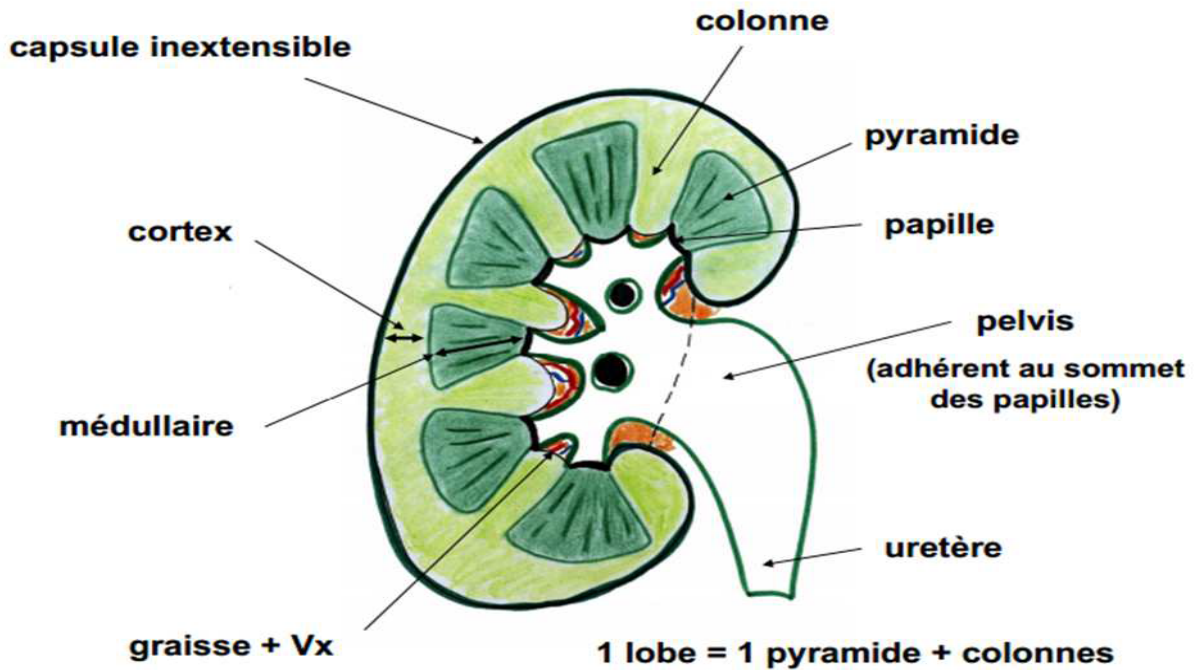
Le rein est constitué par du parenchyme recouvert d'une capsule et un hile (sinus) qui contient les vaisseaux, les calices et une grande partie du bassinet (figure10). Le parenchyme rénal est constitué d'une médulla rénale, centrale, et d'un cortex rénal, périphérique. [17]

### ❖ Substance médullaire :

La médulla rénale est constituée de 8 à 10 pyramides de Malpighi, simples ou composées, coniques et à sommet proéminent dans le sinus et formant les papilles. Ces derniers débouchent librement dans une petite cavité urinaire qui en épouse la forme, le calice. Dans la cavité rénale, les calices se réunissent en calice de second ordre. Ceux-ci confluent à leur tour pour former le bassinet.

### ❖ Cortex rénal :

Le cortex rénal est la zone de filtration glomérulaire. Il est de couleur rougeâtre et de consistance friable. Il mesure 1 cm d'épaisseur entre la base des pyramides rénales et la capsule. Il s'insinue entre les pyramides, et chaque segment de cortex rénal inter-pyramidal est appelé colonne rénale. Le cortex rénal est constitué d'une portion contournée et d'une portion radiée. La portion contournée constitue le cortex superficiel, au contact de la capsule. Elle contient les corpuscules rénaux (ou corpuscules de Malpighi). La portion radiée est située au contact de la base des pyramides rénales. Elle est constituée de nombreux faisceaux striés : les pyramides corticales (ou pyramides de Ferrein), qui sont des prolongements des stries de la médulla rénale correspondant à une condensation des tubules rénaux droits et de leur vascularisation. Chaque pyramide rénale, avec la zone de cortex rénal qui l'entoure et la prolonge jusqu'à la capsule du rein, forme un lobule rénal ; raison pour laquelle il existe une lobulation des reins chez l'enfant, qui disparaît chez l'adulte [17].



**Figure 10 : Coupe frontale passant sur toute la hauteur du rein, montrant sa structure macroscopique interne [18].**

**❖ Microanatomie :**

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron. Dans chaque rein, il y a environ 1 million de néphrons. Chaque néphron a une partie vasculaire et une partie tubulaire (Figure11) [19].

**➤ La partie vasculaire du néphron :**

Le constituant essentiel de la partie vasculaire est le glomérule. C'est un peloton de capillaires : l'artère rénale se divise dans le rein et donne de nombreuses artérioles afférentes destinées aux néphrons ; l'artériole afférente donne naissance aux capillaires du glomérule qui se drainent dans l'artériole efférente par laquelle le sang, qui a perdu le liquide et les substances, dissoutes filtrées dans le glomérule, quitte le glomérule [19].

L'artériole efférente se divise pour former les capillaires péri-tubulaires. Ces derniers entourent les tubules des néphrons, approvisionnent le tissu rénal et participent aux échanges qui ont lieu entre le sang et le filtrat glomérulaire et transforment celui-ci en urine définitive. Puis les capillaires péri-tubulaires se rejoignent pour former des veinules dont la voie finale de drainage est la veine rénale qui débouche dans la veine cave inférieure [19].

➤ **La partie tubulaire du néphron :**

La partie tubulaire du néphron s'étend du glomérule au bassinnet. La paroi du tubule est constituée d'une seule couche de cellules épithéliales. Le tubule est divisé en segments [19] :

- La capsule de Bowman, dans sa partie proximale, formée de 2 feuillets qui entourent les capillaires glomérulaires et dans laquelle est recueillie le liquide sorti de ceux-ci par filtration ;
- Le tubule proximal fait suite à la capsule de Bowman ;
- L'anse de Henlé constitue le segment suivant, à la forme d'un U avec un segment descendant qui s'enfonce du cortex vers la médullaire et un segment ascendant qui remonte de la médullaire vers le cortex ;
- Le tubule contourné distal est le segment suivant, situé donc dans le cortex ;
- Le tube collecteur fait suite au tubule contourné distal, dans lequel se terminent jusqu'à 8 néphrons. Chaque tubule collecteur s'enfonce dans la médullaire et débouche dans la cavité du bassinnet.

À la jonction du segment ascendant de l'anse de Henlé et du tubule contourné distal, le tubule est au contact de l'artériole afférente avec laquelle il constitue l'appareil juxta-glomérulaire. A cet endroit, la paroi de l'artériole afférente contient

des cellules qui sécrètent la rénine : cet appareil juxta glomérulaire joue donc un rôle important dans la régulation de la pression artérielle.

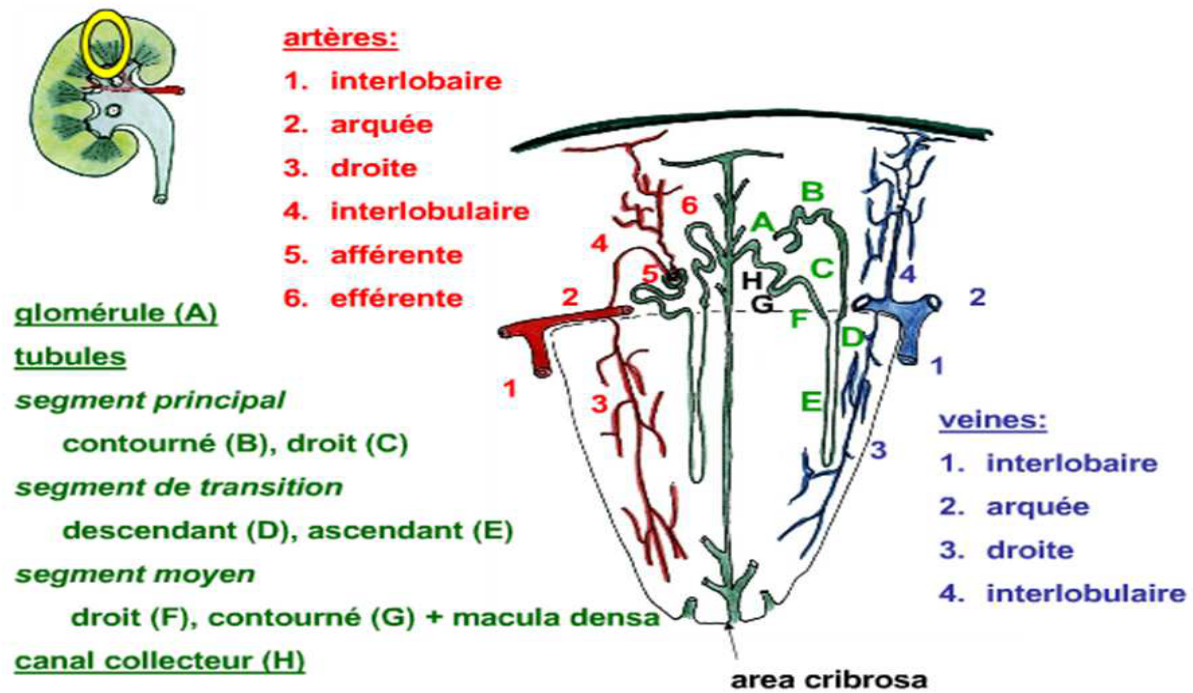


Figure 11 : Structure microscopique du néphron avec l'arborisation finale des artères et la correspondance des veines rénales [18].

### 1.3. Vascularisation et circulation rénale :

La vascularisation rénale est assurée par les éléments du pédicule rénal, qui est composé dans 75 % des cas d'une artère et d'une veine [20]. La vascularisation du rein est de type terminale. Au sein du pédicule, l'artère rénale est l'élément le plus postérieur et la veine rénale est antérieure.

L'artère rénale pénètre le hile rénal par un trajet oblique en bas et en arrière. Elle se divise en branches et donne les artères inter-lobaires, qui pénètrent dans le parenchyme en passant entre les pyramides de Malpighi. Ces artères, lorsqu'ils

arrivent aux bases des pyramides, deviennent obliques à 90 degré et prennent le nom des vaisseaux arqués (Figure12).

Les veines rénales ont pour origine la réunion des veines intra rénales à l'intérieur du sinus rénal. Leur diamètre est de 10 mm, et leur longueur de 2 à 3 cm à droite et 7 à 8 cm à gauche. Les veines rénales ont un trajet antérieur par rapport aux artères et se terminent sur les faces latérales de la veine cave inférieure, à hauteur de L1-L2. Le système veineux cave est latéralisé à droite dans le rétro-péritoine et donc le rein droit est plaqué contre la veine cave. À gauche, la veine rénale, beaucoup plus longue, est tendue entre le rein et la veine cave(Figure13).

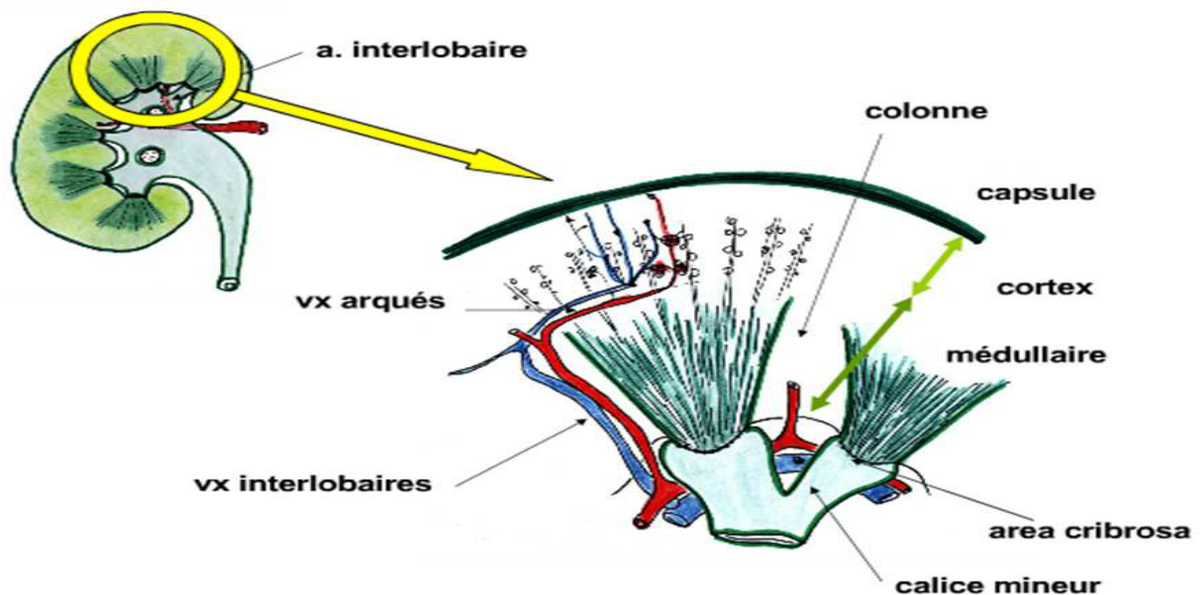


Figure 12 : coupe frontale du rein montrant ses artères inter lobaires [18]

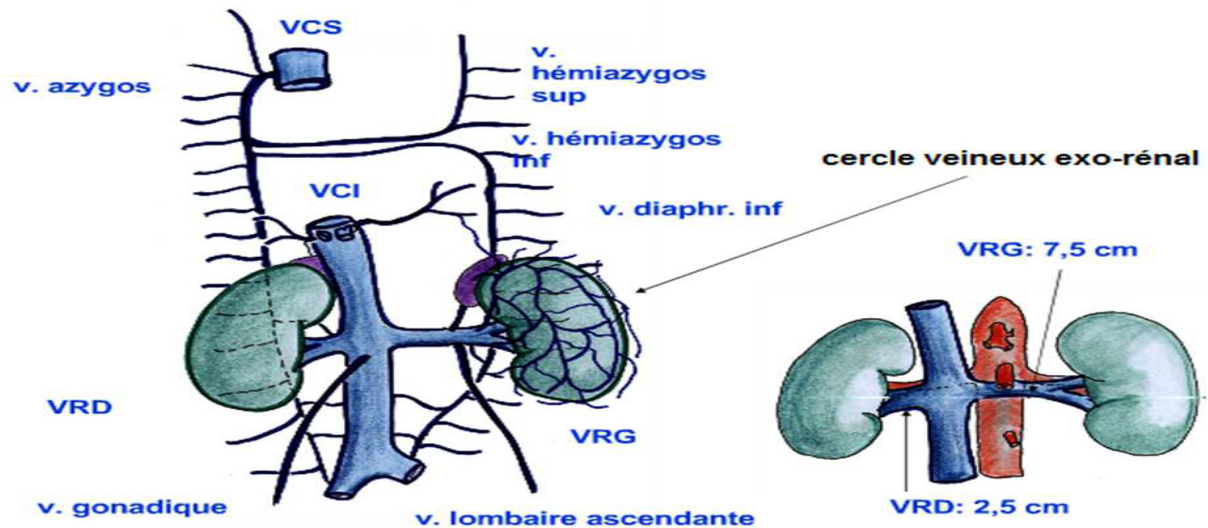


Figure 13 : Réseau veineux du rein [18].

## 2. Physiologie rénale :

Le rein est indispensable à l'homéostasie du milieu intérieur. Sa fonction primordiale d'élaboration de l'urine est conditionnée par sa faculté de réguler de manière indépendante l'excrétion de l'eau et des substances dissoutes. La formation de l'urine est la résultante de trois mécanismes majeurs de la fonction rénale :

- L'ultrafiltration glomérulaire.
- La réabsorption tubulaire.
- La sécrétion tubulaire.

### 2.1. Filtration glomérulaire [22,24] :

C'est la première étape de la formation de l'urine. Elle consiste en une ultrafiltration du plasma et aboutit à la production de l'urine primitive (ultra filtrat). Cette filtration se produit au niveau des capillaires ; elle est passive et se fait selon un gradient de pression, la pression dans les capillaires étant supérieure à la pression de la chambre de filtration.

La filtration glomérulaire produit 180 litres d'urine primitive par jour. Durant son trajet tubulaire, la composition de l'urine primitive est modifiée et le volume final excrété est de 1 à 2 litres par jour. Plusieurs pompes et canaux sont impliqués, dont la Na/K ATPase régulée par l'aldostérone et les aquaporines régulées par l'hormone antidiurétique (ADH).

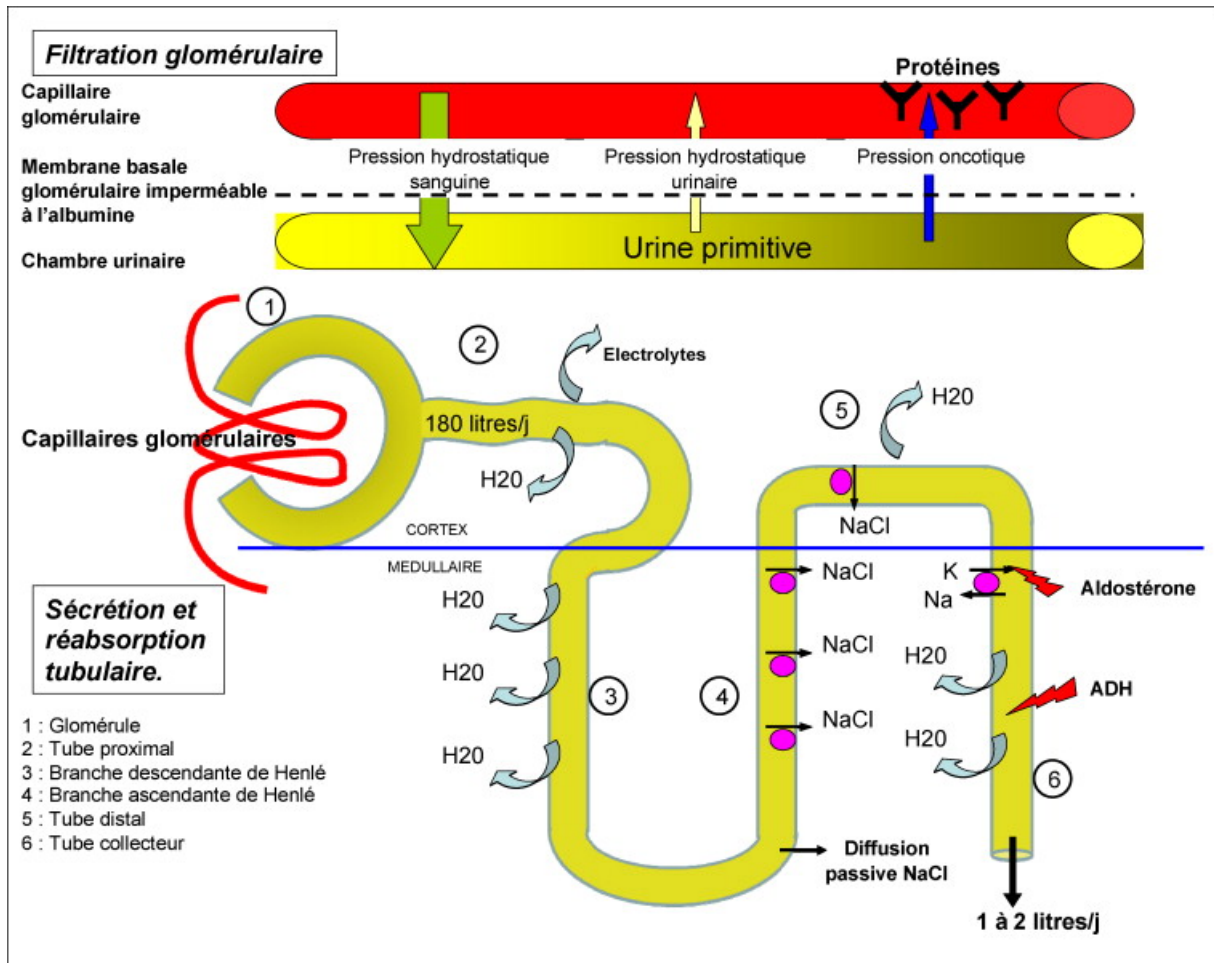
Le liquide passant par filtration des capillaires glomérulaires à la capsule de Bowman doit traverser la membrane basale glomérulaire constituée de :

- la paroi des capillaires glomérulaires, faite d'une seule couche de cellules épithéliales et perforée de nombreux pores ;
- la couche acellulaire de la membrane basale ;
- le feuillet interne de la capsule de Bowman, fait de podocytes.

### **2.1.1. Réabsorption tubulaire (Figure14) :**

Quand on compare la composition de l'ultra filtrat glomérulaire et celle de l'urine définitive, on constate qu'il existe des différences importantes, variables d'une substance à l'autre. De nombreuses substances repassent dans le plasma pendant le passage du filtrat dans le tubule : c'est la réabsorption tubulaire. Les substances réabsorbées passent ensuite dans les capillaires péri tubulaires et dans la circulation veineuse.

Environ 178,5 litres sur les 180 Litres filtrés sont réabsorbés, la différence de 1,5 Litres étant éliminée sous forme d'urine.



**Figure14: Schématisation du néphron [21] : La filtration glomérulaire produit 180 litres d'urine primitive par jour. Durant son trajet tubulaire, la composition de l'urine primitive est modifiée et le volume final excrété est de 1 à 2 litres par jour. Plusieurs pompes et canaux sont impliqués, dont la Na/K ATPase régulée par l'aldostérone et les aquaporines régulées par l'hormone antidiurétique (ADH)**

### 2.1.2. La sécrétion tubulaire :

Il s'agit du transport sélectif de substances du sang des capillaires péri tubulaires vers la lumière du tubule. La sécrétion tubulaire est le mode d'élimination sélectif de substances contenues dans les 80 % de plasma circulant dans les capillaires péri tubulaires. Elles s'ajoutent aux substances filtrées dans le glomérule et déjà présentes dans le glomérule.

### **2.1.3. L'excrétion d'urine :**

C'est l'élimination hors de l'organisme de tous les constituants du plasma filtrés ou sécrétés qui ont gagné les tubules et n'ont pas été réabsorbés. Ainsi, l'urine définitive est le résultat final des 3 processus rénaux de base : filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire et sécrétion tubulaire.

## **2.2. Fonctions du rein :**

Les reins remplissent 5 fonctions principales :

❖ L'épuration sélective :

Le rein n'est pas un filtre passif mais un filtre sélectif. Certaines substances plasmatiques sont absentes des urines (glucose, protéines, bicarbonates, acides aminés). Certaines substances plasmatiques sont en grande quantité dans l'urine (urée, créatinine, acide urique, métabolites hormonaux et vitaminiques). Certaines substances absentes du plasma sont présentes dans les urines (ammoniac) [25].

❖ Fonction de régulation de l'homéostasie hydro-électrolytique et acido-basique :

C'est la fonction la plus importante. Le volume et la composition des urines sont réglés avec précision afin de maintenir la stabilité des volumes liquidiens de l'organisme. Les reins sont impliqués dans le métabolisme de l'eau, du sodium, du potassium, du calcium, du phosphore, des ions hydrogènes et des bicarbonates.

À l'état d'équilibre, le rein élimine l'équivalent des apports journaliers en sel. Le rein est le seul organe à assurer la régulation de la kaliémie tenant compte à la fois des apports alimentaires en potassium et des pertes digestives [21].

L'homéostasie phosphocalcique est assurée par 3 acteurs : le tissu digestif, le tissu osseux et les reins. Ceci sous la dépendance de plusieurs hormones : la parathormone, la 1,25-dihydroxyvitamine D et la calcitonine [25].

Dans l'équilibre acide-base, le rein représente la troisième ligne de défense après les systèmes tampons et l'appareil respiratoire. Il régule la réabsorption ou l'élimination tubulaire des bicarbonates en fonction de la bicarbonatémie, il régule l'élimination de la charge acide sous forme d'ions ammonium [25].

❖ Participation à la régulation de la pression sanguine artérielle [21] :

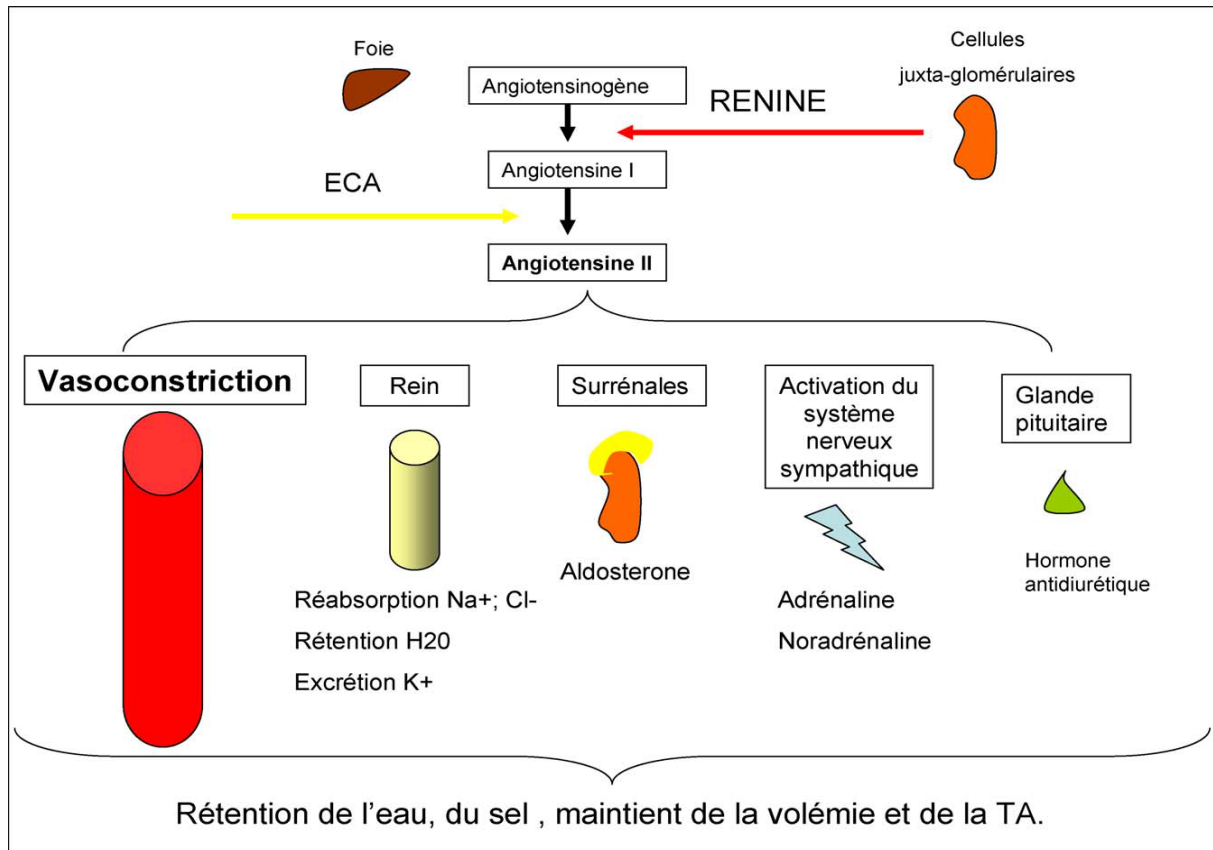
Le rein assure à lui seul la régulation lente de la pression artérielle grâce à la régulation de la volémie. Il participe à la régulation rapide de la pression artérielle grâce au système rénine-angiotensine-aldostérone (Figure 15).

L'appareil juxta-glomérulaire sécrète la rénine dans le sang en réponse à une baisse de NaCl, de la volémie et/ou de la pression artérielle. Une fois sécrétée dans le sang, la rénine active l'angiotensinogène, protéine plasmatique synthétisée par le foie, en angiotensine I. Au passage dans la circulation pulmonaire, l'angiotensine I est convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine des cellules endothéliales.

L'angiotensine II a plusieurs fonctions(Figure15) :

- Est un puissant vasoconstricteur qui fait monter la pression artérielle ;
- Entraîne une réabsorption du sodium, rétention d'eau et excrétion de K<sup>+</sup>;
- Stimule la sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale, hormone qui entraîne une augmentation de la réabsorption de sodium et une augmentation de la sécrétion de potassium ;
- Stimule la sécrétion d'adrénaline, noradrénaline et des hormones antidiurétiques [19].

En cas de situation opposée (pression artérielle élevée), la sécrétion de rénine est inhibée ; il n'y a par conséquent pas d'activation de l'angiotensine II et pas de stimulation de sécrétion d'aldostérone. On observe une augmentation de la sécrétion urinaire de sodium et donc une baisse de la volémie.



**Figure 15 : Rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone [21].**

❖ Fonctions endocrines du rein :

En plus de leur rôle de « station d'épuration » de l'organisme, les reins ont également une fonction endocrine. En effet, en plus de la sécrétion de la rénine par le système rénine-angiotensine, ils participent à la synthèse de certaines prostaglandines et ils sont les seuls organes avec le foie et l'intestin capables de néoglucogénèse. D'autre part, ils synthétisent l'érythropoïétine (EPO) et la vitamine D active.

➤ Erythropoïétine :

Cette hormone, qui stimule la maturation des globules rouges au niveau de la moelle osseuse, est synthétisée en grande partie par les reins (20 % par le foie) au niveau du cortex rénal. La synthèse de base est faible, mais largement augmentée en cas d'hypoxie. Il s'en suit un cycle d'autorégulation comme nous le montre la Figure 16.

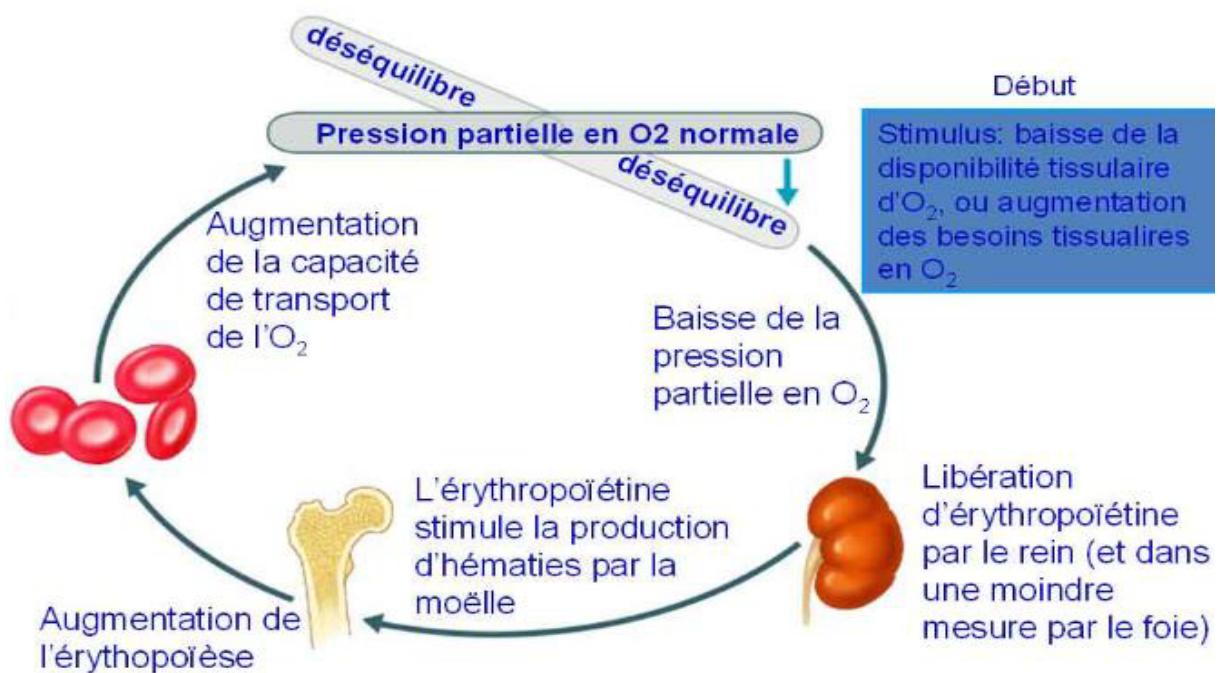


Figure 16 : Régulation de la synthèse d'érythropoïétine [26]

-Vitamine D (Figure16):

Elle est Synthétisée par la peau, sous l'influence des rayons ultra-violets. Elle est également ou apportée par l'alimentation, le cholécalférol (ou vitamine D3) et le calciférol (ou vitamine D2). Le foie effectue une première métabolisation du cholécalférol qui est transformé en 25- hydroxy-cholécalférol, toujours inactif. Ce

dernier est ensuite métabolisé au niveau des cellules tubulaires rénales en 1-25 dihydroxycholécalférol ou calcitriol, métabolite actif de la vitamine D qui permet l'absorption osseuse et intestinale du calcium (Figure 17) [26].

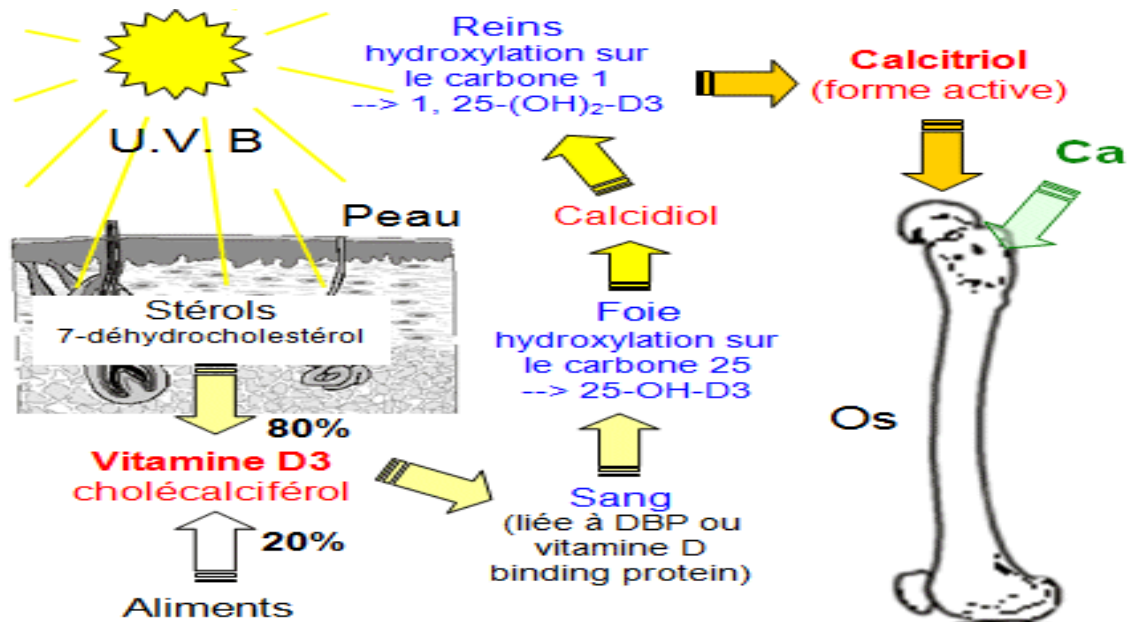


Figure 17 : Voie d'activation de la vitamine D [26]

❖ Fonction métabolique :

Avec le foie, les reins sont les seuls organes capables de néoglucogénèse. En cas de jeûne prolongé, le rein peut assurer jusqu'à 50 % de la néoglucogénèse.

### 3. Insuffisance rénale chronique :

#### 3.1 Définition :

L'insuffisance rénale chronique se définit comme une altération progressive et définitive des diverses fonctions du rein, conséquence de lésions anatomiques irréversibles [27]. À la différence de l'insuffisance rénale aiguë, la progression est si lente que la maladie peut demeurer lentement asymptomatique. La découverte se fait

soit fortuitement lors d'un examen systématique devant des signes d'appel ou d'emblée par des complications.

Conformément à un consensus international, les maladies rénales chroniques (MRC) sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois :

- d'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/ min/1,73 m<sup>2</sup> ;
- et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative » ;
- et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale. Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès [27].

### **3.2. Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique :**

La démarche diagnostic comprend 5 étapes :

- Confirmer la réalité de l'insuffisance rénale ;
- Eliminer une insuffisance rénale Aigue et Confirmer le caractère chronique ;
- Préciser son stade et son rythme évolutif ;
- Faire le diagnostic étiologique ;
- Evaluer et prendre en charge les facteurs de progression.

❖ Affirmer la maladie rénale :

La fonction rénale est appréciée par l'évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG). Celui-ci peut être mesuré ou estimé. Les méthodes de mesure du DFG (clairance de l'inuline, méthode isotopique, iohexol) sont de réalisation complexe. Leur utilisation en pratique clinique courante en est ainsi limitée. D'autres

méthodes d'estimation du DFG, plus particulièrement, la mesure de la créatininémie et la formule de Cockcroft et Gault sont plus utilisés [28] :

Formule de Cockcroft et Gault avec la créatininémie exprimée en mg/l :

— chez l'homme :

$DFG \text{ (ml/min)} = [(140 - \text{âge})] \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l},$

— chez la femme :

$DFG \text{ (ml/min)} = [(140 - \text{âge})] \times \text{poids} / 7,2 \times \text{créatininémie en mg/l}] \times 0,85$

On définit l'insuffisance rénale chronique pour un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min [30]. La créatininémie est un marqueur imparfait du DFG. Elle garde cependant une valeur d'alerte : 85 % des adultes ayant un DFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ont une créatininémie > 137 µmol/l (15,4 mg/l) pour les hommes ; > 104 µmol/l (11,7 mg/l) pour les femmes (grade B) [29].

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs biologiques d'atteinte rénale (protéinurie, leucocyturie, hématurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1) et/ou d'anomalies morphologiques témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique.

Définition des marqueurs d'atteinte rénale :

- Microalbuminurie : 20-200 µg/min ou 30-300 mg/24 heures ou rapport albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol
- Protéinurie > 300 mg/24 heures ou : rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g
- Hématurie pathologique : GR > 10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml
- Leucocyturie pathologique : GB > 10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml
- Anomalies morphologiques à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose.

❖ Eliminer une insuffisance rénale aiguë et confirmer le caractère chronique :

Devant une élévation de la créatininémie et une diminution du DFG estimé, il faut rechercher :

- une insuffisance rénale fonctionnelle, en particulier chez le sujet âgé ;
- une insuffisance rénale aiguë, nécessitant un bilan uro-néphrologique en urgence, en particulier : un obstacle ;
- une cause médicamenteuse (produits de contraste iodés, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aminosides...) ;
- une glomérulonéphrite rapidement progressive (insuffisance rénale rapidement progressive, protéinurie, hématurie, signes extrarénaux) ;
- une cause vasculaire ;

Une maladie rénale chronique est définie comme une maladie évoluant depuis plus de 3 mois. Elle peut être affirmée devant :

- des critères anamnestiques : antécédent de maladie rénale, nature de la maladie rénale, antériorité de créatininémie élevée, présence ancienne d'une protéinurie ou d'anomalies du sédiment urinaire (hématurie, leucocyturie) ;
- Des critères morphologiques : diminution de la taille des reins (grand axe  $\leq 10$  cm à l'échographie ou  $\leq 3$  vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation) ;
- †Des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée : anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'érythropoïétine par le tissu rénal normal) ou une hypocalcémie (par carence en vitamine D active (1-25-dihydroxycholecalciférol) par défaut d'hydroxylation rénale en position  $1\alpha$ ).

Il faut notamment connaître les exceptions qui sont résumées dans le Tableau I.

**Tableau I: Particularités diagnostiques de l'insuffisance rénale chronique**

<b>IRC sans diminution de Taille des reins</b>	<b>Diabète</b> <b>Amylose</b> <b>Hydronéphrose bilatérale</b> <b>Polykystose rénale autosomique dominante</b>
<b>IRC sans hypocalcémie</b>	Myélome Métastases osseuses
<b>IRC sans anémie</b>	Polykystose rénale autosomique dominante
<b>IRC avec hypocalcémie</b>	Rhabdomyolyse
<b>IRC avec anémie</b>	Hémorragie ou hémolyse

❖ Préciser son stade et son rythme évolutif :

L'insuffisance rénale chronique est divisée en plusieurs stades, sur la base du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé à partir de la clairance calculée (Tableau II). Chaque stade de cette classification nécessite une prise en charge particulière, d'où son importance.

**Tableau II : Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO [30].**

❖ Stade	Définition	DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
<b>Stade 1</b>	Atteinte rénale sans IRC	≥ 60 + souffrance rénale
<b>Stade 2</b>	Insuffisance rénale légère	60-89 + souffrance rénale
<b>Stade 3</b>	Insuffisance rénale modérée	59-30
<b>Stade 4</b>	Insuffisance rénale sévère	15-29
<b>Stade 5</b>	Insuffisance rénale terminale	< 15

❖ Diagnostic étiologique [31,35] :

L'étiologie de l'IRC est importante à rechercher. Une prise en charge thérapeutique spécifique et précoce améliore le pronostic de la maladie rénale chronique. La démarche diagnostique est basé sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens para clinique. (Tableau III)

**Tableau III : Diagnostique d'une insuffisance rénale chronique**

Interrogatoire	Examen clinique	Examens para-cliniques
<p><b>*Age avancé (notion de vieillissement rénal)</b></p> <p><b>*Antécédents familiaux de néphropathies</b></p> <p><b>*Antécédents personnel :</b></p> <p><b>-Diabète, HTA, Maladies athéromateuses</b></p> <p><b>-Notion d'infections haute récidivante, lithiase, hématurie, uropathie</b></p> <p><b>-Maladie systémique ou auto-immune : amylose, sclérodermie, lupus, sarcoïdose.</b></p> <p><b>*Prise chronique de médicaments hépatotoxiques :</b></p> <p><b>AINS, Les IEC et les ARAII, antalgiques, lithium, certaines chimiothérapies, certains antiviraux, Les aminosides, Les produits de contraste iodés...</b></p> <p><b>*Exposition à des toxiques professionnels : Plomb, cadmium</b></p>	<p>Rechercher à l'examen clinique :</p> <p><b>*HTA, souffle vasculaire sur les axes artériels, disparition de pouls périphériques ;</b></p> <p><b>*Œdèmes, des reins palpables, un obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens) ;</b></p> <p><b>*des signes extra-rénaux de maladie systémique</b></p> <p>Bandelette urinaire systématique lors de la consultation à la recherche :</p> <p><b>*d'une hématurie</b></p> <p><b>*d'une protéinurie</b></p> <p><b>*d'une leucocyturie</b></p> <p><b>*de nitrites (en faveur d'une infection urinaire à germes à Gram négatif)</b></p>	<p><b>*Examens biologiques sanguins :</b></p> <p>Electrophorèse des protéines sériques, glycémie à jeun</p> <p><b>*Examens biologiques urinaires :</b></p> <p>Protéinurie de 24h (associée à un dosage de la créatininurie de 24h) ou rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24h n'est pas possible.</p> <p><b>*Cytologique urinaire quantitative sur urines fraîches :</b></p> <p>-pour rechercher et quantifier : une hématurie, une leucocyturie</p> <p>-pour rechercher des cylindres</p> <p><b>*Imagerie :</b></p> <p>-Echographie rénale : Taille des reins, asymétrie, contours bosselés, gros reins polykystiques, néphrocalcinose, Calculs, hydronéphrose, tumeur, kystes.</p> <p>-Echographie vésicale : pathologie du bas appareil, résidu post-mictionnel</p> <p>-Abdomen sans préparation : Calculs, calcifications Artérielles.</p>

A l'issue de cette démarche, le diagnostic étiologie de l'IRC est orienté vers 5 tableaux (Tableau IV) :

**Tableau IV : Diagnostic étiologique de l'IRC**

	<b>Arguments cliniques :</b>	<b>Arguments para-cliniques :</b>
<b>1-Néphropathie glomérulaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HTA</li> <li>-Œdèmes</li> <li>-ATCDs de protéinurie, d'hématurie</li> <li>-Contexte de maladie générale : diabète, lupus et autres maladies dysimmunitaires,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-une protéinurie faite d'albumine (&gt; 50 %) ou de gammaglobulines polyclonales, avec parfois un syndrome néphrotique</li> <li>-protéinurie associée a une hématurie et/ou cylindres hématiques</li> <li>-Reins symétriques, contours réguliers Atrophie harmonieuse à un stade évolué ;</li> </ul>
<b>2-Néphropathie tubulo - interstitielle :</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-HTA absente ou modérée et tardive</li> <li>-ATCD d'infections urinaires hautes récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique</li> <li>-la prise de médicaments néphrotoxiques, en particulier d'antalgiques ou l'exposition à des toxiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Protéinurie de faible débit (souvent &lt; 1g/24h)</li> <li>Leucocyturie sans germes</li> <li>Cylindres leucocytaires Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés</li> </ul>
<b>3-Atteinte vasculaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-HTA ancienne</li> <li>-Facteurs de risque cardiovasculaire (tabagisme, diabète, hypercholestérolémie, antécédents familiaux, etc.)</li> <li>-ATCDS cardio-vasculaires (accident vasculaire cérébral, coronaropathie, artérite)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- échographie Doppler des artères rénales à la recherche de signes directs et indirects de sténoses des artères rénales, avec mesure des index de résistance vasculaire intrarénale,</li> <li>- Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose)</li> <li>- l'évaluation du retentissement de l'HTA (hypertrophie ventriculaire gauche à l'ECG et surtout à l'échographie cardiaque).</li> </ul>
<b>4-Obstacle chronique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-ATCDS rétention aigu d'urine, lithiase ,tumeur pelvienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- l'échographie vésicale (résidu post-mictionnel) et des reins et des voies excrétrices (dilatation des cavités pyélocalicielles)</li> </ul>
<b>5-Maladies rénales héréditaires (polykystoses rénales autosomique dominante ,syndrome d'Alport++)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-ATCDS familiaux de néphropathies</li> <li>-Consanguinité</li> </ul>	

### ❖ évaluer et prendre en charge les facteurs de progression [36,37] :

En dehors du traitement étiologique de la maladie rénale chronique, les interventions pour ralentir la progression des maladies rénales chroniques sont :

- le contrôle strict de la pression artérielle ;
- la diminution de la protéinurie ;
- l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de bloqueurs des récepteurs de type 1 de l'angiotensine II ;
- la prévention des épisodes d'insuffisance rénale aiguë et de la néphrotoxicité ;
- la restriction protidique modérée et adaptée au patient ;
- le contrôle d'un diabète s'il existe et l'arrêt du tabac.

### **3.3 – Le traitement de suppléance de la fonction rénale :**

Au stade terminal de l'IRC, la survie n'est possible que grâce aux techniques de suppléance : transplantation rénale (TR), épuration extra-rénale (EER) : dialyse péritonéale ou hémodialyse.

#### **3.3.1. Epuration extra-rénale :**

##### **➤ Principe :**

Le traitement de suppléance rénale par dialyse assure à l'heure actuelle la survie de plus d'un million de sujets à travers le monde [38]. La dialyse est un principe d'épuration de sang. C'est une méthode d'échange entre deux solutions, le sang et un liquide appelé « dialysat ». Cet échange se fait à travers une membrane semi-perméable. Deux principes physiques distincts interviennent :

\* **La Diffusion** : Le « gradient de concentration » entre le sang et le dialysat de part et d'autre de la membrane est le déterminant principal de la diffusion. Les

molécules qui les composent se répartissent de l'une vers l'autre en se déplaçant du milieu le plus concentré vers le moins concentré, jusqu'à l'obtention d'un équilibre. La membrane est composée de plusieurs trous de tailles différentes permettant le passage d'eau et de solutés de petit poids moléculaire. Ainsi, les minérales et autres substances comme l'urée et la créatinine en excès dans le sang vont passer dans le dialysat (c'est la diffusion). Réciproquement. Les minéraux en excès dans le dialysat comme le calcium vont passer dans le sang (c'est la rétrodiffusion). Les cellules sanguines et les molécules de grand poids moléculaire comme les protéines ne traversent pas la membrane.

**\*L'ultrafiltration :**

Il s'agit de transfert des molécules d'eau à travers la membrane sous l'effet d'une pression hydrostatique (dans l'hémodialyse) ou osmotique (dans la dialyse péritonéale). C'est ce phénomène qui permet de corriger l'excès d'eau et de sodium accumulés dans l'organisme du malade entre deux dialyses. Ces derniers traversent la membrane et rejoignent le dialysat.

➤ **Les méthodes :**

**- L'hémodialyse :**

Le terme « hémodialyse » est un terme qui englobe l'ensemble des méthodes d'épuration extra rénale (EER) qui font appel à une circulation extracorporelle. Ils sont capables de débarrasser le sang des toxines et de corriger les désordres hydro-électrolytiques, phosphocalciques et acido-basiques résultant de la défaillance des fonctions excrétrices rénales [39].

L'hémodialyse extracorporelle recouvre une grande diversité de techniques qui ont en commun d'utiliser (Figure 18) :

- un générateur;
- un rein artificiel ou hémodialyseur ;

- une circulation extracorporelle;
- une solution électrolytique permettant l'épuration du sang.

On distingue ainsi trois méthodes d'hémodialyse extracorporelle couramment utilisées en clinique:

- l'hémodialyse (HD) : au cours de laquelle les phénomènes de diffusion sont prédominants. Dans ces cas la quantité de liquide éliminée au cours de la séance est faible (quelques litres seulement)
- l'hémofiltration post-dilutionnelle (HF) : au cours de laquelle les phénomènes de convection sont prédominants. Dans ce cas la quantité de liquide éliminée au cours de la séance peut dépasser une dizaine de litres. Cela impose de faire une compensation par perfusion
- l'hémodiafiltration (HDF) : ces techniques combinent les deux phénomènes.

L'hémodialyse proprement dite demeure la méthode la plus communément utilisée. Elle est appliquée à plus de 90 % chez les insuffisants rénaux chroniques [41]. Cependant, le choix entre les différentes méthodes de dialyse ne doit pas être envisagé comme concurrentiel mais plutôt comme complémentaire, car un même patient peut avoir recours successivement à l'une ou l'autre méthode [42].

#### **- La dialyse péritonéale :**

La dialyse péritonéale (DP) est une technique d'épuration extra rénale utilisant le péritoine comme membrane d'échange entre le sang chargé de déchets et un liquide stérile introduit de façon répétitive dans l'abdomen. Dans un premier lieu, le dialysat est introduit dans la cavité abdominale : c'est l'infusion. Pendant le second temps, appelé temps de stase, les échanges s'effectuent passivement à travers la membrane abdominale. Enfin, le dialysat est drainé. Les cycles « infusion-stase-drainage » se succèdent de façon continue (Figure 19) [43].

Un cathéter étanche, posé de façon permanente, permet le transfert du dialysat dans la cavité péritonéale. Le cathéter fait l'objet de soins quotidiens. Le patient doit se rendre tous les uns à deux mois dans un centre de dialyse pour une consultation médicale. Il existe deux méthodes de dialyse péritonéale : la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) et la dialyse péritonéale automatisée (DPA). Toutes les deux peuvent se pratiquer à domicile.

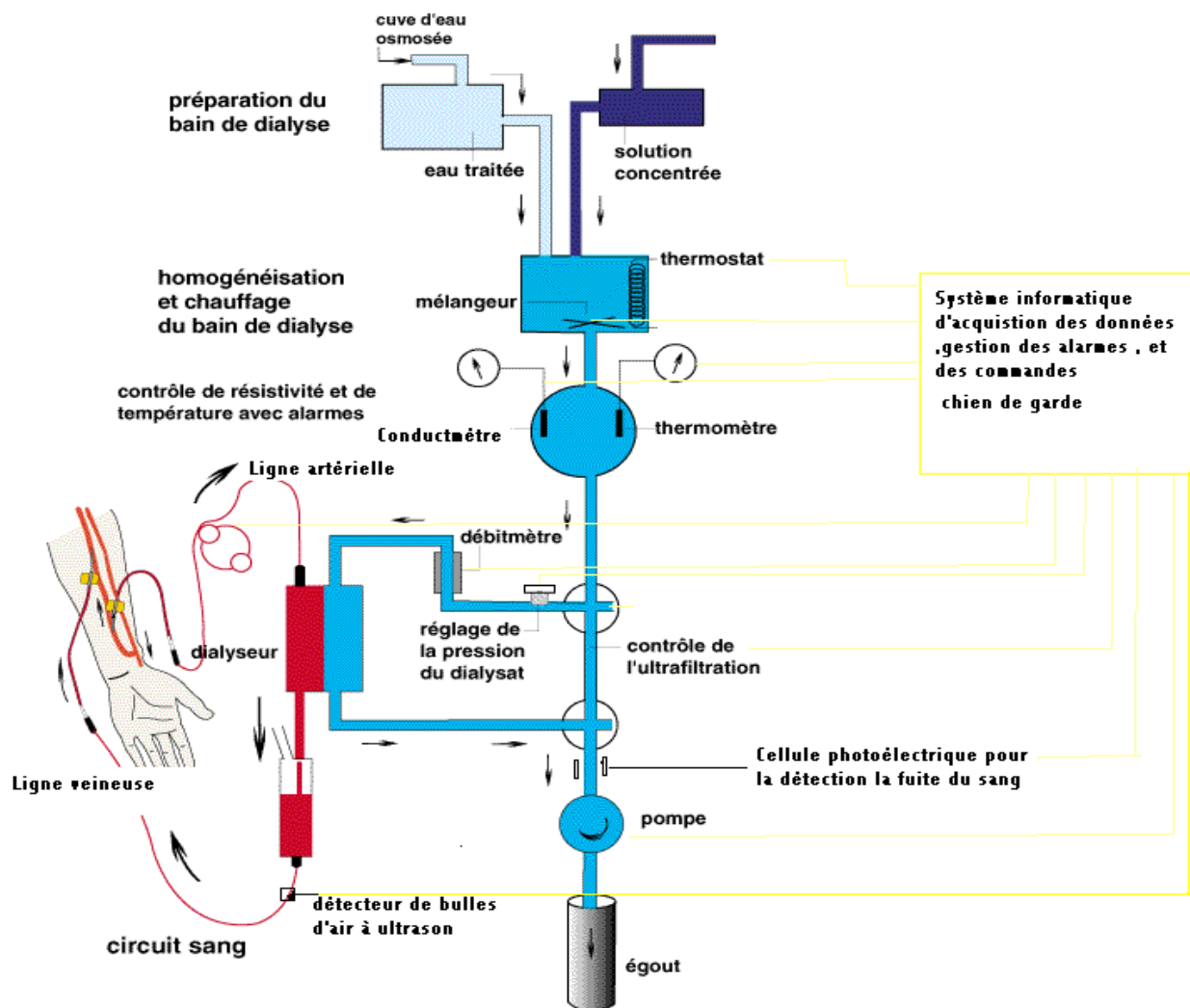


Figure 18 : Schéma montrant le générateur de dialyse avec les circuits sanguins [40]

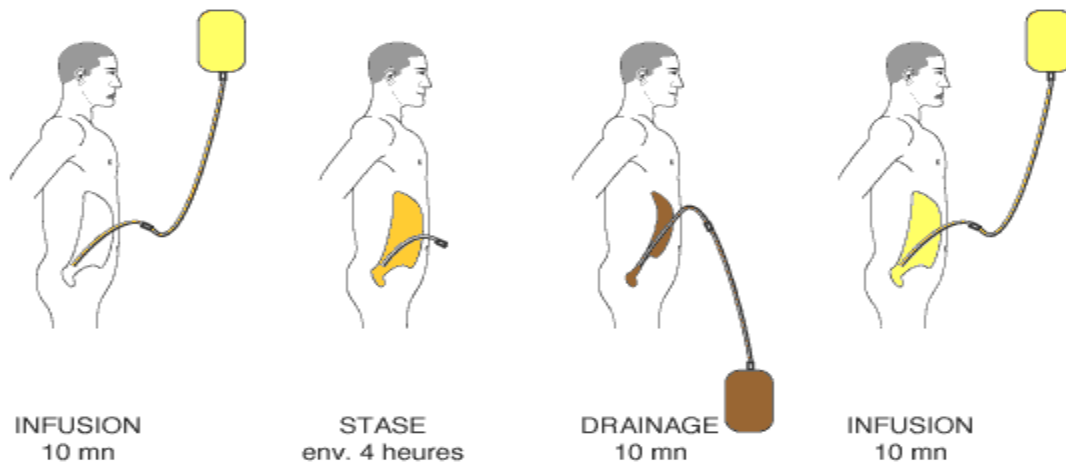


Figure 19 : Cycle de la dialyse péritonéale [43]

### 3.3.2. La transplantation rénale :

La transplantation rénale (TR) constitue de nos jours le traitement idéal de l'insuffisance rénale chronique. En effet contrairement aux autres modalités thérapeutiques, elle permet non seulement de prolonger la vie, mais aussi assure une meilleure qualité de vie et une réduction à long terme du cout de prise en charge de ces patients [44,45]. Cependant, le problème majeur qui se pose au monde entier et la pénurie d'organes. Le nombre de receveurs ne cesse de croitre contrairement à celui des donneurs.

Au Maroc, malgré le peu d'hémodialysés qui postulent à la transplantation rénale, il se pose aussi des difficultés de disponibilité de donneurs vivants, et surtout une rareté de donneurs cadavériques. La méconnaissance de la part des patients et de leur entourage des indications et contres indications médicales, de la législation et du point de vue de la religion sur la transplantation rénale pourrait expliquer en partie cette situation [46].

Une enquête menée en Aout 2013 dans le centre d'hémodialyse du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca avait inclus 83 hémodialysés et 70 de leur entourage. Seuls 41% voudraient se faire transplanter dont 12% inscrit sur la liste d'attente de greffe. Près de 13,20% étaient absolument opposés à la transplantation rénale. Pour 50,60% des patients, la transplantation était plus couteuse que l'hémodialyse. Seulement 71,1% estimaient que la transplantation offrait une meilleure qualité de vie comparée à l'hémodialyse [46].

Ainsi, un renforcement de toutes les actions visant à informer, sensibiliser et à éduquer les populations en général et l'hémodialysé et son entourage en particulier s'impose.



### *III. EPIDEMIOLOGIE*

Les infections virales notamment celles dues au virus de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) sont fréquentes chez les malades soumis à une hémodialyse chronique [47,48].

## **1. Agent pathogène :**

### **1.1 virus de l'hépatite B :**

#### **1.1.1. Classification**

Le virus de l'hépatite B (VHB) est classé parmi les *Hepadnaviridae* en raison de son tropisme hépatique et de la nature ADN de son génome. Il existe différents sous-types du VHB définis par rapport à des antigènes spécifiques des protéines de surfaces de ce dernier. Un déterminant 'a' est commun à toutes les souches et il existe deux autres paires de déterminants mutuellement exclusifs : d'une part 'd' ou 'y' et d'autre part 'w' ou 'r'. Ainsi, 4 sous-types d'antigène HBs ont été définis : adw, ayw, adr et ayr, de répartition géographique distincte.

Les virus 'adw' sont ubiquitaires, les virus 'ayw' sont présents en Afrique et en Europe, les virus 'adr' en Océanie et Extrême Orient et les virus 'ayr' en Inde et au Vietnam. Ces marqueurs épidémiologiques reflètent les migrations de population dans le cas de la transmission verticale de l'infection [50].

#### **1.1.2. Structure :**

##### **❖ La Particule virale :**

Les particules infectieuses que l'on trouve dans le sérum sont sphériques et mesurent 42 nm de diamètre (Figure 20). Elles sont constituées d'une nucléocapside et d'une enveloppe lipoprotéique qui comporte les 3 protéines virales de surface : S (Small), M (Medium), L (Large) et des lipides membranaires provenant de la membrane des cellules de l'hôte [51].

On trouve également dans le sérum des personnes infectées par le VHB, des particules vides non infectieuses, sous forme de sphères de 22 nm de diamètre ou de bâtonnets dont le diamètre est de 22 nm et de longueur variable (Figure 20) [52].

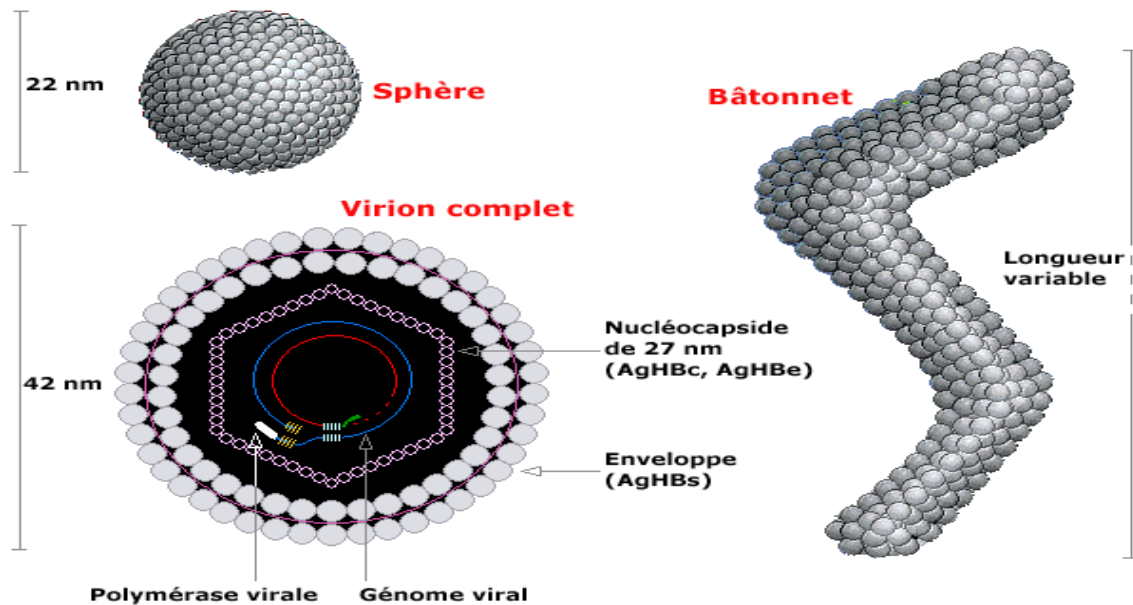


Figure 20 : Structure des différentes particules du VHB [52].

#### ❖ Organisation génomique :

Le génome du VHB, de structure compacte, est constitué d'un ADN circulaire, d'environ 3,2 kb, partiellement double brin et non fermé de manière covalente. L'ADN comporte un brin de polarité positive de longueur variable (brin S ou brin plus) et un brin complet de polarité négative (brin L) (Figure 21) [53].

Les extrémités des 2 brins d'acides nucléiques délimitent 2 séquences directement répétées de 11 paires de bases DR1 et DR2 qui jouent un rôle dans la réplication. Le brin L(-) contient quatre phases de lecture ouverte correspondant aux

régions codantes pour les protéines virales. Seul le brin L(-) est capable de coder pour les protéines virales.

Le génome du VHB possède 4 cadres ouverts de lecture chevauchants (ORF) [54] :

-L'ORF S : code pour les protéines de surface, il est composé du gène S, de la région pré S1 et de la région pré S2. Le gène S code pour l'Ag de surface HBs, et les régions préS1 et S2 codent pour les antigènes de surface préS1 et préS2. Ces protéines d'enveloppe se présentent sous trois formes: petite, moyenne et grande, de 24, 33 et 39 kD ;

- l'ORF P : code pour un polypeptide de 830 acides aminés dont le produit est l'ADN polymérase permettant la réplication du génome ;

- l'ORF C : code pour deux protéines : les protéines "pécore" (Ag HBe) et "core" (protéine de capsidite ou AgHBc de 21 kDa) ;

- 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.

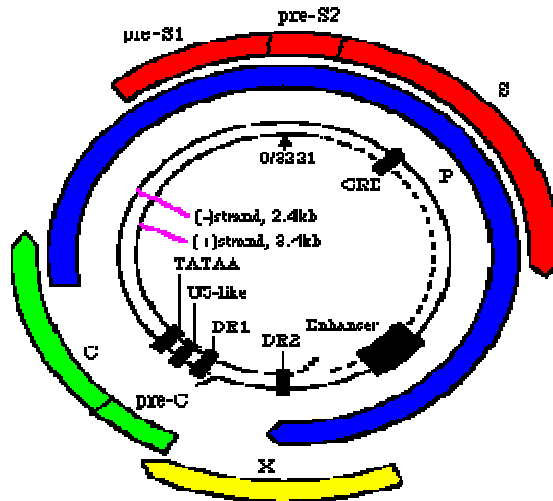


Figure 21 : Génome du VHB et principaux mutants [53].

## 1.2. Virus de l'hépatite C :

Le virus de l'hépatite C (HVC) a été découvert en 1989. Le génome du virus a été caractérisé à partir d'un sujet présentant une hépatite chronique post-transfusionnelle non-A non-B [16]. L'agent causal des hépatites non-A non-B, ainsi identifié, a été nommé HCV.

### 1.2.1. Classification :

Le HCV appartient à la famille des *Flaviviridae*, qui est subdivisée en trois genres :

- Les *Flavivirus*, parmi lesquels plusieurs virus responsables d'arbovirose, comme le virus de la fièvre jaune et de la dengue.
- Les *Pestivirus*, responsables d'un large éventail de pathologies chez l'animal
- Les *Hépacivirus*, constitués par les différents variants du HVC.

## 1.2.2 Structure :

### ❖ Particule virale :

Le HCV est un petit virus enveloppé de 55 à 65nm de diamètre .Il est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur, de trois couches [55,56] :

- Une enveloppe lipidique dérivée par bourgeonnement des membranes du réticulum endoplasmique au sein de laquelle sont ancrées les deux glycoprotéines d'enveloppe virales E1 et E2, associées deux à deux ;
- Une capsidie protéique formée par la polymérisation de la protéine de capsidie C ;
- Le génome viral, constitué d'une molécule d'ARN à simple brin linéaire, de polarité positive, d'environ 9600 pb. Il est constitué de trois régions, de 5' en 3' (Figure22) :

Le HCV circule dans le sang des patients infectés sous des formes vraisemblablement diverses dont des formes de très faible densité associées aux lipoprotéines riches en triglycérides, Les VLDL et chylomicrons, réalisant des formes hybrides lipo-viro-particules (LVP) très infectieuses [57,58].

## Hépatite virale C : Structure

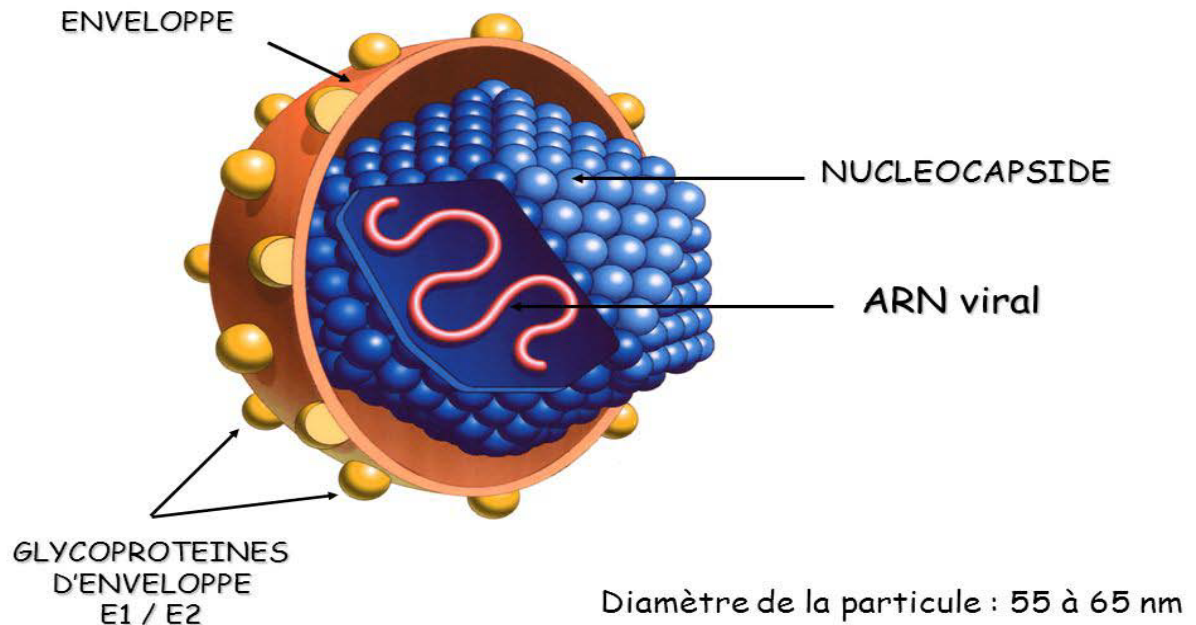


Figure 22 : Structure du virus de l'hépatite C [55].

### ❖ Organisation génomique :

Le génome du HCV est constitué d'une molécule d'ARN à simple brin linéaire, de polarité positive, d'environ 9600 pb. Il peut être schématiquement subdivisé en trois régions de 5' en 3' (Figure 23) [59]:

- La région 5' non codante (5'NC) : En amont de la phase ouverte, comprend 341 nucléotides et contient les séquences les plus conservées. La 5'NC possède un site interne d'entrée des ribosomes (IRES) qui permet leur fixation et l'initiation de la traduction. L'IRES couvre une région d'environ 340 nucléotides (NT) qui comprend la majeure partie de 5'NC et 24 à 40 (NT) de la région codant la protéine C [60,61]. La région 5'NC, dans les conditions physiologiques, prend une structure tertiaire complexe constituée de 4 domaines. Les domaines II, III et IV sont indispensables à

l'activité IRES [62]. Le domaine III permet la liaison à la sous-unité 40S du ribosome et à eIF2 (facteur d'initiation de la transcription eucaryote). Le domaine IV contient le codon d'initiation.

- Le cadre de lecture ouvert (Open reading frame or ORF) : La traduction de l'ORF dans la cellule infectée a pour résultat la synthèse d'une polyprotéine précurseur unique. Cette protéine est ensuite clivée par des protéases virales et cellulaires, formant les protéines virales structurales et non structurales.

- la région 3' non codante : Elle comporte trois régions successives de 5' en 3' ; une région non traduite d'environ 30 nucléotides, variable d'une souche virale à l'autre; une région poly-U/C de longueur variable ; une région 3' terminale très conservée de 98 nucléotides, connue sous le nom de région X, repliée en trois tiges-boucles successives. Celle-ci semble jouer un rôle important dans l'initiation de la synthèse du brin d'ARN négatif au cours de la réplication et fixe une polypyrimidine tract-binding protein (PTB), protéine impliquée dans l'initiation de la traduction sous le contrôle de l'IRES[63] .

#### ❖ **Structure et fonctions des protéines virales (Figure 23) :**

Les protéines virales structurales et non structurales possèdent de nombreuses fonctions et propriétés, dont certaines sont indispensables à la production des particules virales et d'autres semblent jouer un rôle important dans la pathogénie de la maladie virale C. Elles comprennent la protéine de la capsid (protéineC) et les deux glycoprotéines d'enveloppe (E1 et E2). Les deux tiers restants du génome codent pour les protéines non structurales NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B, dont l'ordre a été établi. P7 est une protéine dont on ne sait s'il s'agit d'une protéine structurale, d'une protéine non structurale, ou d'un simple produit de clivage.

Ces protéines ont été décrites dans plusieurs revues [64] :

**\*La protéine de Capside ou la protéine C** : C'est la première protéine codé par le génome du HVC. Sa principale fonction est de servir à la formation des capsides virales par polymérisation. Elle joue également un rôle essentiel dans l'assemblage, la libération des virus infectieux ainsi qu'au désassemblage des particules virales [65,66].

**\*Les glycoprotéines E1 et E2** : Les glycoprotéines E1 et E2, de poids moléculaires respectifs 31 et 70 kDA entrent dans la composition des enveloppent virales . Elles participent à l'entrée cellulaire du HCV en se fixant aux récepteurs cellulaires et en induisant la fusion de l'enveloppe virale avec les membranes cellulaires de l'hôte [67]. Il est probable qu'elles jouent également un rôle après l'internalisation, en particulier dans le déshabillage des particules enveloppées et dans l'assemblage des virions.

**\*Protéine P7** : Une petite protéine localisée entre E2 et la protéine NS2. Elle semble nécessaire à l'infection mais pas à la réplication de l'ARN, sa fonction est mal connue [68].

**\*La protéine NS2** : Est une protéine hydrophobe. Elle forme avec le tiers N-terminal de NS3 une protéase assurant le clivage entre les protéines NS2 et NS3. L'activité de cette protéase semble stimulée par le Zinc [69].

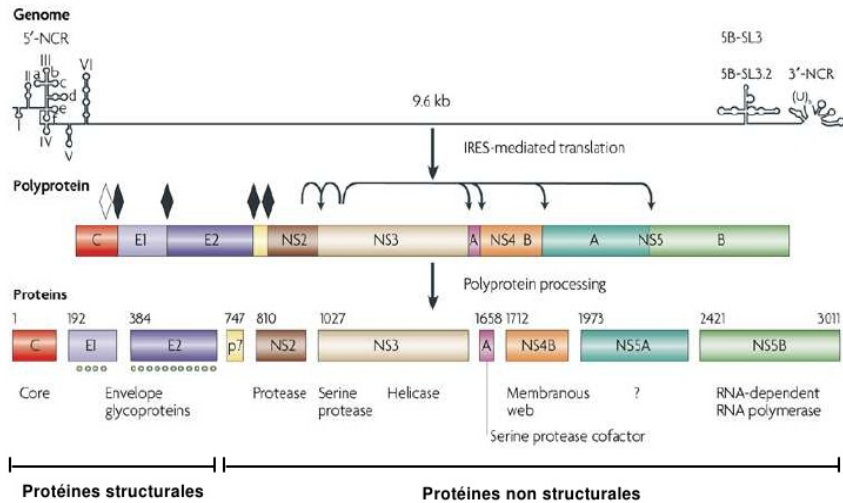
**\*Le complexe NS3-NS4A** : la NS3 possède deux domaines fonctionnels distincts : la partie N-terminale de la protéine code pour une sérine-protéase et le domaine C-terminal pour une NTPase/hélicase dépendante de l'ARN . Le polypeptide NS4A fonctionne comme cofacteur de la sérine protéase. Le complexe sérine protéase NS3/4A permet le clivage des protéines non structurales qui se trouvent en aval de NS3. L'hélicase NS3 jouerait probablement un rôle dans la séparation des ARN double brin ou le déroulement des structures secondaires [70].

**\*La protéine NS4B:** est une petite protéine hydrophobetransmembranaire intégrale, de 27 kDa, Elle participe à l'association des membranes mais également à l'altération des membranes intra-cytoplasmiques pour former des complexes membranaires supportant la réplication virale appelés « complexes de réplication»[71].

**\*La protéine NS5A :** NS5A est une protéine modérément hydrophile qui existe sous deux formes distinctes, de poids moléculaires respectifs 56 et 58 kDa [72]. Le domaine III de NS5A est une des régions les plus variables du génome HCV. La délétion de ce domaine a pour conséquent l'arrêt de la formation de virions infectieux et l'accumulation de protéines C à la surface des gouttelettes lipidiques. NS5A a aussi été impliquée dans la régulation de la réponse interféron et interagirait avec de nombreuses voies de signalisation cellulaire.

**\*La protéine NS5B :** Elle contient des motifs conservés caractéristiques des ARN polymérase dépendantes de l'ARN. Son activité polymérasique a été démontrée in vitro [73,74]. Cette protéine est une cible majeure des nouvelles molécules anti-HCV.

# Organisation Génomique



Moradpour et al., Nature Reviews Microbiology, 2007; 5: 453-463.

**Figure 23: Structure du génome du VHC:** Le génome du VHC est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive d'environ 9,6 kb qui comprend une région 5' non codante, un cadre de lecture ouvert et une région 3' non codante. Son extrémité 5' ne comporte pas de coiffe méthylée, et la traduction se fait par un mécanisme d'entrée interne du ribosome au niveau de l'IRES. La traduction du cadre de lecture ouvert produit une polyprotéine précurseur dont la maturation post-traductionnelle conduit à la libération des protéines virales structurales (capside, E1 et E2), de p7 et des protéines non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A et NS5B). Les clivages C/E1, E1/E2, E2/p7 et p7/NS2 sont effectués par des protéases cellulaires. La jonction NS2/NS3 est clivée par l'action auto-catalytique en cis de la protéase NS2-NS3, constituée par la partie C-terminale de NS2 et la partie N-terminale de NS3. La sérine protéase NS3 associée à son co-facteur NS4A assure quant à elle le clivage de l'ensemble des jonctions situées en aval : NS3/NS4A, NS4A/NS4B, NS4B/NS5A et NS5A/NS5B [59].

## **2. Modes de transmission :**

L'analyse des facteurs de risque potentiellement associés à l'infection par le VHC en hémodialyse chronique a révélé une corrélation fortement significative entre la séropositivité et l'ancienneté du traitement par hémodialyse, d'une part, et les antécédents transfusionnels, d'autre part [75,76]. Ces données plaident en faveur d'une transmission nosocomiale du VHC, car le risque inhérent aux transfusions répétées de sang ou de ses dérivés a été considérablement réduit depuis l'instauration du dépistage systématique des VHC et VHB dans le don de sang et l'utilisation d'EPO pour traiter l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale [77,80]. De plus, des prévalences élevées ont été observées chez des patients hémodialysés n'ayant jamais été transfusés [81,82].

Ainsi, le mode essentiel de transmission du VHC en hémodialyse est la transmission nosocomiale non transfusionnelle, probablement liée aux accès vasculaires répétés[83,84], à l'usage des objets partagés entre les patients[85] , à la contamination par le générateur [86,87] et à la transmission manuportée par le personnel infirmier d'un patient positif à un patient négatif [88].

Plusieurs facteurs peuvent influencer le risque de cette transmission dans les unités d'hémodialyse :

### **❖ Transmission par piqure d'aiguille :**

Le risque de transmission des virus des patients infectés au personnel médical par une piqûre d'aiguille se situerait entre 0 et 10% [89,93]. Dans une étude, la transmission s'est produite uniquement à partir d'aiguilles à alésage creux et non à partir d'autres aiguilles [93].

### **❖ Le non-respect des pratiques standards de contrôle des infections :**

Plusieurs éclosions d'infection dans les unités HD ont été associées à un manque d'application rigoureuse des précautions universelles et des mesures standard de contrôle des infections [94,96]. Dans une étude, l'ARN du VHC a été détecté sur les

mains de certains membres du personnel de dialyse malgré le respect apparent des précautions standard [97]. Cette observation confirme que le personnel des unités de dialyse est un vecteur potentiel de transmission des virus entre les patients.

Toutefois, le respect des mesures rigoureuses de contrôle des infections, le nettoyage et la désinfection de tous les instruments et des surfaces environnementales qui sont couramment touchés et l'interdiction du partage d'articles entre les patients entraînent une diminution de l'incidence de l'infection par le VHC [98,99]. Une étude prospective multicentrique menée en Belgique a montré sans équivoque que l'application des précautions universelles pouvait à elle seule prévenir la transmission du VHC dans les unités d'hémodialyse [100].

❖ **La proximité entre les patients infectés :**

Dans une étude multicentrique menée en Belgique, 38% des patients hémodialysés ayant contracté une infection par le VHC n'avaient jamais été transfusés et n'avaient aucun facteur de risque apparent [101]. Le regroupement de la séroconversion s'est produit seulement dans les centres de dialyse dans lesquelles les patients infectés étaient traités. De plus, un risque plus élevé de séroconversion a été observé chez des patients dialysés dans une unité de dialyse près de celle d'un patient positif pour le VHC par rapport aux autres patients de la même unité [101]. Une enquête Portugaise a trouvé l'incidence la plus faible d'infection par le VHC dans les centres d'hémodialyse qui utilisaient des chambres isolées pour traiter les patients infectés [102].

❖ **Utilisation des mêmes machines de dialyse :**

L'utilisation d'une même machine pour les patients porteurs des anticorps anti-VHC peut augmenter le risque de surinfection par d'autres souches de VHC du fait de la grande variabilité génomique du virus [103]. Cela reste rare dans notre pays, étant donné la fréquence du type 1b.

### ❖ Membranes de dialyse, ultrafiltrat d'hémodialyse et liquide péritonéal :

Théoriquement, le passage du VHC à travers des membranes de dialyseur intactes semble improbable puisque les particules virales ont un diamètre estimé de 35 nm, beaucoup plus élevé que les pores même de la membrane de dialyse la plus perméable. Néanmoins, le passage du virus dans le compartiment de dialysat pourrait résulter de toute altération de la taille des pores ou perturbation de l'intégrité de la membrane associée au processus d'assemblage du filtre, à la séance de dialyse proprement dite ou à la réutilisation du dialyseur.

Deux études ont montré que ni les dialyseurs à faible flux ni à haut flux ne permettent la contamination de l'ultrafiltrat de dialyse par l'ARN du VHC [103,104]. Dans des rapports similaires, d'autres chercheurs, utilisant une méthode d'extraction par seringue continue (qui est très précise pour contrôler l'ultrafiltrat d'hémodialyse), n'ont détecté aucune extravasation du VHC dans le dialysat usé avec l'utilisation de dialyseurs polysulfone frais et une pression transmembranaire inférieure à 18,72 mmHg. Les auteurs constatent que les taux sériques d'ARN du VHC diminuent significativement après la dialyse par rapport à la pré-dialyse [105]. Ces données suggèrent qu'une pression transmembranaire plus faible devrait être utilisée chez les patients anti-VHC positifs afin de minimiser le risque de transmission du VHC.

Le facteur humain constitue une pièce angulaire dans la transmission transversale du virus dans les centres d'hémodialyse. Le personnel médical et paramédical doit être sensibilisé au respect des mesures d'hygiène universelles afin d'éviter la transmission du VHC par les mains, les instruments souillés de sang et les manipulations intempestives.

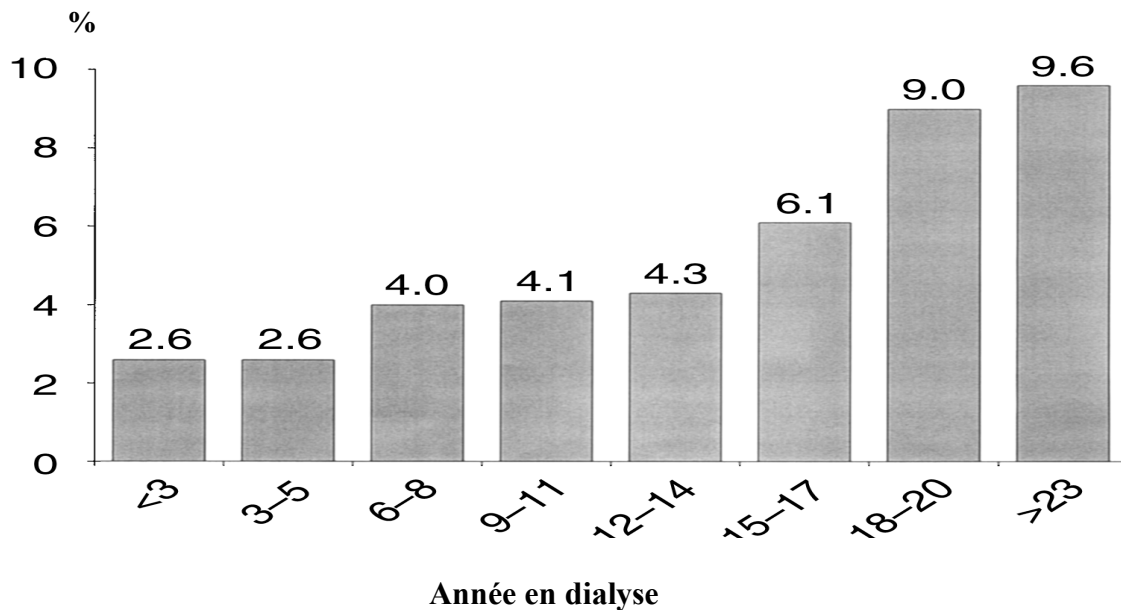
### **3. Facteurs favorisants :**

Plusieurs facteurs ont été impliqués dans la prévalence des VHC et VHB, mais les plus communément cités sont la transfusion et la durée de l'hémodialyse. D'autres facteurs ont été mis en évidence par des études DOPPS. Selon ces études, la prévalence des virus augmente avec le nombre d'années sur l'hémodialyse, le sexe masculin, l'existence de comorbidités et l'abus d'alcool [106,107].

#### **3.1. Ancienneté en hémodialyse :**

La durée moyenne des séances d'hémodialyse chez les patients infectés par le VHC dans les unités de dialyse à travers différents pays varie entre 2,75 et 10,6 ans. Dans une étude multicentrique menée dans le Sud-Est de la France, la durée de la dialyse au-delà de huit ans apparaît comme le principal facteur de risque d'hépatite C avec un risque relatif atteignant 7,9 pour les patients dialysés depuis 11 ans ou plus [108]. Dans une étude DOPPS, la prévalence du VHB était plus faible chez les patients hémodialysés depuis 0 à 5 ans, puis augmentait au fil des années (Figure 24) [107].

Ce lien pourrait être expliqué par le fait que les anciens hémodialysés sont plus exposés dans le temps à l'infection par les virus hématogènes. De plus, il se peut que ces patients aient démarré le traitement de suppléance avant la prise de conscience réelle de l'importance de l'application des mesures universelles d'hygiène et de prévention en hémodialyse.



**Figure 24 : Variation de la prévalence (%) du virus de l'hépatite B (VHB) par durée en dialyse [107].**

### **3.2. Transfusion :**

La transfusion sanguine est aussi parmi les facteurs les plus incriminés dans la prévalence des infections virales chez les hémodialysés [109,110]. Cependant, depuis l'introduction de l'érythropoïétine et le dépistage systématique des produits sanguins, le risque de contracter une infection par le VHC ou VHB après une transfusion a nettement diminué [107].

### **3.2. Sexe masculin :**

Le sexe masculin est un des facteurs de risque cité dans la littérature. Dans une étude coréenne, incluant plus de 1500 patients pris en charge dans 26 unités d'hémodialyse, les patients hémodialysés depuis plus de 10 ans de sexe masculin avaient plus de risque d'avoir une hépatite C que ceux de sexe féminin de même ancienneté en hémodialyse (70 vs 37,5%) [111]. Dans l'étude DOPPS, Le sexe

masculin était associé à un risque plus élevé de 41% de prévalence pour le VHB (Tableau V) [107].

Plusieurs explications ont été avancées, Thomas et ses collaborateurs ont rapporté que la clairance spontanée du virus chez les femmes était une fois et demie plus importante que chez les hommes [112]. Les femmes ont aussi peut être certains facteurs protecteurs inconnus comme l'élévation du taux de cholestérol HDL [113,114].

### **3.3. Mode de dialyse :**

Les patients sous dialyse péritonéale (DP) présentent un risque plus faible d'infection et, contrairement aux patients hémodialysés, la durée de la dialyse ne semble pas être un facteur de risque. Dans un groupe de 129 patients anti-VHC négatifs en dialyse chronique, le taux de séroconversion était de 0,15 par patient-année en HD comparé à 0,03 par patient-année en DP [115]. De plus, la majorité des patients contaminés semblent avoir contracté l'infection durant une séance d'hémodialyse.

Cela peut être expliqué par le fait que les patients en DP ont moins besoin de transfusion sanguine que les patients atteints en HD. La dialyse péritonéale offre également un environnement plus isolé puisqu'il s'agit principalement d'une procédure à domicile.

### **3.4. Chirurgie :**

La chirurgie a été rapportée comme facteur de risque d'hépatite virale C en hémodialyse dans certaines séries [115,120]. Ce lien a été mis en évidence surtout dans les pays en voie de développement en particulier l'Iran, la Jordanie et la Turquie où des séries avaient rapporté que la chirurgie était le facteur de risque le plus évident chez leurs populations [115,118]. Cependant, des études réalisées dans le même contexte n'ont pas retrouvé de lien entre la chirurgie et l'hépatite virale C [121].

### **3.5. Autres facteurs [122,123] :**

- La présence de patients infectés par le VHB /VHC dans l'unité d'hémodialyse ;
- l'absence de séparation dans un centre de dialyse des sujets infectés de ceux non infectés ;
- Un taux de prévalence de vaccination contre l'hépatite B inférieur à 50% chez les patients dialysés dans la même unité ;
- L'absence de site d'accès et de circuit sanguin extracorporel réduit le risque d'exposition parentérale au virus ;
- La Co-infection par plusieurs virus à la fois (Tableau V) ;
- L'abus de drogue et d'alcool
- Pratiques et caractéristiques des centres : la superficie, l'ancienneté du centre, le nombre de patients, le nombre de générateurs et le nombre de tests réalisés d'HVC par an, le nombre de patients et d'infirmiers expérimentés.

**Tableau V : ODS ratio (OR) de la prévalence et le risque relatif (RR) de la séroconversion du VHB par caractéristiques du patient [107].**

Measure	Patients (%) or mean (SD)	OR for prevalence (P value)	Risk ratio for seroconversion (P value)
Age <sup>b</sup>	59.9 (14.7)	0.90 (0.03)	1.09 (0.28)
Race			
Non-African American	82.6	1.00 (ref)	1.00 (ref)
African American	17.4	1.28 (0.20)	1.26 (0.57)
Gender			
Male	56.8	1.41 (0.003)	0.92 (0.66)
Female	43.2	1.00 (ref)	1.00 (ref)
Time on ESRD	4.9 (5.4)	1.04 (0.04)	1.00 (0.99)
Comorbid conditions			
HCV	15.9	2.74 (<0.0001)	1.71 (0.03)
Prior Renal Transplant	6.8	1.09 (0.69)	0.73 (0.57)
PVD	21.3	0.77 (0.05)	0.51 (0.07)
HIV/AIDS	0.5	3.74 (0.0003)	2.66 (0.36)
Psychiatric disease	18.9	1.01 (0.96)	1.85 (0.05)
Dyspnea	19.8	0.72 (0.04)	1.13 (0.72)
CAD	36.0	1.20 (0.19)	0.86 (0.53)
CHF	29.6	1.03 (0.85)	0.85 (0.62)
Arrhythmia/other cardiac disease	33.2	1.27 (0.05)	0.78 (0.40)
HTN	73.2	1.07 (0.64)	1.06 (0.78)
Cerebrovascular disease	15.5	1.05 (0.76)	0.59 (0.08)
Diabetes	33.0	1.14 (0.34)	1.53 (0.09)
Lung disease	9.4	0.80 (0.23)	0.63 (0.47)
Cancer	8.3	1.12 (0.54)	0.82 (0.65)
Gastrointestinal bleeding	6.9	1.26 (0.24)	0.94 (0.91)
Neurologic disease	8.4	0.92 (0.65)	1.72 (0.13)
Recurrent cellulitis/gangrene	7.5	0.80 (0.38)	1.10 (0.87)
Substance abuse within past 12 months			
Drug	3.0	0.90 (0.74)	0.24 (0.18)
Alcohol	1.7	1.32 (0.36)	1.35 (0.58)

Abbreviations are: ESRD, end-stage renal disease; HCV, hepatitis C virus; PVD, peripheral vascular disease; HIV/AIDS, human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency disease; CAD, coronary artery disease; CHF, congestive heart failure; HTN, hypertension.

<sup>a</sup> Adjusted for age, gender, race, time on dialysis, alcohol use and drug abuse in the past 12 months, 15 comorbid conditions, and clustering effects

<sup>b</sup> OR and RR are given for increments of 10 years

## 4. Distribution géographique:

### 4.1. Virus de l'hépatite B :

#### 4.1.1. Au monde :

##### ❖ Chez la population générale :

L'OMS estime à deux milliards le nombre de personnes ayant été exposé au VHB, soit une personne sur trois, et près de dix à 30 millions de nouvelles contaminations par an. Le nombre de porteurs chronique est estimé à plus de 350 millions, avec près d'un million de décès chaque année [124]. La prévalence du VHB est donc de 5,4 % à l'échelle mondiale, contre 3 % pour celle du virus de l'hépatite C [125].

La prévalence des infections par le virus de l'hépatite B varie considérablement d'une région à l'autre. En tenant compte de la présence des marqueurs du VHB, trois types de zones peuvent être définis [126,127]:

- **Les zones de haute endémicité** (> 8 % de la population générale est infecté de manière chronique) : l'Afrique noire, l'Asie du Sud-Est, la Chine, l'Amérique du sud ;

- **Les zones d'endémicité moyenne** (2 à 7 % de la population est infectée de manière chronique) : telles que l'Europe centrale, l'Europe de l'Est, les pays du bassin méditerranéen, l'Est de l'Amérique latine, l'Asie du Sud-Ouest ;

- **Les zones d'endémicité faible** (< 2 % de la population est atteinte d'infection chronique) : telles que l'Amérique du Nord, l'Europe occidentale et du Nord, l'Australie.

#### ❖ **Chez les hémodialysés chroniques :**

La prévalence de l'infection par le VHB est plus élevée chez les malades hémodialysés que dans la population générale. Cela résulte de l'augmentation de l'exposition et donc du risque d'infection chez ces patients.

Le taux de positivité de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) chez les patients dialysés varie entre les pays et corrèle avec l'endémicité de cette infection dans la population générale de la région. Par exemple, le taux de prévalence de l'AgHBs chez cette population est de 0,9% dans États-Unis, 1,6% au Japon, 10,0% au Brésil, 10,0% à Hong Kong, 11,8% en Arabie Saoudite et 16,8% à Taiwan, qui correspondent grossièrement à l'endémicité de l'infection dans ces pays [128,133].

Dans certains pays comme la Suisse et les États-Unis, cette infection a été contrôlée dans les centres de dialyse par la mise en œuvre de mesures préventives et la vaccination contre l'hépatite B [134,135]. Cependant, pour d'autres, l'infection par le VHB reste un problème important chez cette population [136,138].

#### **4.1.2. Au Maroc :**

##### **❖ Chez la population générale :**

Le Maroc est un pays considéré, selon les données de l’OMS, comme ayant une prévalence intermédiaire de l’hépatite B. Une étude réalisée en 2000 entre différents pays du monde (Moyen Orient, Japon, Chine, Afrique subsaharienne et Afrique du Nord) a montré que la plupart des pays africains, tel que le Sénégal et l’Egypte, ont une endémicité élevée sauf le Maroc et la Tunisie qui font partie des zones d’endémicité intermédiaire. Les résultats rapportés dans cette étude permettent de relater une faible endémicité, chez la population active, jeune marocaine [139].

En 2012 une étude s’est penchée sur l’évaluation de la prévalence de l’infection par le VHB chez une population active marocaine, et la détermination des facteurs de risque chez les malades trouvés positifs pour l’AgHBs [140]. Au résultat final, Un total de 276 personnes est trouvé positif au test de dépistage. Ce résultat confirme que le Maroc est un pays à faible endémicité avec une prévalence du portage de l’AgHBs estimée actuellement à 1,66 % (2,16 % chez les hommes contre 0,90 % chez les femmes). L’utilisation du questionnaire structuré signale que les comportements sexuels (43,84 % des 276 cas) sont parmi les principaux facteurs de risque de transmission du VHB .D’autres études intéressants certains groupes à risque, dont les donneurs de sang et les professionnels de santé ont rapporté des taux allant de 0,55% jusqu’à 15,8% (Tableau VI).

**Tableau VI: Prévalence de l'hépatite B au Maroc selon différentes études nationales**

<b>Etude</b>	<b>Année</b>	<b>Auteur</b>	<b>Prévalence du VHB</b>
<b>Hépatite B chez la population des donneurs de sang au Maroc</b>	2002	Sekhsokh Y, Mrani S, Gille Y et al [141]	2,5%
<b>Hépatite B chez la population hospitalisée ou consultante à l'hôpital CHEIKH ZAID à Rabat</b>	2007	Bouinane Soumia, Choukairi et Benaouda[142]	4,25%
<b>marqueurs des hépatites B et C chez les malades hospitalisés avec des haut facteurs de risqué au Maroc</b>	2009	Atitar I, Achour J, Amrani L et al [143]	15,8%
<b>Hépatite B chez la population des donneurs de sang au Maroc</b>	2011	B. Adouani, R. Alami, A. Laouina [144]	1,34%
<b>infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc</b>	2012	A. Sbai, W. Baha, H. Ougabrai [140]	1,66%
<b>hépatite virale B dans la région de Marrakech</b>	2016	Fatima B [145]	0,55%

Ces faibles taux de séroprévalence de l'hépatite B peut être expliquée par l'amélioration des conditions sanitaires et socioéconomiques, les campagnes de sensibilisation contre les IST et la prévention. De plus, le Maroc fait partie des pays qui ont adhéré au programme de l'OMS pour la vaccination contre le VHB depuis 1999. Il a été décrit, qu'au Maroc, la couverture vaccinale des enfants de moins de 1 an est passée de 33% en 2000 à 93% en 2005 [146].

#### ❖ **Chez les hémodialysés :**

Chez les hémodialysés chronique traités au CHU inb-rochd , une étude a été faite pour connaître la prévalence de l'antigène HBs ainsi que les principaux facteurs de contamination. Dans cette série la prévalence de l'antigène HBs était de 2 %. Cette prévalence est faible par rapport à la plupart des données de la littérature [147]. Elle est cependant identique à celle des donneurs de sang qui est de 2,01 %. Cela est en rapport avec l'introduction du dépistage systématique de l'antigène HBs chez les donneurs de sang au Maroc, ainsi que la vaccination systématique de tous les hémodialysés [148].

Les enquêtes de séroprévalence sont d'un grand intérêt pour mesurer la prévalence d'une infection chronique par le VHB chez les hémodialysés, à fin de déterminer le nombre de personnes touchées qui devront être prises en charge ou qui représentent une source potentielle de transmission.

## **4.2. Virus de l'hépatite C :**

### **4.2.1. Au monde :**

#### ❖ **Chez la population générale :**

HCV est un virus ubiquitaire, présent sur les cinq continents. L'infection par le VHC représente un vrai problème de santé publique dans le monde. En 2015, l'OMS estimait que 3% de la population générale était infectée par ce virus, et que 130 à 150 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C. Il est aussi responsable du décès d'environ 500 000 personnes par pathologies hépatiques [149,150].

La distribution géographique du VHC est variable, avec des régions de haute prévalence telles que l'Afrique et l'Asie où la prévalence peut excéder 10 %, et des régions de faible endémie telles que l'Amérique du Nord ou l'Europe de l'Ouest avec une prévalence d'environ 1 %. En Afrique sub-saharienne, la prévalence de l'infection par le VHC oscille entre 0,1 % et 13,8% (Figure 25) [151,152].

La diffusion du VHC représente un problème majeur de santé publique dans les pays en développement dans lesquels une prévalence VHC élevée est associée avec une sécurité transfusionnelle sous-optimale [153]. Dans les pays où historiquement l'épidémie du VHC a émergé très tôt, on enregistre déjà une augmentation notable de l'incidence des complications hépatiques.

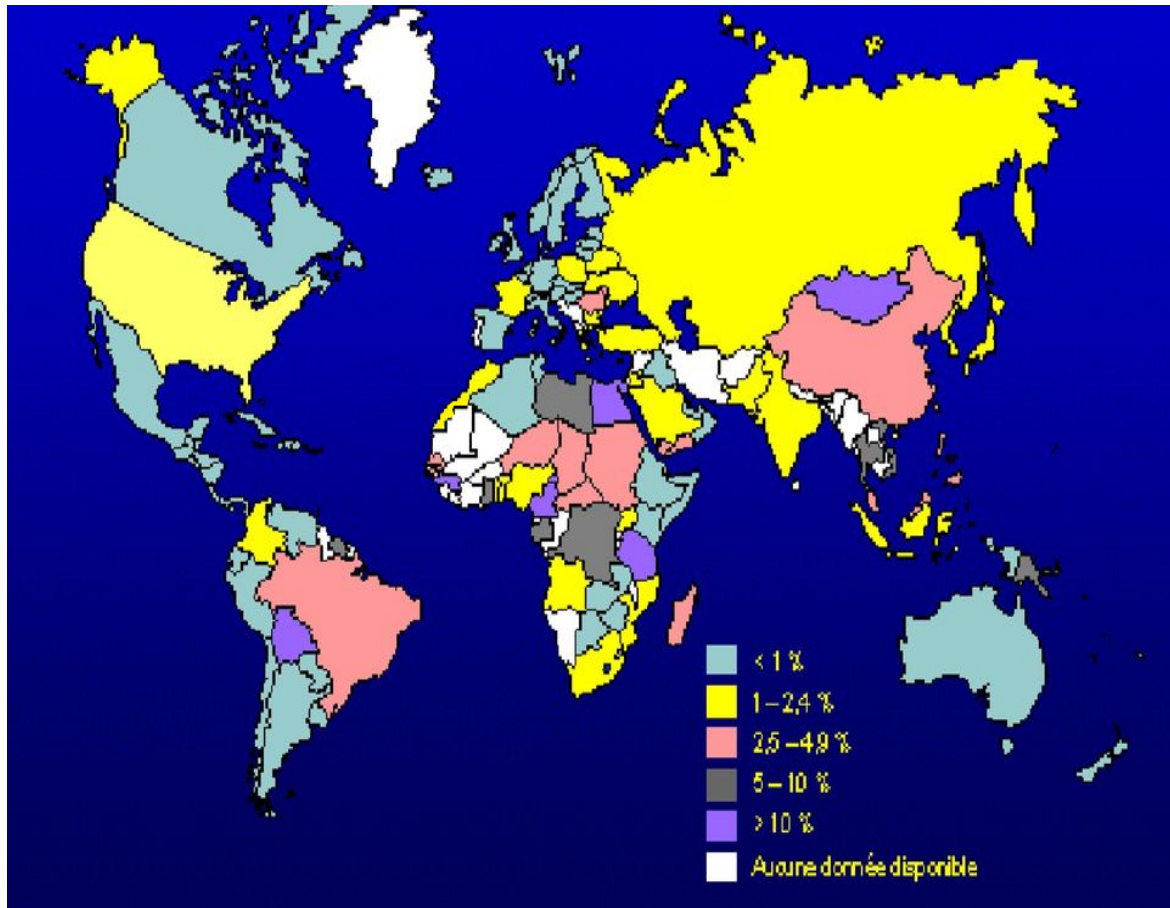


Figure 25 : Prévalence de l'infection par le VHC génotypes dans le monde [152]

### ❖ Chez les hémodialysés chroniques :

Les hémodialysés chroniques courent un grand risque de contracter le VHC .D'une part en raison de l'abord vasculaire régulier et de l'exposition à l'équipement contaminé, d'autre part à cause de l'altération des défenses immunitaire induites par l'IRC [154].

La prévalence des anti-VHC chez les hémodialysés à travers le monde varie entre 2,7 et 68 %. En fait, elle varie d'un pays à l'autre et d'une unité d'hémodialyse à une autre [155,156]. Les tableaux VII ,VIII ,IX résument les détails des rapports publiés depuis 1999 sur la prévalence du VHC chez les patients hémodialysés asiatiques (Tableau VII), américains et européens (tableau III ), et africains et non américains (tableau X)[157]. Les cas de séroprévalence élevée (> 40%) du VHC provenaient du Brésil [158], du Pérou [159], de Bosnie-Herzégovine [160], Sénégal [161], Syrie [162],Tunisie [163], Pakistan [164], Arabie Saoudite [165], Iran [166] et Moldavie [167] .

Toutefois, l'incidence et la prévalence de l'infection par le VHC chez les patients sous dialyse sont en baisse constante. Dans les pays membres de l'European Dialysis and Transplant Association(DOPPS), la prévalence de l'anti-VHC est passée de 21% en 1992 à 12,5% en 1999 [168,170].Quant aux États-Unis, l'incidence de NANBH, principalement due au VHC, est passée de 1,7% en 1982 à 0,2% en 1997 [171].

Cette diminution était initialement due à la réduction de l'infection par le VHC post-transfusionnelle; par la suite, elle a reflété la mise en œuvre de mesures de prévention contre la transmission nosocomiale dans les centres de dialyse. Néanmoins, l'incidence de 0,4 à 15% d'anti-VHC dans les unités HD continue d'être préoccupante [172].

**Tableau VII: Prévalence de l'hépatite C chez les patients hémodialysés asiatiques [157].**

Country	Author(s)	Ref. year	Number of HD centers	HCV seropositivity, +/total	EIA generation	HCV RNA, +/total tested	RNA detection method	HCV RNA (+), anti-HCV Ab (-), n/total
Bahrain	Almawi et al. [22]	2004	NA	NA	NA	6/81 (7.4%)	RT-nested-PCR	NA
India	Reddy et al. [23]	2006	1	15/111 (13.5%)	3rd	21/111 (18.9%)	RT-PCR	6/111 (5.4%)
Iran	Hosseini-Moghaddam et al. [24]	2006	45	155/1,914 (8.1%)	3rd	6/155 <sup>a</sup>	RT-PCR	NA
Iran	Amiri et al. [25]	2005	7	80/298 (24.8%)	2nd	NA	NA	NA
Iran	Alavian et al. [26]	2003	26	111/838 (13.2%)	3rd	NA	NA	NA
Iran	Ansari et al. [27]	2002	1	52/93 (55.9%)	2nd	NA	NA	NA
Japan	Kumagai et al. [28]	2005	75	NA	NA	242/1,882 (12.9%)	Nested-PCR	NA
Japan	Goodkin et al. [29]	2003	61	NA/2,169 (13.4%)	NA	NA	NA	NA
Japan	Furusyo et al. [30]	2001	1	100/269 (37.2%)	2nd	88/269 (32.7%)	RT-PCR	0/269 (0%)
Japan	Iwasaki et al. [31]	2000	1	34/142 (23.9%)	1st or 2nd	38/142 (26.8%)	RT-nested-PCR	8/142 (5.6%)
Jordan	Bdour [32]	2002	6	98/283 (34.6%)	3rd	30/98 <sup>a</sup>	RT-nested-PCR	NA
Pakistan	Gul et al. [33]	2003	1	34/50 (68.0%)	NA	NA	NA	NA
Saudi Arabia	Hussein et al. [34]	2007	1	34/180 (18.9%)	3rd	NA	RT-PCR	5/180 (2.8%)
Saudi Arabia	Almawi et al. [22]	2004	NA	NA	NA	5/34 (14.7%)	RT-nested-PCR	NA
Saudi Arabia	Shaheen et al. [35]	2003	4	295/408 (72.3%)	2nd	NA	NA	NA
Saudi Arabia	Saxena et al. [36]	2003	1	81/146 (41.3%)	2nd	NA	NA	NA
Saudi Arabia	Omar et al. [21]	2003	NA	126/149 (84.6%)	NA	NA	NA	NA
Saudi Arabia	Al-Shohaib et al. [37]	2003	3	73/139 (52.5%)	NA	NA	NA	NA
Syria	Othman et al. [38]	2001	2	68/139 (48.9%)	3rd	NA	NA	NA
Turkey	Ocak et al. [39]	2006	3	34/267 (12.7%)	2nd	27/34 <sup>a</sup>	RT-PCR	NA
Turkey	Olut et al. [40]	2005	9	83/437 (19.0%)	2nd	38/61 <sup>a</sup>	RT-PCR	NA
Turkey	Harmankaya et al. [41]	2002	1	8/168 (4.7%)	2nd or 3rd	NA	NA	NA

HD = Hemodialysis; HCV = hepatitis C virus; EIA = enzyme immunoassay; Ab = antibody; NA = data not available; RT = reverse transcriptase; PCR = polymerase chain reaction.

<sup>a</sup> HCV RNA testing was done only in seropositive patients.

**Tableau VIII : Prévalence de l'hépatite C chez les patients hémodialysés américains et européens HMC [157].**

Country	Author(s)	Ref. year	Number of HD centers	HCV seropositivity, +/total	EIA generation	HCV RNA, +/total tested	RNA detection method	HCV RNA (+), anti-HCV Ab (-), n/total
Bosnia and Herzegovina	Ahmetagic et al. [42]	2006	NA	99/168 (58.9%)	3rd	NA	NA	NA
Belgium	Jadoul et al. [11]	2004	15	116/1,710 (6.8%)	3rd	NA	NA	NA
France	Salama et al. [43]	2000	25	216/1,323 (16.3%)	3rd	157/1,323 (11.9%)	RT-PCR	5/1,323 (0.4%)
Germany	Hinrichsen et al. [44]	2002	43	171/2,786 (6.1%)	3rd	111/2,777 (4.0%)	RT-PCR	24/2,777 (0.8%)
Greece	Rigopoulou et al. [45]	2005	5	88/366 (24.0%)	3rd	116/366 (31.7%)	TMA	44/366 (12.0%)
Greece	Sypsa et al. [46]	2005	5	163/562 (29.0%)	2nd	110/163 <sup>a</sup>	NA	NA
Greece	Garinis et al. [47]	1999	NA	16/161 (9.9%)	3rd	16/161 (9.9%)	RT-PCR	0/161 (0%)
Italy	Petrosillo et al. [48]	2001	58	1,177/2,739 (32.1%)	3rd	NA	NA	NA
Italy	Campo et al. [49]	2000	1	26/78 (33.3%)	2nd	15/26 <sup>a</sup>	Nested-PCR	NA
Italy	Lombardi et al. [50]	1999	225	2,274/10,097 (22.5%)	NA	NA	NA	NA
Moldavia	Covic et al. [51]	1999	3	111/148 (75.0%)	3rd	NA	NA	NA
Netherlands	Schneeberger et al. [52]	2000	35	76/2,286 (3.3%)	2nd	59/2,286 (2.6%)	RT-PCR	2/2,286 (0.1%)
Slovenia	Buturovic-Ponikvar et al. [20]	2003	17	21/1,125 (1.9%)	NA	NA	NA	NA
Spain	Lopez-Alcorocho et al. [53]	2001	1	NA	NA	2/45 (4.4%)	Nested-PCR	NA
Sweden	Almroth et al. [54]	2002	1	4/37 (10.8%)	3rd	3/4 <sup>a</sup>	Nested-PCR	NA
USA	Kalantar-Zadeh et al. [55]	2007	580	1,590/13,664 (11.6%)	3rd	NA	NA	NA
USA	Kalantar-Zadeh et al. [56]	2005	8	29/314 (9.2%)	2nd	47/314 (15.0%)	TMA	22/314 (7.0%)
USA	Goodkin et al. [29]	2003	142	NA/3,856 (7.4%)	NA	NA	NA	NA
USA	Kelley et al. [57]	2002	1	22/258 (8.5%)	2nd	19/258 (7.4%)	RT-PCR	0/258 (0%)
USA	Sivapalasingam et al. [58]	2002	1	53/227 (23.3%)	2nd	NA	NA	NA
USA	Sullivan et al. [59]	2001	6	132/670 (19.7%)	2nd	115/132 <sup>a</sup>	RT-PCR	0/45 (0%)
USA	Saab et al. [60]	2001	39	172/2,440 (7.0%)	3rd	NA	NA	NA

HD = Hemodialysis; HCV = hepatitis C virus; EIA = enzyme immunoassay; Ab = antibody; NA = data not available; RT = reverse transcriptase; PCR = polymerase chain reaction; TMA = transcription-mediated amplification.

<sup>a</sup> HCV RNA testing was done only in seropositive patients.

**Tableau IX : Prévalence de l'hépatite C chez les patients hémodialysés africains et non américains [157].**

Country	Author(s)	Ref. year	Number of HD centers	HCV seropositivity, +/total	EIA generation	HCV RNA, +/total tested	RNA detection method	HCV RNA (+), anti-HCV Ab (-) n/total
Kenya	Otedo et al. [61]	2003	1	5/100 (5.0%)	NA	NA	NA	NA
Libya	Daw et al. [62]	2002	NA	41/200 (20.5%)	NA	NA	NA	NA
Senegal	Diouf et al. [63]	2000	1	12/15 (80.0%)	NA	NA	NA	NA
Sudan	El-Amin et al. [64]	2007	2	56/236 (23.7%)	3rd	NA	NA	NA
Tunisia	Hmaied et al. [65]	2006	10	NA/395 (20%)	3rd	NA	NA	NA
Tunisia	Bouzzgarrou et al. [66]	2005	8	73/175 (41.7%)	3rd	69/175 (39.4%)	RT-PCR	3/175 (1.7%)
Tunisia	Ben Othman et al. [67]	2004	7	90/276 (32.6%)	3rd	71/276 (25.7%)	RT-PCR	NA
Tunisia	Ayed et al. [68]	2003	109	828/4,340 (19.1%)	2nd or 3rd	599/828 <sup>a</sup>	RT-PCR	NA
Brazil	Santos et al. [69]	2007	6	73/443 (16.9%)	3rd	NA	NA	NA
Brazil	Silva et al. [70]	2006	10	130/1,243 (10.5%)	3rd	92/125 <sup>a</sup>	Nested-PCR	NA
Brazil	Albuquerque et al. [71]	2005	1	21/250 (8.4%)	3rd	19/250 (7.6%)	RT-nested-PCR	0/250 (0%)
Brazil	Moreira et al. [72]	2003	2	33/281 (11.7%)	3rd	29/281 (10.3%)	RT-nested-PCR	6/281 (2.1%)
Brazil	Carneiro et al. [73]	2001	8	185/428 (43.2%)	3rd	131/428 (30.6%)	Nested-PCR	25/428 (5.8%)
Brazil	Carvalho et al. [74]	1999	1	29/74 (39.2%)	3rd	NA	NA	NA
Mexico	Mendez-Sanchez et al. [75]	2004	1	10/149 (6.7%)	3rd	8/149 (5.4%)	RT-PCR	3/149 (2.0%)
Peru	Sanchez et al. [76]	2000	NA	131/221 (59.3%)	2nd	NA	NA	NA
Puerto Rico	Lopez-Navedo et al. [77]	1999	NA	13/376 (3.5%)	NA	6/12 <sup>a</sup>	NA	NA

HD = Hemodialysis; HCV = hepatitis C virus; EIA = enzyme immunoassay; Ab = antibody; NA = data not available; RT = reverse transcriptase; PCR = polymerase chain reaction.

<sup>a</sup> HCV RNA testing was done only in seropositive patients.

#### 4.2.2. Au Maroc :

La séroprévalence de l'hépatite C chez les HDC est de 32% selon le registre national Maroc-greffe dialyse (Magredial)[173]. Il s'agit d'une moyenne globale car la prévalence varie dans le même pays et en fonction des unités de dialyse.

Dans une étude marocaine récente incluant 5 centres (un du secteur public, un de l'HMIMV et trois du secteur privé) et plus de 300 patients, la prévalence de l'HVC par ELISA de 3ème génération était en moyenne de 68%, cette prévalence variait entre les centres de 11 à 91%. Les centres C02 et C03 rapportent les plus fortes prévalences (tableau X ).Le manque de règles d'hygiène et l'insuffisance notable dans les structure expliquent ces chiffres .Ils disposent de trois salles de dialyse et 44 générateurs pour un total de 214 patients contre huit salles et 29 générateurs de dialyse pour 88 patients dans les trois centres restants [174] (Tableau XI ).

**Tableau X : Prévalence des anticorps anti-VHC dans les cinq centres d'hémodialyse [174].**

Code de centre	C01	C02	C03	C04	C05	Total
<b>Effectif total patient</b>	25	145	69	18	46	303
<b>Patients anti VHC +</b>	12	113	63	2	17	207
<b>Prévalence %</b>	48	77,9	91,3	11,1	37	<b>68,3</b>

**Tableau XI : Descriptif des centres d'hémodialyse [174].**

Code de centre	C01	C02	C03	C04	C05
<b>Nombre de salles</b>	2	2	1	3	3
<b>Nombre de générateurs</b>	9	31	13	6	14
<b>Médecins</b>	1	4	3	10	2
<b>Infirmiers</b>	4	17	6	17	5
<b>Aides-soignants</b>	4	2	0	2	8
<b>Nombre de patients suivis</b>	25	145	69	17	46

Dans une étude rétrospective menée entre janvier 2010 et décembre 2012, au centre de d'hémodialyse de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat (HMIMV), Trois groupes étaient étudiés [175] :

- Groupe 1 : les patients hémodialysés chroniques du centre
- Groupe 2: les donneurs de sang du centre de transfusion
- Groupe 3 : les jeunes recrues des forces armées royales marocaine en visite d'aptitude.

Au terme de cette étude, la séroprévalence du virus de l'hépatite C obtenue était respectivement de 17,8% pour le groupe 1, de 0,18% pour le groupe 2 et de 0,25% pour le groupe 3 (Tableau VIII). Les taux de prévalence retrouvés sont inférieurs à ceux enregistrés dans la population générale traduisant l'efficacité des programmes de surveillance, de prévention et de prise en charge des infections hépatiques adoptés au sein du Service de santé des forces armées royales marocaines .

**Tableau XII: Récapitulatif des résultats de l'étude à l'HMIMV [175].**

Groupe	Nombre de patients	Nombre de cas positifs	Prévalence%
1	152	27	17,8%
2	29530	53	0,18%
3	15320	38	025%

En 2002, Une Enquête ambispective (rétrospective et prospective) de prévalence et de séroconversion de HCV a été menée chez 25% de l'ensemble des dialysés dans 15 unités répartis entre Rabat, Salé, Khémisset et Meknès [176]. Cette étude a rapporté une prévalence de 34%. Les résultats présentés dans le Tableau XIII résume la prévalence rapportée par d'autres enquêtes similaires.

**Tableau XIII : Prévalence du VHC chez les hémodialysés selon différentes études nationales**

Auteur	Ville	Année	Séroprévalence
Sekkat [174]	Casablanca-Rabat	2002-2003	68,3 %
Bahadi [176]	Rabat-Salé-Khmisset-Meknès	2002-2010	34%
El harraqui [177]	Oujda	2012	24,7 %
Doblali [175]	HMIMV (Rabat)	2014	17,8%
Azizan [178]	Marrakech	2015	12%

Ainsi, on constate que la séroprévalence de l'infection par le VHC varie entre 12 et 68% . Ces chiffres restent élevés par rapport à la population générale du Maroc, où la prévalence de l'HVC est estimée à 1,93%, et à la population des donneurs de sang où elle est de 1,08 % [174].



*IV. HISTOIRE  
NATURELLE DES  
INFECTIONS VIRALES  
CHEZ LES  
HEMODIALYSES*

Chez le sujet immunocompétent, la cytolysé hépatique secondaire aux infections virales B et C est due à l'activation du système immunitaire à médiation cellulaire. Chez les immunodéprimés, en l'occurrence les hémodialysés, un effet cytotoxique direct de ces 2 virus est observé, entraînant souvent une hépatite cholestatique fibrosante due à l'accumulation du virus dans les cellules [179].

Des études rapportent que l'activité de la maladie chez les patients hémodialysés est légère à modérée et généralement plus douce que chez les patients non hémodialysés. Plusieurs hypothèses expliquant cette diminution ont été avancées, y compris [180] :

- L'altération de l'état immunologique des patients hémodialysés. ;
- Une charge virale relativement basse chez les patients hémodialysés infectés par le VHC, probablement due à la présence de l'ARN du VHC dans le dialysat et ou l'absorption des particules d'ARN du VHC sur la surface membranaire du dialyseur ;
- La libération marquée et prolongée du facteur de croissance de l'hépatocyte chez les patients infectés par le VHC ;
- L'augmentation de la libération de l'interféron endogène provoquée par les membranes synthétiques et cellulosiques du dialyseur réduisant ainsi la virémie du VHC.

Ceci dit, les mécanismes décrits ci-dessus peuvent contribuer au rôle « préventif » de l'hémodialyse sur foie d'hépatite. Mais cela mérite d'avantage d'études sur une cohorte comportant plus de patients avant que le rôle réel de la dialyse dans la «protection» du foie ne soit confirmé.



*V. ETUDE CLINIQUE*

# **1. Hépatite B :**

## **1.1. Chez la population générale :**

Après une incubation très variable de 45 à 180 jours, une fatigue intense apparaît. C'est le signe le plus fréquent de la maladie. Une fièvre et des douleurs musculaires ou articulaires peuvent être également les premiers signes de l'hépatite virale B, avant que n'apparaisse un ictère avec coloration jaune des conjonctives et de la peau. Il peut aussi exister une décoloration des selles et une coloration sombre des urines. D'autres signes peu spécifiques peuvent être présents, à type de douleurs abdominales, nausées, diarrhées, démangeaisons, troubles du sommeil, perte d'appétit et perte de poids. L'infection aiguë par le virus de l'hépatite B ne donne généralement pas de manifestations très apparentes et peut passer inaperçue.

L'infection chronique est définie par la persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois après la contamination virale. Elle est le plus souvent asymptomatique et le plus fréquent des symptômes est la fatigue, qui est signe non spécifique et non évocateur de la maladie car elle peut être due à de multiples causes.

L'examen clinique, chez un porteur chronique de l'hépatite B, est généralement normal. Dans le cas d'une hépatite chronique active, certains symptômes peuvent apparaître. Ce sont une petite fièvre, une hépatomégalie et/ou splénomégalie, des poussées ictériques (symptômes d'allure pseudo-grippale : céphalées, douleurs articulaires et musculaires, mais aussi nausées, diarrhée, urines foncées) et des manifestations extra-hépatiques, dues aux dépôts de complexes immuns (ex : péri artérite noueuse). En cas de cirrhose, des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale sont présents.

## **1.2. Chez les hémodialysés chroniques :**

L'immunosuppression liée à l'insuffisance rénale chronique ou aux traitements immunosuppresseurs modifie l'évolution naturelle de l'hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques.

### **1.2.1. Symptomatologie :**

Les manifestations cliniques de l'infection aiguë par le VHB chez les patients dialysés est extrêmement variable. La majorité des patients dialysés atteints sont asymptomatiques ou présentent des symptômes cliniques bénins. Toutefois, ils sont plus susceptibles d'entraîner une infection chronique par rapport aux individus non immunodéprimés. Jusqu'à 80% des patients sous dialyse aiguë peuvent devenir des porteurs chroniques (Figure26) [181].

La progression de la maladie se manifeste par le développement de complications telles que l'hypersplénisme, l'ascite, varices œsophagiennes, ou encéphalopathie hépatique. Des considérations relatives à la transplantation hépatique et rénale combinée peuvent être justifiées chez les patients dialysés atteints d'une maladie hépatique irréversible grave.

L'hépatite virale B peut être responsable de néphropathies, principalement glomérulaires. Le principal aspect clinique est le syndrome néphrotique. Une protéinurie massive est présente chez plus de 80 % des patients lors du diagnostic. L'hypertension artérielle est fréquente et l'hématurie microscopique est présente dans 50 % des cas, elle est rarement macroscopique. On trouve généralement une glomérulonéphrite extramembraneuse, une glomérulonéphrite membranoproliférative ou une cryoglobulinémie. La glomérulonéphrite extramembraneuse est la forme la plus fréquente. L'amélioration du syndrome néphrotique sous traitement antiviral supporte l'hypothèse du rôle pathogène du VHB dans ces glomérulonéphrites [179].

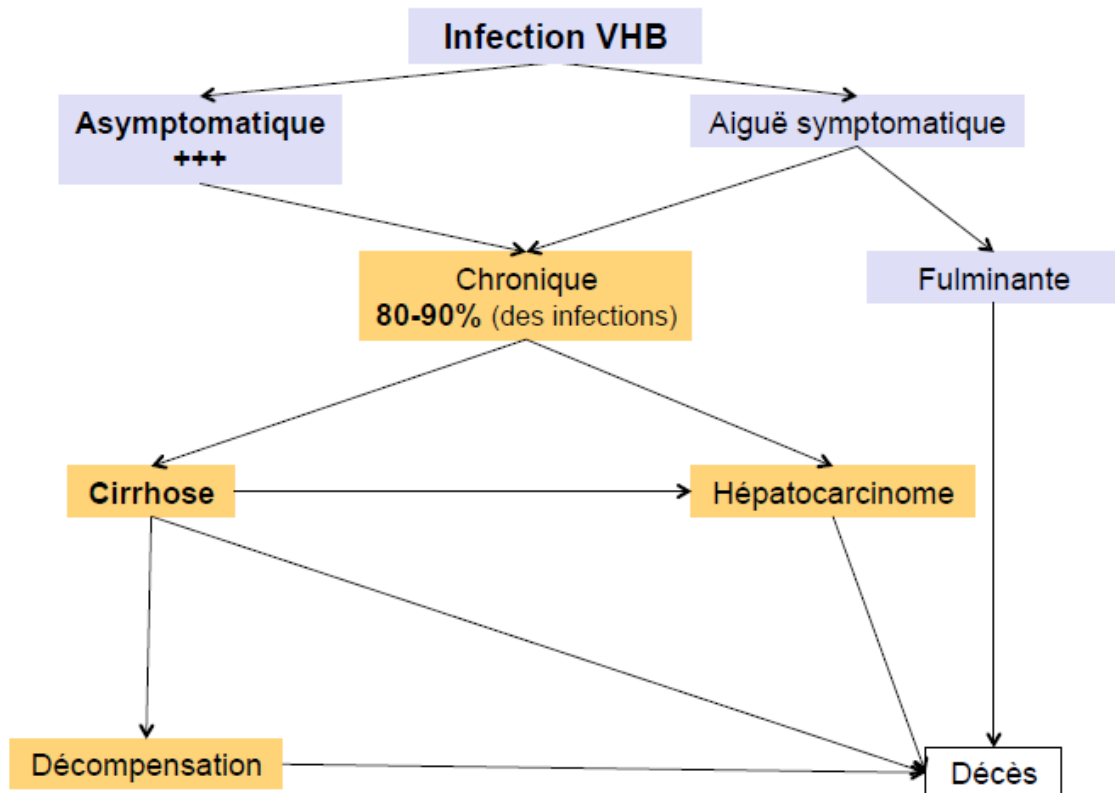


Figure 26 : Evolution de l'atteinte hépatique par le VHB chez le patient dialysé [182]

L'hépatite chronique, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) sont les complications majeures les plus couramment rencontrées chez les HD infectés par le VHB (Figure 26). Il y a peu de publication concernant l'histoire naturelle et les progrès histologiques de l'infection. À partir des données limitées disponibles, le taux de complication de l'infection par le VHB chez les patients dialysés semble être assez élevé. Dans une étude sur 51 porteurs d'HBsAg ayant contracté l'infection par le VHB après dialyse, 37 (72%) ont développé une hépatite chronique sur 8 ans de suivi. De ces 37 patients, 25 (49%) avaient une hépatite chronique active (CAH), et quatre patients avaient une hépatite chronique persistante. La nécrose des cellules hépatiques et l'infiltration inflammatoire dans l'histologie étaient remarquablement légères. En revanche, la fibrose était plutôt étendue [183].

### **1.2.2. Evolution et pronostic :**

L'impact exact de l'infection par le VHB sur le pronostic des patients dialysés infectés reste controversé. Une étude rétrospective menée en Inde rapporte une mortalité plus élevée chez les hémodialysés sAgHBs positive comparés à ceux AgHBs négative. D'autres études ne montrent aucune différence entre les taux de morbidité et mortalité chez les deux groupes [184].

Pour les études qui n'ont montré aucune différence de résultat, les patients venaient principalement de centres aux États-Unis, où la majorité ont acquis l'infection par le VHB après avoir reçu la dialyse. La période de suivi après l'acquisition de l'infection était relativement courte; par conséquent, il pourrait n'y avoir pas eu assez de temps pour que l'impact sur les résultats cliniques soit visible. En outre, les patients hémodialysés ont également tendance à avoir de multiples comorbidités, telles que les maladies cardiovasculaire, maladie cérébro-vasculaire et infections récurrentes. Toutes ces comorbidités pourraient compromettre nettement la survie du patient et masquer les effets du problème du foie. Par conséquent, l'impact de l'infection par le VHB ne devient évident qu'avec le développement de complications avancées, telles que la cirrhose du foie, auquel il est associé à une augmentation de 35% dans la mortalité des patients. [185]

## **2. Hépatite C :**

### **2.1. Population générale :**

L'hépatite virale C aiguë est asymptomatique chez 90% des patients [186]. Les symptômes sont non spécifiques : fatigue, nausées et douleur de l'hypochondre droit. L'ictère est présent dans près de 10 % des cas, associé à des urines foncées et des selles décolorées. La grande majorité des sujets infectés connaît une évolution chronique de l'infection par incapacité de l'organisme à éliminer totalement le virus. Cliniquement, la maladie chronique liée au virus de l'hépatite C est souvent

asymptomatique en particulier au début de son évolution. Un seul symptôme peut être observé; c'est l'ictère. L'examen retrouve parfois une hépatomégalie, des angiomes stellaires et des signes d'hypertension portale.

## **2.2. Chez les hémodialysés chroniques :**

### **2.2.1. Symptomatologie :**

Comme chez la population générale, l'infection aiguë à VHC est très souvent asymptomatique. Espinosa et coll. ont rapporté dix-neuf cas d'infection aiguë à VHC chez des patients hémodialysés chroniques. Cette infection était asymptomatique dans 68,4% des cas [187].

Certains symptômes typiques de l'infection par le VHC peuvent apparaître : perte d'appétit , douleur musculaire et articulaire , perte de poids , fatigue , insomnie , hypersomnie, nausées ,vomissement, diarrhée , maux de tête , troubles dépressif , humeur changeante, syndrome grippal et jaunisse . Puis apparaît la phase dite ictérique avec un teint jaunâtre de la peau, démangeaisons, urines foncées et selles claires .

Plus de 80% des hépatites C aiguës évoluent vers la chronicité [ 187]. Celle-ci peut être dépourvue de symptômes ou découverte devant des signes cliniques d'hépatite chronique ou de ses complications, à savoir cirrhose ou carcinome hépatocellulaire. Parmi les symptômes de l'hépatite C chronique figurent l'épuisement, la jaunisse, les douleurs abdominales et articulaires. Elle peut également être associée à l'expression de nombreuses manifestations extra-hépatiques. La production d'une cryoglobulinémie mixte est de loin la plus fréquente. Seul un quart des patients présentant une cryoglobulinémie mixte exprime le tableau clinique composé de purpura, d'arthralgies et d'asthénie. Des atteintes viscérales sont aussi retrouvées sur le système nerveux périphérique (polyneuropathie sensitivomotrice, mononeuropathie multiple), sur la sphère rénale (glomérulonéphrite membrano-proliférative) ou sur les vaisseaux de moyen calibre (périartérite noueuse). Un

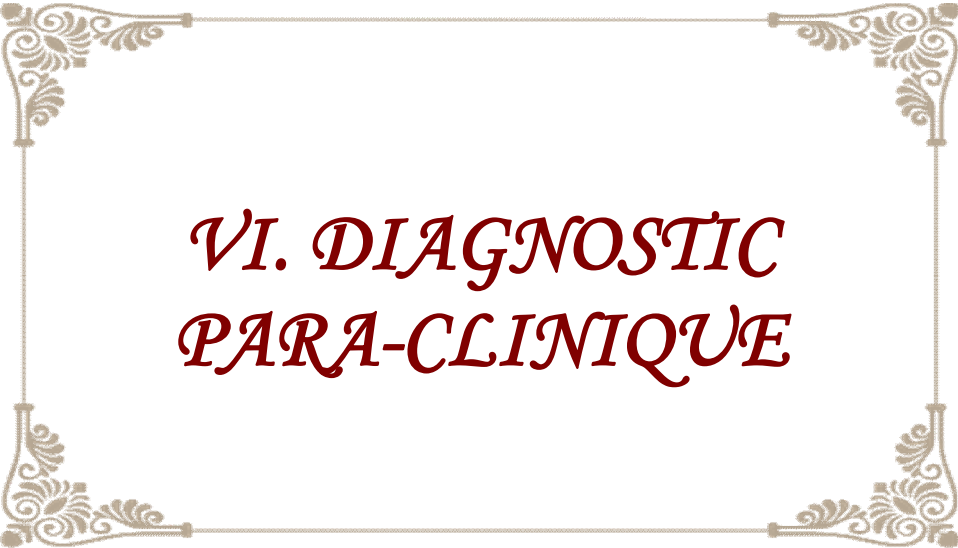
syndrome sec buccal et/ou oculaire est fréquent, de même qu'une asthénie invalidante avec retentissement social et professionnel

### **2.2.2. Évolution et pronostic :**

Chez les patients hémodialysés chroniques, l'ARN du VHC est détecté dans le sang une à trois semaines après l'exposition au virus. Puis survient une augmentation du taux d'alanine aminotransférases (ALAT). Les anticorps anti-VHC apparaissent généralement quatre à douze semaines plus tard. Ce délai peut être retardé jusqu'à un an [188,189]. Les cas d'hépatites fulminantes n'existent pas.

L'impact de l'infection par le VHC sur la morbidité et la mortalité des hémodialysés a été insuffisamment apprécié, mais plusieurs études ont suggéré une diminution de la survie des dialysés infectés par le VHC : 32 % de survie à 8 ans chez les malades infectés versus 52 % dans la population non infectée [187]. Cette augmentation de la mortalité est liée à la sévérité de l'hépatopathie et au développement de carcinome hépatocellulaire.

Enfin, il a été suggéré que l'espérance de vie des dialysés infectés par le VHC était meilleure après transplantation rénale qu'en cas de poursuite de la dialyse [190]. Néanmoins, l'aggravation potentielle de l'hépatopathie après transplantation rénale et la contre-indication à l'utilisation de l'interféron chez le malade greffé rénal posent la question du traitement antiviral chez les candidats à une transplantation rénale, quelles que soient les lésions histologiques, afin de tenter d'obtenir une éradication virale avant la greffe.



*VI. DIAGNOSTIC  
PARA-CLINIQUE*

# **1. Hépatite B :**

## **1.1. Chez la population générale :**

La biologie a un rôle très important dans le diagnostic et le suivi de l'hépatite à virus B. Elle consiste en l'étude des modifications biochimiques du sérum et l'analyse des différents marqueurs virologiques. Il est réalisé soit devant une symptomatologie évocatrice, soit lors de l'exploration d'une élévation des transaminases, soit lors de test de dépistage chez des patients à risque, soit dans le contexte de la transfusion sanguine pour l'élimination des sangs à risque.

### **1.1.1. Exploration biochimique :**

Les paramètres utiles à étudier sont :

- La bilirubine totale : inférieure à 17 micromol/l chez le sujet normal, supérieure à 50 micromol/l au cours des ictères et comprise entre 30 et 50 micromol/l en cas de sub-ictère.
- Les transaminases sériques : aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT).
- Les phosphatases alcalines sériques.
- Le taux de prothrombine et éventuellement le dosage du facteur V

### **1.1.2. Exploration virologique :**

Le diagnostic des différentes situations cliniques est effectué par la détection des marqueurs virologiques de l'infection. Il s'agit soit de méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA (*Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay*) réalisables dans des laboratoires non spécialisés, soit de techniques moléculaires détectant, quantifiant ou caractérisant la séquence de l'ADN du virus de l'hépatite B (VHB), et qui ne sont pratiquées pour le moment que dans des laboratoires spécialisés. Les éléments pouvant

être mis en évidence dans le sérum sont soit des marqueurs directs de la présence virale, soit des marqueurs dits indirects liés à la réponse immunitaire.

- **Marqueurs directs :**

- **Recherche des antigènes viraux :**

En pratique, les antigènes HBs (AgHBs) et HBe (AgHBe) sont mis en évidence dans le sérum par des techniques immuno-enzymatiques chez les sujets porteurs du virus. L'élément essentiel du diagnostic d'une infection par le VHB en cours repose sur la mise en évidence dans le sérum de l' AgHBs. L'antigène HBe est recherché dans le bilan d'une hépatite chronique. L'AgHBc et l'AgHBs peuvent être détectés sur une coupe de foie par immunofluorescence ou immuno-peroxydase, lorsqu'une biopsie hépatique est réalisée.

- **Détection et quantification de l'ADN du VHB :**

L'ADN du VHB peut être détecté et éventuellement quantifié dans le sérum, soit par des techniques d'hybridation au moyen de sondes spécifiques, soit par amplification génique. Les techniques d'amplification par PCR (Polymerase Chain Reaction) du génome viral sont les plus sensibles et permettent également après séquençage de révéler des variants ou mutants. La quantification permet de suivre l'évolution de la charge virale.

- **Marqueurs indirects :**

Ce sont les anticorps sécrétés par le patient lorsqu'il rencontre les différents antigènes du virus B : l'anticorps anti-HBs, les anticorps anti-HBc IgG et anti-HBc IgM, et l'anticorps anti-Hbe. Ils sont eux aussi détectés par des méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA. L'interprétation des marqueurs sérologiques du VHB est présentée dans le tableau XIV .

**Tableau XIV: Interprétation des marqueurs sérologiques du VHB Marqueurs sérologiques**

<b>Marqueurs sérologiques</b>	<b>Signification clinique</b>
<b>AgHBs</b>	Infections aiguë et chronique
<b>AgHBe</b>	- Marqueur de réplication virale
	- Infection débutante et chronique
<b>IgM anti-HBc</b>	- Infection récente
	- Infection chronique (mauvais pronostic)
<b>Ig totales anti-HBc</b>	Témoin de contact avec le virus
<b>Ac anti-HBe</b>	- Suivi de traitement - Hépatite AgHBe (-)
<b>Ac anti-HBs</b>	- Guérison
	- Immunité (naturelle ou vaccinale)
	- Protection (si titre $\geq 10$ UI/L)

• **Evolution des marqueurs en fonction du stade de l'infection :**

❖ **Hépatite B aigue :**

Après un délai moyen de 4 à 12 semaines après le contage, l'AgHBs devient détectable dans le sérum. Il persiste de 4 à 8 semaines disparaissant plusieurs semaines après normalisation des transaminases. Les Ac anti-HBc apparaissent 2 à 4 semaines après la disparition de l'AgHBs et sont retrouvés dans la fraction IgM durant la primo-infection. La présence d'AgHBe signe la réplication virale, il disparaîtra avant l'Ac anti-HBs.

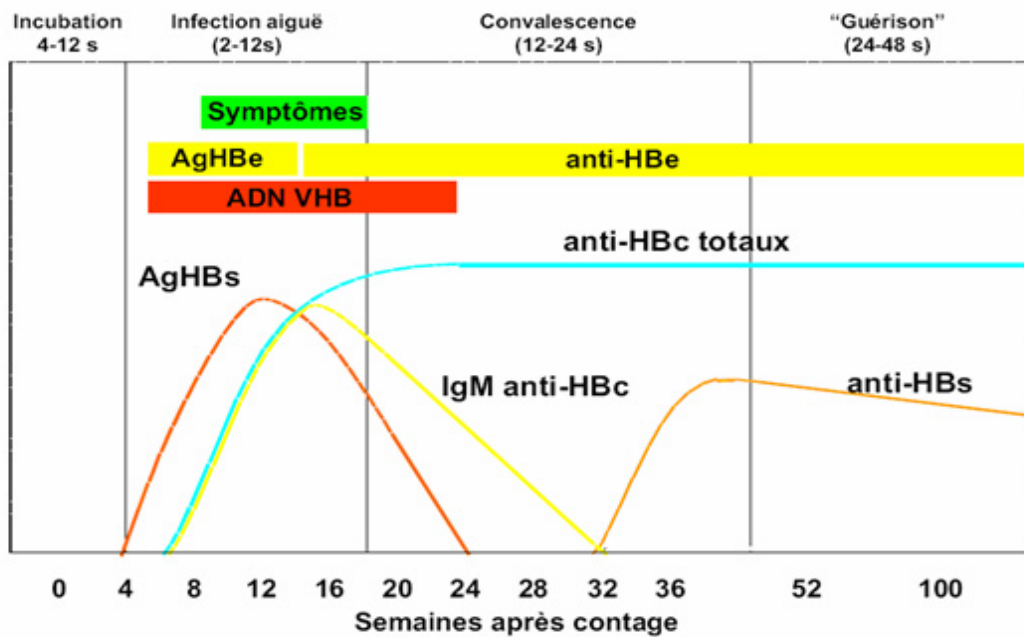
L'existence d'une augmentation des transaminases associée à un anticorps IgM anti-HBc permet de poser le diagnostic d'une hépatite B aiguë. La détermination de l'antigène HBe et de l'anticorps anti-HBe ainsi que le dosage de l'ADN du virus de l'hépatite B ne sont pas utiles au stade d'hépatite B aiguë. Une évolution favorable est caractérisée par la normalisation des transaminases, la disparition de l'AgHBs et l'apparition des Ac antiHBe et Ac anti- HBs (Tableau XV ; Figure 27).

**Tableau XV: Marqueurs des infections à VHB au cours d'hépatite aiguë d'évolution favorable [191].**

	Antigènes		Anticoprs				ADN	ALAT
	HBs	HBe	Anti-HBs	Anti-HBe	IgM Anti-HBc	Ig totales Anti-HBc		
Début hépatite	+	+	=	=	=	=	+	N
Phase aiguë	+	+	=	=	+	+	+	>N
Evolution favorable	+	-	-	+	+	+	+/-	N
Convalescence	=	=	=	+	+/-	+	=	N
Guérison	=	=	=	+	=	+	=	N
Infection ancienne	-	-	+	+	-	+	-	N
Vaccination	=	=	+	=	=	=	=	N

± : Inconstant (le marqueur désigné peut être présent ou non) ; + : Présent ; - : Absent

ALAT : Alanine Aminotransférase ; N : Normale



**Figure 27 : Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B aiguë [191].**

### ❖ Hépatite B chronique :

Les profils sérologiques de l'hépatite chronique sont caractérisés par la persistance de l'AgHBs au delà de 6 mois, de l'AgHBe et des Ac anti-HBc. Les deux antigènes peuvent rester détectables durant plusieurs années, voire la vie entière. Parallèlement, les transaminases demeurent anormalement élevées. La séroconversion «e» peut survenir mais ne s'accompagne pas toujours de la disparition de l'ADN circulant. Une séroconversion «s» avec disparition de l'AgHBs et apparition de l'Ac anti-HBs à titre faible peut également survenir après plusieurs années.

Le portage inactif est caractérisé par le portage chronique de l'AgHBs avec des transaminases normales à plusieurs reprises, une histologie hépatique normale, la présence d'Ac anti-HBe et une réplication virale non détectable. Des réactivations virales sont cependant possibles (Tableau XVI; Figure 28) [191].

**Tableau XVI: Marqueurs de l'infection chroniques à VHB [191]**

	Antigène		Anticorps			ADN	ALAT
	HBs	HBe	AntiHBs	AntiHBe	Ig Totales Anti-HBc		
Porteur asymptomatique	+	+	-	-	+	+	N
Hépatite chronique active	+	+	-	-	+	+	> N
Hépatite chronique persistante	+	-	-	+	+	+/-	N ou > N
Evolution favorable	+	-	-	+	+	-	N

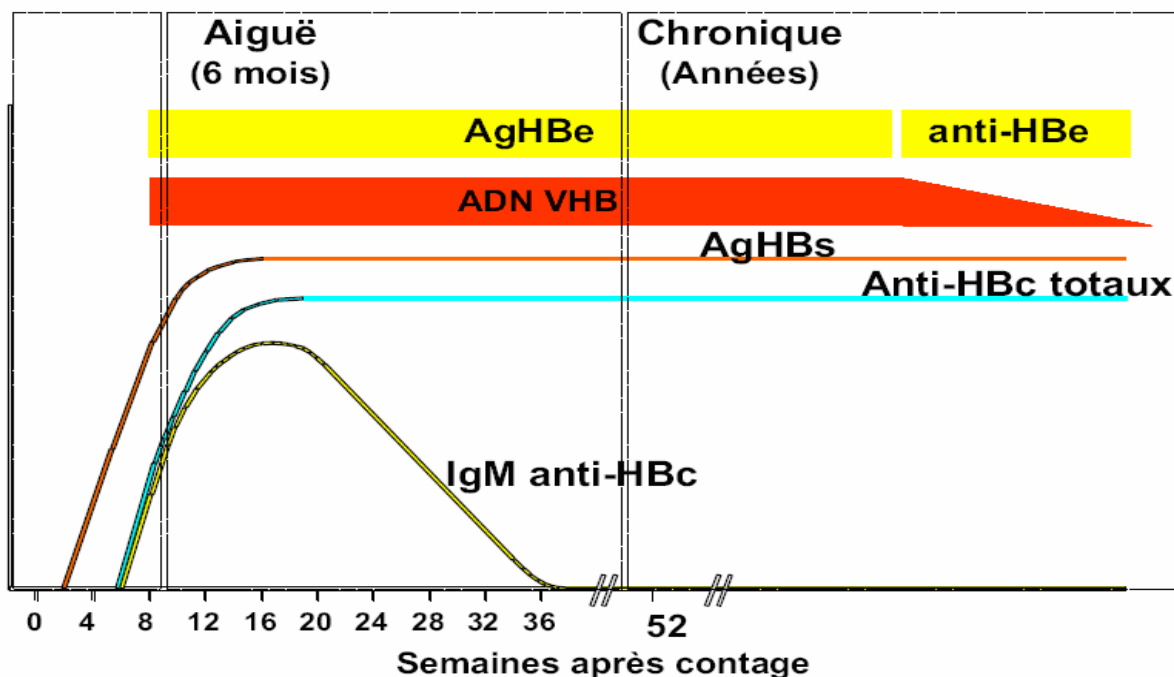


Figure 28 : Cinétique des marqueurs virologiques dans le sérum au cours d'une hépatite B Chronique [191].

### 1.1.3. Exploration histologique :

La biopsie hépatique (PBH) s'est longtemps imposée comme un examen indispensable pour le diagnostic des maladies du foie, l'évaluation de leur pronostic, et leur prise en charge thérapeutique. Les progrès de la biologie, de la virologie et de l'imagerie ont modifié sa place dans la stratégie diagnostique initiale. L'évaluation du stade de la maladie, notamment de la fibrose, a été profondément modifiée par les techniques non invasives dans certaines causes, et l'impact de la PBH dans la prise en charge thérapeutique est varié selon l'atteinte du foie. Au cours de l'hépatite chronique B, la PBH reste nécessaire dans la majorité des cas avant décision thérapeutique.

## **1.2. Chez les hémodialysés chroniques :**

### **1.2.1. Caractéristiques biochimiques :**

Les transaminases hépatiques, y compris ALAT : alanine aminotransférase, et ASAT : aspartate aminotransférase sont des marqueurs biochimiques clés indiquant une activité hépatique dans les phases aiguës et chroniques de l'infection par le VHB . Chez les patients dialysés, l'activité sérique des transaminases est plus élevée chez les patients AgHbs (+) que ceux n'ayant pas d'AgHbs [192].Cependant, le taux ne paraît pas corrélé à la sévérité de l'atteinte hépatique chez le dialysé. Cela pourrait être lié à l'inflammation hépatique relativement modeste associée à la progression de la maladie chez les patients dialysés. En outre, la fluctuation dans la charge virale et la virulence différentielles entre les souches du VHB pourraient également être facteurs contributifs [192].

Dans certaines études il a été constaté que le taux des transaminases sériques de base était plus bas chez les hémodialysés que dans la population générale. Ainsi la limite supérieure conventionnelle de 40 UI/L est considérée élevée chez les patients dialysés. Il a été suggéré de diminuer la limite supérieure de la normale des transaminases avec des valeurs respectives de 24 UI/L pour les ASAT et de 17 UI/L pour les ALAT [193,195]. Diverses raisons ont été avancées pour expliquer cette diminution. Ceux-ci comprennent la réduction du pyridoxal-5  $\phi$  -phosphate (coenzyme de transaminases), la présence d'ultraviolets matériaux, la réduction de la synthèse des ALAT et leur libération dans la circulation sanguine, ainsi que l'accélération de la clairance du sérum.

En dehors des transaminases, l'interprétation de la phosphatase alcaline sérique est également légèrement compliquée chez les hémodialysés. Certains patients pourraient avoir une parathyroïde secondaire coexistant, par conséquent, une augmentation des phosphatases alcaline d'origine osseuse dans le sérum peut fausser les résultats.

### **1.2.2. Caractéristiques virologiques :**

Chez les insuffisants rénaux, il existe un dysfonctionnement du système immunitaire humoral et cellulaire, ce qui aboutit à une diminution de la synthèse des anticorps [196,197]. La sensibilité des tests sérologiques pour la détection des infections virales B et C est plus faible que dans la population générale. Il a été ainsi observé jusqu'à 36,4% de faux négatifs de l'AgHbs malgré une virémie positive [199,199].

La réplication virale est souvent plus faible chez les dialysés. Dans une étude de 29 patients dialysés AgHbs (+), le taux moyen de la charge virale était de  $4,09 \times 10^2$  copies/mL. Ce taux restait stable durant 1 an de suivi [200]. Les auteurs suggèrent que cette charge virale faible est liée à l'adsorption du virus sur les membranes de dialyse et à la baisse de la clairance d'activité de l'interféron chez l'insuffisant rénal [201,202]. Toutefois les tests sérologiques restent actuellement les examens de dépistage de première intention.

En plus de cette infection clairement identifiée, il existe une infection à VHB reconnue mondialement sous l'appellation d'infection à VHB occulte. Cette infection est caractérisée par la présence d'ADN du virus de l'hépatite B (VHB) dans le sérum et/ou dans le foie de patients chez lesquels l'antigène (Ag) HBs est indétectable par les tests sérologiques usuels. La base moléculaire de l'infection occulte par le VHB est la persistance de l'ADN superenroulé (cccADN) dans le noyau de la cellule qui sert à la transcription des gènes. Les raisons de cette infection virale B avec négativité de l'Ag HBs malgré la présence dans le foie du génome du virus restent inconnues. Elle n'a pas de rôle pathogène propre en dehors de quatre situations : la réactivation virale dans les situations de forte immunosuppression, la transmission virale à l'occasion de dons de sang ou d'organes (principalement de foie), le possible mais non prouvé cofacteur d'aggravation des lésions de fibrose en cas d'hépatopathie chronique associée et, surtout, le rôle de pro-oncogène faisant de cette affection un facteur de risque reconnu de carcinome hépatocellulaire sur foie non cirrhotique comme sur foie cirrhotique [203].

### **1.2.3. Les caractéristiques histologiques :**

Le taux des transaminases est souvent normal chez les insuffisants rénaux. La corrélation habituellement présente entre la cytolysé biologique et la sévérité des lésions hépatiques dans la population générale ne peut être appliquée chez les insuffisants rénaux. De même, il n'existe aucune corrélation entre la charge virale et la sévérité des lésions hépatiques [179].

La ponction biopsie hépatique demeure donc un examen indispensable pour évaluer la sévérité des lésions et les décisions thérapeutiques. Chez les patients en attente de transplantation, l'évaluation histologique a pour but principal de rechercher une cirrhose qui contre-indique une transplantation rénale seule en raison du pronostic péjoratif des cirrhoses après transplantation rénale [179]. Le rôle et le moment optimal de la biopsie du foie chez des patients asymptomatiques et sans anomalies cliniques ou biochimiques restent à définir. Les décisions concernant la prise en charge d'un patient donné doivent également prendre en compte le taux d'ADN du VHB dans le sérum et le temps d'attente estimé avant qu'une allogreffe rénale soit disponible.

## **2. Hépatite C :**

### **2.1. Chez la population générale :**

Le diagnostic de l'hépatite C est rarement fait au cours de la phase aiguë de la maladie parce que la majorité des personnes infectées ne présente aucun symptôme .L'hépatite C peut ainsi être suspectée sur la base des antécédents médicaux ,de certains symptômes, des anomalies des enzymes hépatiques ou de la fonction hépatique au cours des tests sanguins de routine ou à l'occasion d'un dépistage .

### **2.1.1. Exploration biochimique :**

Le bilan hépatique montre une augmentation des transaminases au cours d'une hépatite aiguë détectée cliniquement ou passée inaperçue. Les transaminases ALAT sont généralement plus élevées que les ASAT. Les transaminases fluctuent dans plus de 75 % des cas; les fluctuations tendent à diminuer au cours de l'évolution de la maladie. Les gammas globulines sont peu ou pas augmentées chez les patients non cirrhotiques (c'est surtout la fraction IgG qui augmente).

### **2.1.2. Exploration virologique :**

Le diagnostic de l'hépatite C repose sur deux types de tests sanguins : des tests dits indirects qui mettent en évidence les Ac spécifiques dirigés contre le virus C et des tests directs qui mettent en évidence des constituants de la particule virale C.

#### **- Diagnostic indirect :**

##### **\*Tests de dépistage :**

Le test de diagnostic le plus utilisé est la recherche des anticorps anti-protéines virales par méthode indirecte notamment par ELISA. Ce test utilise une plaque imprégnée de protéines du virus (représenté dans le schéma par des triangles). Le sérum du patient est ajouté à cette plaque. Si ce sérum contient un anti-HVC ce dernier va se fixer aux protéines virales. Ce complexe est détecté ensuite par un anticorps spécifique et cette fixation va entraîner un changement de coloration du marqueur (figure 29).

## Détection des AC anti VHC

➤ Test ImmunoEnzymatique ELISA 3<sup>ème</sup> génération:

- Sensibilité : 97% - 100%
- Spécificité: 99%

➤ Faux négatifs:

- Etats d'immunosuppression
- IRC hémodialysés
- Co-infection VIH
- Transplantation

➤ Faux positifs: Rares

- Affections auto-immunes



**Figure 29 : détection des anticorps anti-VHC par ELISA [204]**

La sensibilité de l'ELISA est proche de 100% chez les immunocompétents mais peut être faussement négative ou positive chez les immunodéprimés et au cours des maladies auto-immunes [204]. Un anticorps anti-VHC positif ne renseigne pas sur le caractère aigu ou chronique de l'infection et peut être faussement positif. En cas de manque de sensibilité ou de spécificité, il est indispensable de réaliser un test de confirmation par recherche d'acide nucléique.

**\*Tests de validation :**

Ces tests permettent de préciser le profil des anticorps anti-VHC dirigés contre différents antigènes du VHC par une technique d'immunoblot. Les tests RIBA (Recombinant Immunoblot Assay) sont actuellement de troisième génération et testent 4 protéines (en général protéine de capsid ou du core et 3 protéines non structurales). Ces tests ont une meilleure spécificité que les tests ELISA. En pratique, un test RIBA sera demandé en cas de test de dépistage ELISA douteux. Dans ce cas il sera souvent nécessaire de rechercher l'ARN viral C par PCR qualitative [205].

### ➤ **Diagnostic direct :**

Dans ce cadre, plusieurs tests ont été développés avec un seuil de détection qui ne cesse de baisser, en particulier la PCR (*polymerase chain reaction*) en temps réel avec un seuil qui atteint 12UI/ml (tableau XIV). Ces tests directs sont sensibles mais ne sont pas toujours disponibles et posent le problème de leur coût élevé. Il fallait donc rechercher d'autres marqueurs fiables et reproductibles, surtout dans les laboratoires où on ne dispose pas de technique de biologie moléculaire. Pour cela Tanaka [206] a évalué un nouveau test biologique permettant de détecter l'antigène core du virus retrouvant ainsi une corrélation linéaire entre les concentrations du core et de l'ARN pour les géotypes 1, 2 et 3. Cette recherche a été, ensuite, combinée avec la recherche d'anticorps pour développer le test ELISA 4ème génération.

A l'aide de ces moyens directs et indirects on a pu identifier, avec presque certitude, l'histoire naturelle de l'HVC dans la population générale.

### **2.1.3. Exploration histologie : Evaluation de la fibrose hépatique**

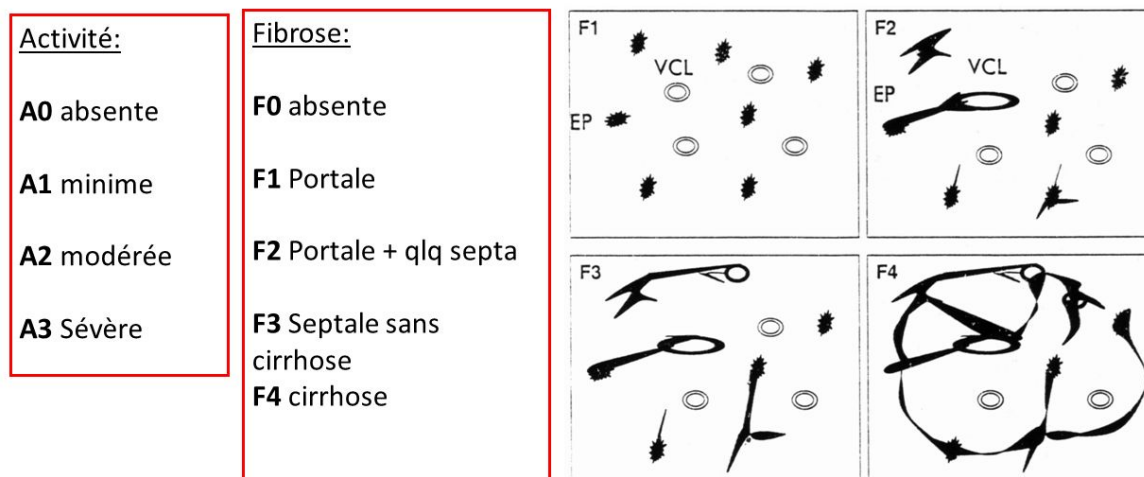
Les hépatites chroniques sont classées selon deux critères majeurs : l'activité (intensité de l'inflammation et de la nécrose) et l'évolutivité (la fibrose) [207]. L'évaluation de la sévérité de l'infection passe alors par deux méthodes : la ponction biopsie hépatique (PBH) et la recherche de marqueurs non invasifs de fibrose hépatique et de l'activité nécrotico-inflammatoire.

#### ❖ Ponction biopsie hépatique :

La ponction-biopsie hépatique est un prélèvement de foie effectué à travers la peau. Elle peut s'effectuer par voie transpariétale ou par voie transjugulaire. L'échantillon cylindrique, d'un minimum de 1 à 1,5 cm de longueur, doit contenir entre six et huit espaces portes. Le patient est hospitalisé et le trajet de ponction est préalablement décidé après échographie abdominale. Après l'acte, une surveillance

médicale d'une durée moyenne de six heures est nécessaire pour détecter les signes d'une éventuelle hémorragie, dont la fréquence est inférieure à un cas sur 1 000 [208].

Plusieurs systèmes de score histologique des maladies chroniques du foie ont été développés. L'un des plus utilisés est le score Métavir, qui évalue l'activité nécrotico-inflammatoire d'une part (A) et les lésions fibreuses d'autre part (F) (Figure 30). Le score de Knödell étudie la nécrose péri-portale, la nécrose intralobulaire et l'inflammation portale et la fibrose. Le score d'Ishak est, quant à lui, une variante du score de Knödell avec cependant une meilleure reproductibilité inter-observateurs sur l'activité nécrotico-inflammatoire [209].



**Figure 30 : Score Métavir [210]**

❖ marqueurs non invasifs de la fibrose hépatique [208] :

La PBH peut être évitée par la recherche de marqueurs non invasifs de la fibrose hépatique à l'aide de scores biologiques ajustés selon l'âge et le sexe (Fibrotest®, Fibromètre V®, Hépascore®) ou grâce à l'élastographie impulsionnelle ultrasonore (Fibroscan®)(figure 31).La Haute Autorité de santé (HAS) recommande en première

intention un test non invasif et en deuxième intention, un second test non invasif et/ou une PBH. En cas de résultats discordants entre les méthodes, le plus sévère sera pris en compte. Une transposition sous la forme de résultats semi quantitatifs (score Métavir) est établie de manière à exprimer les résultats quantitatifs issus des marqueurs non invasifs en termes de degré de fibrose, et à les comparer à ceux de la PBH (tableau XVII).

**Tableau XVII : Équivalence approximative des scores histologiques de fibrose [208]**

Métavir (F)	F0	F0-F1	F1	F1-F2	F2	F3	F3-F4	F4
Fibrotest®	0,00-0,21	0,22-0,27	0,28-0,31	0,32-0,48	0,49-0,58	0,59-0,72	0,73-0,74	0,75-1
Fibromètre®	0	0,24		0,37	0,62	0,83	0,98	1
Hépascore®				0,55				
Fibroscan® (kPa)	0		6	8	9	11	13,5-15	75



**Figure 31: FibroScan®[211]**

❖ marqueurs non invasifs de l'activité nécrotico-inflammatoire [208] :

Des marqueurs non invasifs de l'activité nécrotico-inflammatoire sont également utilisés. L'Actitest® estime l'activité nécrotico-inflammatoire hépatique d'après les valeurs de dosages des mêmes marqueurs que le Fibrotest® auxquels est ajouté le dosage des transaminases ALAT (alanine aminotransférase). Une transposition des résultats quantitatifs en résultats semi-quantitatifs est possible (tableau XVIII).

**Tableau XVIII : Équivalence approximative du score histologique de l'activité nécrotico-inflammatoire**

Métavir (A)	A0	A0-A1	A1	A1-A2	A2	A2-A3	A3
Actitest®	0,00-0,17	0,18-0,29	0,30-0,36	0,37-0,52	0,53-0,60	0,61-0,63	0,64-1

## **2.2. Chez les hémodialysés chroniques :**

Chez les hémodialysés, la biologie virologie ainsi que l'histologie ont caractéristiques différentes de la population générale.

### **2.2.1. Caractéristiques biochimiques :**

La présence des anomalies biologiques est moins fréquente chez les patients insuffisants rénaux que dans la population générale. Alors que l'augmentation des transaminases est observée de façon constante ou fluctuante chez 80% des patients ayant une fonction rénale normale, elle n'est observée que chez un tiers des patients hémodialysés et la moitié des patients transplantés rénaux [212]. Ainsi, les enzymes hépatiques sont un mauvais marqueur de l'infection à VHC chez les patients hémodialysés chroniques.

Cette diminution a été attribuée à la carence en vitamine B6 et à la présence de toxines urémiques dans le sang qui pourrait altérer la détection des transaminases [213,214]. On a remarqué que malgré cette baisse, le taux des transaminases est élevé chez les patients HD porteurs d'une hépatite C en comparaison avec les anti-VHC négatifs. Salama et coll ont montré que 89% des patients hémodialysés chroniques VHC (+)/ARN (+) avaient un taux d'ALAT normal ou inférieur à la normale. Toutefois, le taux d'ALAT était significativement plus important chez les patients hémodialysés chroniques VHC (+)/ARN (+) que chez ceux VHC (+)/ARN (-) [215].

Natoy et Coll ont rapporté un taux d'albumine sérique significativement plus bas chez les patients hémodialysés chroniques VHC (+) comparés à ceux hémodialysés chroniques VHC (-). Cette baisse peut être attribuée à une diminution de synthèse d'albumine par le foie, ou peut également refléter une malnutrition secondaire à une durée d'hémodialyse significativement plus longue chez les patients hémodialysés chroniques VHC (+) [216].

### **2.2.2. Caractéristiques virologiques :**

Sur le plan virologique, la capacité de synthèse d'anticorps est diminuée chez les malades insuffisants rénaux, expliquant un pourcentage relativement élevé des faux négatifs des tests ELISA ou RIBA [217]. La séroconversion est en outre souvent retardée, bien après le délai habituel de 10 semaines observé dans la population générale. Les tests de troisième génération, plus sensibles, ont nettement diminué le risque de faux négatifs.

La PCR est donc le test diagnostique le plus efficace chez les malades insuffisants rénaux. Elle permet d'affirmer la présence d'une répllication virale. La biologie moléculaire permet aussi d'identifier le génotype et de quantifier la charge virale [218]. Chez les malades insuffisants rénaux, comme chez les malades

contaminés par transfusion sanguine, le génotype le plus fréquent est le génotype 1b en Europe et au Japon [219].

La charge virale est plus faible chez les patients hémodialysés chroniques que chez des patients immunocompétents. Ceci peut être dû à l'effet immunosuppresseur de l'urémie chronique, au passage du VHC dans le dialysat [220] ou à la destruction du virus lors du passage à travers la membrane de dialyse. Il se peut également que des inhibiteurs de la PCR soient plus fréquemment observés chez les dialysés : une étape d'ultracentrifugation initiale permet de « normaliser » la quantification qui semble alors comparable à celle observée dans la population non dialysée [221].

La présence d'anticorps anti-VHC en l'absence de détection de l'ARN viral dans le sérum ou le contraire peuvent rendre difficile l'interprétation de ces deux tests. On distingue deux situations :

▪ **Patients avec anti-VHC positif et ARN négatif :** Plusieurs possibilités pourraient expliquer la présence d'anti-VHC en l'absence d'ARN du VHC [222-224]:

✓ Le VHC peut être séquestré à des sites autres que la circulation sanguine, tels que le foie ou les cellules mononucléées du sang périphérique ;

✓ La virémie pourrait être intermittente. L'ARN du VHC peut donc ne pas être présent dans le plasma au moment du test. Dans une étude, 35% des patients dialysés infectés par le VHC ont présenté un profil fluctuant de virémie avec des intervalles sans virus [225] ;

✓ Le nombre de copies de l'ARN du VHC peut être inférieur à la limite de détection ;

✓ L'anticorps contre le VHC peut persister même après la disparition de l'ARN viral, représentant des patients qui ont été infectés par le virus, mais qui ne l'ont plus.

✓ L'anti-VHC peut avoir été acquis passivement à la suite de transfusions sanguines. Dans cette situation, l'anti-VHC disparaîtrait au cours des semaines qui suivent en fonction de la demi-vie de l'IgG.

✓ Des résultats faussement positifs peuvent survenir en raison de réactions non spécifiques, un problème qui a été largement résolu avec l'utilisation d'ELISA en association avec RIBA.

▪ **Patients avec anti-VHC négatif et ARN positif** : Bien que plus de 90% des sujets infectés par le VHC soient positifs à l'anti-VHC [226], certains patients sont négatifs pour l'anti-VHC malgré la détection de l'ARN du virus. Les explications possibles pour ce résultat comprennent:

✓ Le test anti-VHC n'est pas suffisamment sensible pour détecter les anticorps existants. Cela peut résulter d'un faible titre d'anticorps ou parce que l'antigène utilisé dans le système d'analyse ne peut pas détecter la réponse d'anticorps sériques au génotype particulier.

✓ Diverses maladies, conditions ou immunosuppression pourraient supprimer ou modifier la réponse anti-VHC [227,229].

✓ Le patient peut être dans la période «fenêtre» entre l'infection et la séroconversion anti-VHC.

Fabrizi et coll ont constaté que même dans la population des hémodialysés, il y avait une corrélation linéaire entre l'antigène *core* et l'ARN viral [230]. Ce travail confirme la fiabilité et la forte sensibilité du test ELISA de quatrième génération chez les hémodialysés. Sur le plan pratique, l'apport de ce test a été étudié récemment en Inde chez 250 hémodialysés chroniques(HDC) [231]. Dans ce travail, on a remarqué que 13 patients négatifs pour l'anticorps contre le virus de l'hépatite C ont été détectés par l'antigène *core* malgré la faible charge virale. Les auteurs ont suivi ces patients

pendant six mois et ont constaté que ce test a permis le diagnostic précoce de quatre patients (six mois avant).

### **2.2.3. Caractéristiques histologiques [232]:**

Après diagnostic positif de l'hépatite virale C chez un patient en hémodialyse, l'évaluation d'un hémodialysé porteur d'une hépatite virale consiste en ce qui suit [233] :

- Recherche de co-infection par le VHB (virus de l'hépatite B), le VIH
- Détermination de la charge virale par PCR-RT
- Identification du génotype
- Évaluation de la maladie hépatique (Plaquettes, taux de prothrombine (TP), bilirubine, albumine, échographie)
- Ponction-biopsie hépatique/FibroTest® et FibroScan®.

Dans la population des hémodialysés, la ponction biopsie hépatique (PBH) peut aboutir à de nombreuses complications, surtout hémorragiques. Ozdogan et coll ont recensé les complications de la PBH chez 150 patients, dont 74 patients atteints d'IRC [234]. Les auteurs ont été confrontés à sept complications hémorragiques dans le groupe IRC alors qu'aucun saignement n'a été objectivé chez le groupe témoin. Mais c'est un risque potentiel puisque des études récentes ont démontré que le risque est moins important que dans la population générale.

La PBH transjugulaire reste un moyen alternatif en cas de risque hémorragique accru surtout chez les patients obèses, en présence d'ascite ou en cas de thrombopénie. Dans ce cadre, Ahmad et coll ont comparé les complications de la PBH entre deux groupes : 46 patients ayant bénéficié d'une PBH par voie transjugulaire et 32 patients d'une PBH par voie percutanée [235]. Les résultats étaient surprenants puisqu'aucune

complication hémorragique n'a été recensée dans le groupe de PBH par voie transjugulaire. La différence entre les deux groupes est significative.

D'autres moyens biologiques pour évaluer la fibrose ont prouvé leur efficacité dans la population générale et le FibroTest® en est le chef de file. Varaut et coll ont utilisé ce test et ont retrouvé que pour 50 hémodialysés chroniques et 60 transplantés, 88 % et 77 % des patients respectivement ont été correctement classés par rapport au score Métavir [236]. Et on remarque aussi que la valeur prédictive positive est augmentée quand le score est plus important (score > 0,6). D'autres tests biologiques ont été étudiés mais aucune corrélation n'a été retrouvée avec le degré de fibrose hépatique chez l'hémodialysé [237].

Le FibroScan® représente une nouvelle étape dans le développement de tests diagnostiques non invasifs de la fibrose hépatique. Sa valeur n'a été évaluée au cours de la maladie rénale qu'une seule fois par Alric et coll [238]. En effet, les auteurs ont démontré chez 38 transplantés qu'il a permis la classification correcte dans 90 % des cas en cas de fibrose minime (< F2). Cependant, le diagnostic est incorrect dans environ 40 % des patients avec fibrose sévère (F3/F4).

Ainsi, le FibroScan® pourrait être complémentaire des tests biologiques dans un diagnostic, chacun ayant ses propres limites. Pour cela, Castéra et al. ont étudié la sensibilité et la spécificité de l'association de ces deux moyens [239]. Les auteurs ont constaté que le stade de fibrose a été correctement établi par cette association dans 88% et 95 % des cas de fibrose débutante et avancée respectivement. Il est donc trop tôt pour préciser la place de ces tests non invasifs par rapport à la biopsie hépatique et jusqu'à ce jour, il n'y a pas de recommandation claire concernant ce sujet. Selon l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), la ponction-biopsie hépatique chez un hémodialysé doit être discutée au cas par cas [240].

Chez les patients hémodialysés chroniques VHC (+) L'évolution de la maladie hépatique induite par le VHC semble être plus modérée que chez les sujets à fonction rénale normale. L'augmentation régulière et prolongée de production de facteur de croissance hépatocytaire (HGF, Hépatocyte Growth Factor) induite par les séances d'épuration extra-rénale, pourrait jouer un rôle protecteur sur la maladie hépatique causée par le VHC. Le HGF stimule la prolifération des hépatocytes, et par conséquent entraîne une accélération de leur réparation.



*VII. TRAITEMENT*

## **1. Hépatite B :**

Malgré l'utilisation de mesures préventives et les progrès récents de la thérapie antivirale, l'infection chronique par le VHB reste un problème de santé publique chez les dialysés. Le but ultime du traitement du VHB chronique est de prévenir le développement de complications irréversibles telles que la cirrhose et le cancer hépatique. Tous les patients sous dialyse utilisant un traitement antiviral contre l'infection par le VHB doivent être surveillés pour la réponse au traitement et pour les effets secondaires des médicaments.

### **1.1. Agents anti-viraux :**

Sept médicaments ont été approuvés pour le traitement de l'infection chronique par le VHB, y compris l'interféron  $\alpha$ , l'interféron  $\alpha$  pégylé, les analogues nucléosidiques lamivudine et la telbivudine, et les analogues nucléotidiques adéfovir, ténofovir et entécavir. Alors que ces antiviraux se sont révélés efficaces dans la population générale en terme de normalisation du taux sérique d'ALT, de suppression de l'ADN du VHB, de séroconversion AgHBe et d'amélioration de l'histologie hépatique, les données chez les patients dialysés restent rares [241].

#### **1.1.1. Interféron- $\alpha$ :**

L'interféron est un antiviral, antiprolifératif et immunomodulateur. Cet agent est métabolisé par les tubules rénaux. Il peut être administré à raison de 5-10 MU par voie sous cutanée, trois fois par semaine chez des patients ayant un taux sérique d'ALT trois fois supérieur à la valeur supérieure normale. Une séroconversion AgHBs et AgHBe peut observer chez 10% et 30-40% des patients, respectivement, après 6 mois de thérapie. Cependant, il est contre-indiqué chez les patients atteints d'une cirrhose hépatique significative [242].

Chez les patients dialysés, il a été constaté que la demi-vie de l'interféron alpha est fortement augmentée et qu'un traitement prolongé peut entraîner une accumulation

de médicament. Par conséquent, ses effets indésirables sont multiples et comprennent des symptômes pseudo-grippaux, des nausées, de la diarrhée, de la fatigue, une leucopénie, une thrombocytopénie, un dysfonctionnement thyroïdienne, une alopecie et une dépression. Outre cela, il existe peu de données sur le traitement par l'interféron  $\alpha$  chez les patients dialysés infectés par le VHB. Dans une étude, les effets indésirables étaient si graves qu'ils ont arrêtés le traitement chez plus de 50% des patients [243]. Dans une autre, Duarte et coll rapportent leur expérience chez 2 malades qui ont vu, sous traitement par interféron alpha, se normaliser l'activité sérique de leurs transaminases, et constaté une séroconversion AgHBe, chez l'un des 2 malades. Toutefois, dans ce travail, la virémie n'a pas été suivie, et la surveillance post-traitement était courte (12 mois chez l'un des malades, 9 mois chez l'autre) [244].

De nouvelles formes pégylées de l'interféron (PEG-IFN) ont été découvertes, en particulier PEG-IFN- $\alpha$ 2. C'est une préparation principalement excrétée par voie hépatique avec un poids moléculaire plus élevé, un volume de distribution plus faible et une demi-vie plus longue par rapport à la forme non pégylée. Cette nouvelle forme d'interféron pourrait éventuellement jouer un rôle plus important dans le traitement du patient dialysé infecté par le VHB dans l'avenir [245].

Les génotypes du VHB pourraient affecter la réponse au traitement. Parmi les huit génotypes identifiés du VHB, les génotypes A et B étaient associés à un taux de séroconversion de l'AgHBe plus élevé que les génotypes C et D. La prévalence locale du génotype individuel pourrait affecter l'utilité de l'interféron - $\alpha$  dans différentes localités [246].

### **1.1.2. Nucléosides et analogues de nucléotides :**

#### **➤ Lamivudine :**

La lamivudine, analogue nucléosidique de la cytidine, permet d'inhiber la réplication virale, réduire le taux des transaminases sériques et améliorée l'histologie

du foie chez les patients atteints d'une hépatite B chronique. Le taux de séroconversion de l'AgHbe est de 16 à 18% après 12 mois de traitement et passe à 47% à 4 ans. Dans 30-80% d'entre eux, la séroconversion pourrait être maintenue même après l'arrêt de lamivudine [247]. La molécule a une élimination essentiellement urinaire et sa posologie doit être adaptée à la fonction rénale. Elle peut être facilement dialysable par hémodialyse et dialyse péritonéale. [248] En raison du grand volume de sa distribution, seule une petite partie du médicament est éliminée pendant la dialyse. Ainsi, la dialyse en elle-même a peu d'impact sur le schéma posologique global [249].

Il n'y a que peu d'études sur l'utilisation de la lamivudine dans le traitement de l'hépatite B chronique chez les patients dialysés. Toutes les études rapportées dans la littérature appartiennent à des séries de cas de petits groupes avec une courte période de suivi [250,254]. Différentes posologies ont été utilisées, allant de 10 mg par jour à 300 mg hebdomadaire administrés par voie orale. Les plus grandes séries concernaient 16 patients en hémodialyse, traités par 300 mg de lamivudine par semaine. Après 12 mois de traitement, une normalisation des transaminases et une diminution de l'antigène HBe a été observée chez 94 et 38% des patients, respectivement, sans effets secondaires significatifs [254].

À partir de ces données limitées, la lamivudine semble être efficace et bien tolérée avec peu d'effets secondaires chez les patients présentant une insuffisance rénale avancée. Néanmoins, il existe encore des problèmes non résolus concernant les effets globaux et les résultats du traitement et sa relation avec le taux de transaminases chez les patients dialysés. Bien que la dose recommandée soit de 10mg par jour, la dose optimale et la durée de traitement dans ce groupe de patients reste incertaine. Pour cela, des études plus larges et approfondies sont nécessaires avant que ces incertitudes soient réglées.

➤ **Adeovir dipivoxil :**

L'adéfovir dipivoxil est un analogue nucléotidique éliminé par les reins; ainsi, un ajustement de la dose est nécessaire chez les patients atteints d'IRC pour prévenir l'accumulation de médicaments et ses effets secondaires. Dans une étude, l'adéfovir a été utilisé chez une série de 12 patients atteints d'IRC qui avaient un VHB résistant à la lamivudine; une réduction significative des charges virales de l'ADN du VHB a été observée après une médiane de 15 mois de traitement [255].

Ainsi, en raison de l'efficacité incertaine et de la toxicité rénale possible chez les patients dialysés, il est recommandé de prescrire ce traitement pour les cas résistants à la lamivudine et non de première intention.

➤ **L'entécavir :**

L'entécavir est un analogue nucléosidique prometteur qui possède une activité anti-VHB sélective, en particulier contre le VHB résistant à la lamivudine. Bien que peu d'informations existent sur l'impact thérapeutique de l'entécavir chez les patients dialysés atteints d'une infection chronique par le VHB, il peut être recommandé comme traitement oral de première intention pour certains patients [256]. La durée optimale du traitement ainsi que la relation entre le traitement et les résultats à long terme tels que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire restent inconnues.

Étant principalement éliminé par les reins, une réduction de dose de l'entécavir est recommandée chez les patients dialysés. En outre, le médicament doit être administré après l'hémodialyse, la dialyse péritonéale continue ambulatoire peut supprimer environ 0,3% de la dose sur 7 jours. Il est à noter qu'il doit être administré à jeun (au moins 2 heures après un repas ou au moins 2 heures avant le prochain repas) [256].

### ➤ **Ténofovir :**

Le ténofovir est recommandé comme antiviral oral de première intention chez les patients présentant une HVB chronique ayant une fonction rénale normale. Une néphrotoxicité et une insuffisance rénale aiguë ont été rapportées chez certains patients [257,258]. Par conséquent, l'utilisation du médicament chez les patients sous hémodialyse n'est pas recommandée.

### - **Telbivudine :**

La telbivudine est un analogue nucléosidique synthétique de la thymidine qui inhibe l'ADN polymérase du VHB. La molécule est éliminée principalement par les reins. Par conséquent, l'ajustement posologique est recommandé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 50 mL / min, y compris les patients dialysés. Une séance d'hémodialyse, de 3,5 à 4 heures par jour, peut réduire la concentration de telbivudine dans le plasma d'un patient d'environ 23% [259], mais aucune modification de dose supplémentaire n'est nécessaire pendant l'hémodialyse de routine. Durant les jours d'hémodialyse, le traitement doit être administré après les séances.

## **1.2. Indications :**

Comme chez la population générale, les indications thérapeutiques des patients AgHBs positifs sous HD sont basés sur un taux sérique d'ADN du VHB > 2 000 UI / mL, un taux élevé d'ALT et au moins des lésions hépatiques histologiques modérées. Il est important de noter que les indications de traitement ne sont pas si simples dans ce contexte. Les valeurs ALT doivent être interprétées avec prudence car elles sont souvent faibles chez les patients en HD. D'où l'importance de la biopsie du foie dans de tels cas.

Tous les traitements disponibles ont besoin d'ajustements de dose chez les patients HD. Les analogues de nucléotide sont dialysables dans près de 50%, parce qu'ils ont un faible poids moléculaire et un manque relatif de liaison aux protéines. Cependant, en raison de volume élevé de distribution de médicaments (> 100 L) et de la technique intermittente de dialyse (trois fois par semaine), il n'est pas nécessaire de rajouter une dose après HD[260,262]. Ainsi, la plupart Les NA sont donnés une fois par semaine après une séance HD (Tableau XIX).

**Tableau XIX : Ajustements posologiques des analogues de nucléos (t) ide selon la clairance de la créatinine [263]**

CrCl (mL/min)	Lamivudine	CrCl (mL/min)	Adefovir dipivoxil
≥50	100 mg daily	≥50	10 mg daily
30–49	100 mg loading dose – 50 mg daily	20–49	10 mg every 2nd day
15–29	100 mg loading dose – 25 mg daily	10–19	10 mg every 3rd day
5–14	35 mg loading dose – 15 mg daily	<10, no HD	–
5	<35 mg loading dose – 10 mg daily	HD*	10 mg once weekly

Entecavir		
CrCl (mL/min)	NA-naive patients	With lamivudine resistance†
≥50	0.5 mg daily	1.0 mg daily
30–49	0.25 mg daily or 0.5 mg every 2nd day	0.5 mg daily
10–29	0.15 mg daily or 0.5 mg every 3rd day	0.3 mg daily or 0.5 mg every 2nd day
<10 or HD*	0.05 mg daily or 0.5 mg every 5th to 7th day	0.1 mg daily or 0.5 mg every 3rd day

CrCl (mL/min)	Telvivudine	CrCl (mL/min)	Tenofovir DF
≥50	600 mg daily	≥50	300 mg daily
30–49	400 mg daily or 600 mg every 2nd day	30–49	300 mg every 2nd day
<30, no HD	200 mg daily or 600 mg every 3rd day	10–29	300 mg every 3rd to 4th day
HD*	200 mg/24 h ḡ 600 mg/96 h	<10, no HD	–
		HD*	300 mg once weekly

HD, haemodialysis; DF, disoproxil fumarate.

\* In patients undergoing HD, all agents should be given once weekly after an HD session.

† In patients with prior lamivudine resistance, entecavir should be given 2 h before or 2 h after food.

La surveillance des patients hémodialysés présentant une infection par le VHB pendant le traitement est crucial pour évaluer l'innocuité des médicaments, l'observance et les réponses au traitement.

Les paramètres utilisés comprennent la normalisation de l'alanine aminotransférase sérique, la diminution du taux sérique d'ADN du VHB en dessous de la limite, la Séroconversion de l'AngHbe chez les patients positifs pour l'agHbe et finalement l'amélioration de l'histologie hépatique. La clairance de l'AgHBs avec séroconversion de l'anti-HBs est aussi un objectif important du traitement contre le VHB. Cependant, l'atteinte de cet objectif risque d'être peu fréquente chez les patients immunodéprimés tels que les sujets hémodialysés [264].

Selon les directives de l'AASLD, tous les patients recevant un traitement contre le VHB doivent avoir un panel hépatique mesuré tous les 3 mois et les taux d'ADN du VHB quantifiés tous les 3 à 6 mois [265]. Les patients doivent également être surveillés tous les 3 à 4 mois par les taux sériques d'alpha-fœtoprotéine et au moins une fois par an par échographie du foie.

### **1.3. En pratique [179] :**

La prise en charge des infections virales B chez les patients dialysés est résumée dans la figure (Fig.29) :

- **Patients dialysés AgHbs (+) candidats à une greffe Rénale :** Un dosage de l'ADN virale B par PCR et une biopsie hépatique sont nécessaires :

- S'il y a une réplication virale avec une cirrhose hépatique, un traitement par lamivudine est recommandé. Il doit être commencée 4–6 semaines avant la transplantation rénale étant donné le risque de réactivation virale après mise du patient sous traitement immunosuppresseur La transplantation rénale doit être associée à une transplantation hépatique après négativation de l'ADN viral B ;

- Si les lésions hépatiques et la réplication virale sont absentes. La greffe rénale peut être faite sans aucun traitement avec une surveillance virologique après transplantation pour détecter précocement les réactivations virales possibles ;

- Si la réplication virale est positive avec ou sans lésions hépatiques ; un traitement par analogue nucléosidique doit être démarré avant la transplantation rénale et doit être maintenu après. En cas d'échappement au traitement, un traitement par adéfovir est recommandé. .

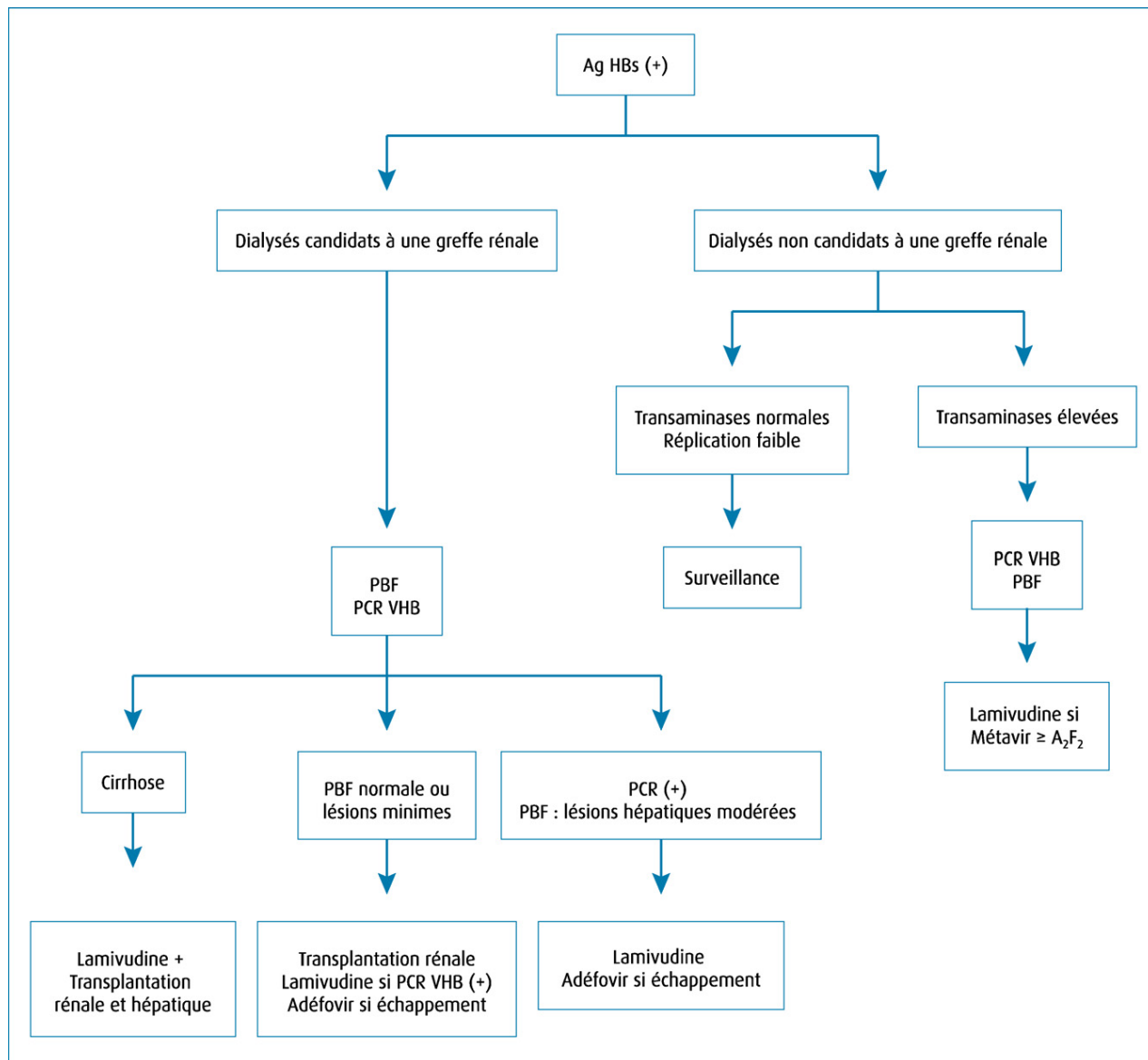
- **Patients dialysés AgHbs (+) non candidats à une greffe rénale :**

- Une surveillance clinique et biologique est recommandée. La biopsie hépatique est réalisée en cas de signes cliniques ou biochimiques en faveur d'une hépatopathie active. Des chiffres de transaminases > 30 UI/L de façon persistante constituent une indication à la biopsie hépatique. Le traitement par lamivudine est recommandé si le score de Métavir est > A1 F1.

- En cas d'échappement à la lamivudine, la seule alternative thérapeutique est l'adéfovir dipivoxyl. Comme pour les primotraitements du VHB, sa posologie est adaptée à la fonction rénale(10 mg/ semaine chez l'hémodialysé) .

- **Patients transplantés rénaux AgHbs (+)**

- Le traitement repose sur la lamivudine à la dose de 100 mg/j au long cours.



**Figure 32 : Prise en charge des patients dialysés AgHBs (+) [179].**

## 2. Hépatite C

Un traitement soigneux du VHC et une réponse virale soutenue (ARN du VHC indétectable) avant la transplantation rénale devraient être les principaux objectifs visant à réduire la probabilité de complications liées au VHC dans le foie et d'autres organes / systèmes [266].

### 2.1. Agents anti-viraux :

#### 2.1.1. Monothérapie avec interféron standard ou interféron pégylé :

Plusieurs formes d'interferon (IFN) sont disponibles pour usage thérapeutique, notamment  $\alpha$ -2a,  $\alpha$ -2b,  $\alpha$ -n1. Chez les patients sous dialyse infectés par le VHC, la dose recommandée d'IFN varie de 1 à 6 mU / jour ou jusqu'à trois fois par semaine. La tolérance de l'IFN- $\alpha$  est moindre par rapport aux patients non dialysés avec 15 à 60% d'interruptions thérapeutiques. Les principaux effets secondaires observés sont: des symptômes généraux (flu-like syndrome, asthénie, perte de poids, malaise, myalgies, etc.), des manifestations cardio-vasculaires (cardiomyopathies symptomatiques, angor, hémorragies cérébrales, etc.), des troubles hématologiques (anémie, leucopénie, thrombopénie), des manifestations neurologiques (confusion, épilepsie, démence, troubles visuels, leucoencéphalopathies postérieures, etc.) et des manifestations digestives (anorexie, diarrhée)[267].

Un IFN  $\alpha$  à longue durée d'action, à savoir l'IFN pégylé (pegIFN), a été utilisé de manière sûre et efficace pendant plus d'une décennie. Peg IFN  $\alpha$ -2a administré à 135  $\mu$ g par semaine et peg IFN  $\alpha$ -2b administré à 0,5-1  $\mu$ g / kg sont actuellement approuvés pour le traitement du VHC et sont administrés chaque semaine au stade 3-5 de l'IRT. La durée du traitement est de 24 semaines pour les génotypes 2 ou 3 du VHC et de 48 semaines pour les génotypes 1 à 4 du VHC [268].

En pratique, le traitement de l'infection à VHC chez les HD chronique recommandé par la conférence de consensus 2002 repose sur l'injection sous-cutanée

de 3 millions d'unités d'IFN alpha trois fois par semaine pendant six à douze mois. L'efficacité virologique de l'IFN alpha varie entre 10 et 100% selon les séries en fonction de la dose et de la durée du traitement [269].

### **2.1.2. Thérapies combinées: Interféron ou pegIFN avec ribavirine**

La combinaison de pegIFN et de ribavirine est considérée comme la thérapie de référence pour les patients atteints de VHC chronique qui ont une fonction rénale normale [270]. Certains médecins sont réticents à utiliser la ribavirine chez les patients en HD parce qu'il a comme effet secondaire, une anémie hémolytique qui peut être exacerbée en présence d'une dysfonction rénale. Cependant, ce médicament peut être utilisé à des doses quotidiennes nettement réduites et augmentées progressivement, avec une surveillance attentive de l'anémie [271]. Pour les patients atteints d'IRT, la dose moyenne de ribavirine peut être de 200 mg par jour, mais certaines personnes ne peuvent tolérer que 200 mg tous les deux jours [272].

### **2.1.3. Agents anti-viraux à action directe :**

La mise à disposition des nouveaux agents antiviraux directs a modifié la prise en charge des patients co-infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite C (VHC). La tolérance et l'efficacité de ces traitements, y compris en cas de cirrhose, permettent de traiter des patients avec des stades de fibrose avancés souvent en échec de traitements antérieurs. Ils ont également donné des résultats intéressants chez les patients souffrant d'IRT. Parmi ses nouveaux médicaments il y'a: le télaprévir, le bocéprévir, le simeprévir, un le sofosbuvir, virale [273].

## **2.2. Indications :**

Les patients HD infectés par le VHC en attente de transplantation rénale (TR) devraient être traités systématiquement contre le VHC. Pour les autres qui ne figurent pas sur la liste d'attente, les cliniciens traitants décideront en cas par cas. En général,

les patients hémodialysés présentant une infection par le VHC reçoivent rarement un traitement antiviral [274].

Le traitement de référence dans la population générale est basé sur la bithérapie par interféron  $\alpha$  et ribavirine permettant une réponse virologique prolongée dans 40–80 % des cas [275]. L'évaluation histologique est indispensable pour les indications thérapeutiques. Chez les patients candidats à la transplantation rénale, la biopsie hépatique a pour but de rechercher une cirrhose qui contre-indique une transplantation rénale seule en raison du pronostic péjoratif des cirrhoses après transplantation rénale.

**- Les patients non-candidats à une greffe rénale :**

Le traitement des patients non-candidats à une greffe rénale, comme pour la population générale, est indiqué en cas d'hépatopathie significative et en absence de comorbidités sévères, notamment cardiovasculaires. Toutefois, compte tenu des effets secondaires de l'IFN- $\alpha$ , l'âge et l'état général du patient doivent être pris en considération avant de proposer ce traitement. En l'absence de traitement, une surveillance biologique, une échographie annuelle ainsi qu'une biopsie hépatique sont recommandés tous les 3 à 5 ans afin de ne pas méconnaître une indication thérapeutique.

**- Les candidats à une greffe rénale :**

Tous les patients hémodialysés chroniques VHC (+) inscrits sur liste d'attente de greffe rénale, doivent bénéficier d'un traitement par IFN- $\alpha$  indépendamment du score *METAVIR*. En effet, après transplantation, il existe une augmentation significative de la virémie du VHC, secondaire à la perte du contrôle immunitaire sur le virus sous l'effet du traitement immunosuppresseur, et à l'établissement d'un nouvel équilibre entre la production de virions et leur clairance [276]. Une transplantation combinée foie-rein doit être proposée aux patients ayant une atteinte hépatique sévère, non régressive malgré un traitement antiviral, et à ceux étant au stade de la cirrhose

.Néanmoins, si le patient dialysé cirrhotique est traité et qu'il existe une réponse virologique durable, une biopsie hépatique de contrôle est réalisée. Des cas de réversibilité de la cirrhose ont été observés chez certains patients traités, ceux-ci ne relevant alors que d'une seule transplantation rénale [277,279].

Le maintien ou l'arrêt de traitement diffère d'un patient à un autre. Si l'objectif thérapeutique n'est que virologique, chez un candidat à la transplantation rénale par exemple, le traitement antiviral est suspendu après deux mois si la virémie reste détectable, car il n'y a alors pas de chance de succès virologique durable. Au contraire, si l'objectif thérapeutique est au moins une amélioration histologique chez un dialysé ayant une hépatopathie marquée, le traitement pourra être suivi pour au moins 48 semaines [280].

### **2.3. En pratique [179] :**

La prise en charge des patients dialysés positifs pour l'anti VHC est résumée sur la figure 33 :

• **Patients dialysés ayant des Ac anti-VHC positifs candidats à une greffe rénale** : un dosage de l'ARN viral C est recommandé :

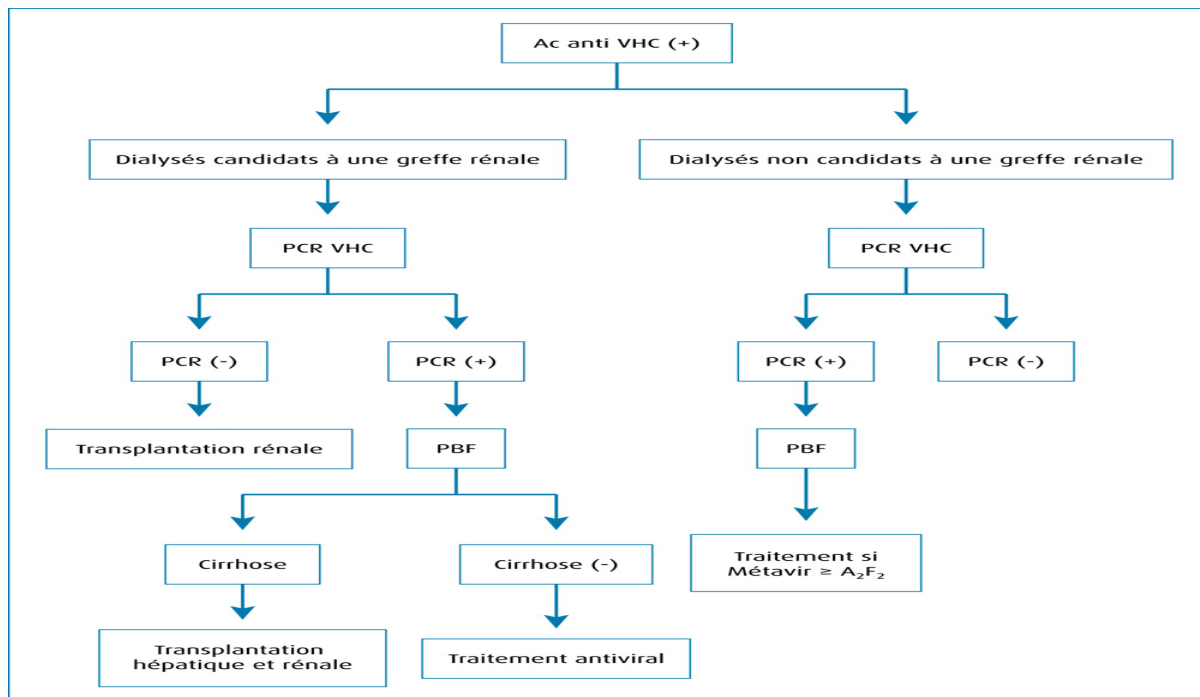
- Si le dosage de l'ARN viral C par PCR est négatif, la transplantation rénale peut être faite ;

- si l'ARN est positif, une biopsie hépatique est indispensable dans le but de chercher une cirrhose qui contre-indique une transplantation rénale seule ;

- s'il n'y a pas de cirrhose : un traitement antiviral à base d'interféron a 3 MUI 3 fois par semaine pendant une durée de 12 mois est recommandé avant la décision de la transplantation rénale qui doit être évitée en l'absence de réponse virologique soutenue (risque d'aggravation de l'hépatopathie sous traitement immunosuppresseur).

• **Patients dialysés séropositifs pour le VHC non candidats à la transplantation rénale** : Un dosage de l'ARN viral C est recommandé.

- La biopsie hépatique est nécessaire en cas d'ARN positif ;
- Si le score de Métavir est  $> A1 F1$ , un traitement à base d'interféron alfa est proposé.



**Figure 32 : Prise en charge des patients dialysés Ac anti-VHC (+) [179].**



## *VIII. Prévention*

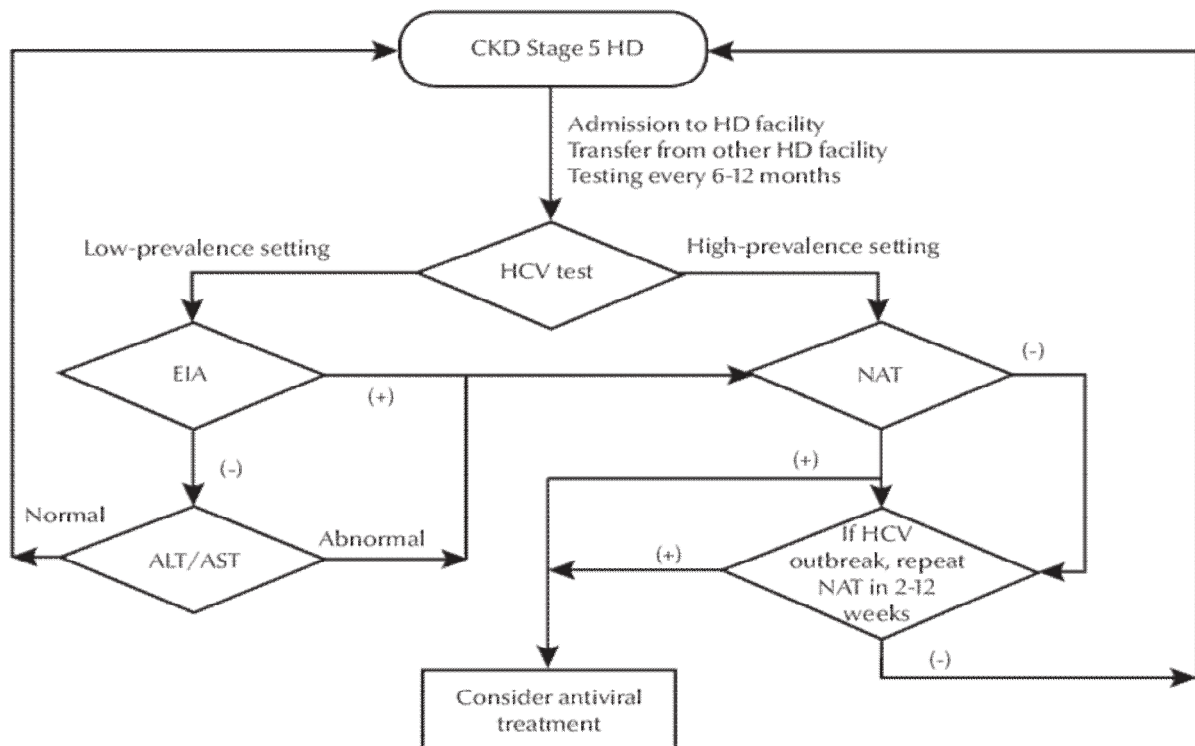
Le meilleur traitement pour les hépatites virales B et C reste avant tout préventif. La prévalence de ces dernières a significativement diminué depuis la mise en place de différentes mesures préventives [281] : dépistage systématique des dons du sang et d'organes, le respect des règles d'hygiène universelles, la ségrégation entre les patients infectés et les patients non infectés ainsi que la vaccination.

## **1. Dépistage :**

Si la transfusion sanguine a longtemps été la cause la plus fréquente de contamination par les virus des hépatites B et C chez les hémodialysés, elle n'est plus considérée comme un facteur de risque majeur depuis la mise au point des tests de dépistage. En 1985, un test de l'antigène HBS a été introduit chez les donneurs de sang et d'organes. En suite, en 1994, la détection des Ac anti- VHC par le test Elisa de troisième génération est également devenue systématique chez cette population.

Un algorithme a été proposé par la fondation KDIGO (*Kidney Disease : Improving Global Outcomes*) concernant les recommandations de dépistage du VHC chez les hémodialysés chronique. (Figure 34)[382]. Ainsi, ces patients doivent être testés pour le VHC à l'initiation de l'hémodialyse ou lors du transfert d'une autre unité d'hémodialyse. Le choix du moyen de diagnostic dépendra de la prévalence de l'infection par le VHC dans chaque centre. Dans les centres d'hémodialyse où la prévalence du VHC est basse, la recherche du virus devrait être initiée par un test immunoenzymatique, suivi en cas de positivité par un test moléculaire à la recherche de l'ARN du VHC. Quant aux unités d'hémodialyse où la prévalence du VHC est élevée, un test moléculaire doit être envisagé d'emblée. Pour le suivi, il est conseillé de tester tous les 6 à 12 mois par test immuno-enzymatique les patients qui sont négatifs pour le VHC. En cas d'élévation inexplicée des transaminases plasmatique, un test moléculaire pour le VHC doit être réalisé. Cependant, si un nouveau cas d'infection VHC dans une unité d'hémodialyse est suspecté d'être nosocomial, tous les patients qui pourraient avoir été exposés au VHC doivent être soumis à un test

moléculaire. Si le test est négatif, Un deuxième est suggéré. En cas de détection de l'ARN viral, un traitement antivirale est envisageable.



**Figure 34: Algorithme proposé par KDIGO et résumant les moyens de dépistage de l'hépatite virale C en hémodialyse (CKD: chronic kidney disease; HD: haemodialysis; HCV: hepatitis C virus ; EIA: enzyme immunoassay; NAT: nucleic acid testing; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase) [282]**

## 2.Vaccination :

### 2.1. Hépatite B :

La vaccination systématique de tous les patients insuffisants rénaux est le meilleur traitement préventif de l'infection par le VHB dans la population générale comme chez les patients dialysés .Le schéma de vaccination actuellement conseillé est l'Engerix B® ou l'HBvax DNA®, 40 µg, avec un schéma 0, 1 mois, 6 mois, les

injections se faisant dans le deltoïde. Un tel schéma permet d'obtenir, au-delà du sixième mois, 86 % de séroprotection [283]. Le taux d'anticorps anti-HBs actuellement reconnu comme protecteur est de 10  $\mu$ UI/ml. Afin d'assurer une protection prolongée, il paraît souhaitable, comme chez les sujets immunocompétents, de proposer un rappel quand le sujet présente un taux d'Ac anti-HBs inférieur à 10  $\mu$ UI/ml.

Il existe des facteurs de mauvaise efficacité de la vaccination comme l'âge avancé, le sexe masculin, le surpoids, l'hypoalbuminémie et la co-infection C. L'utilisation de protocoles renforcés (3 injections mensuelles et rappel à 6 mois) ou d'injections intradermiques en cas d'inefficacité du protocole standard permet de renforcer l'immunogénicité chez les hémodialysés [284].

La présence d'HBsAg positifs dans un centre de dialyse révèle un taux élevé de virus circulant. De ce fait, le risque de contamination de l'environnement et de transmission de patient à patient est considéré comme suffisamment important pour mettre en place d'autres précautions additionnelles concernant le personnel [285] :

- Le personnel prenant en charge des patients HBsAg positifs doit également être vacciné contre l'hépatite B avec séroconversion documentée et des taux d'anticorps suffisants (avoir eu un taux anti-HBs >100 UI/L au moins une fois) pour conférer une bonne immunité ;

- Le personnel prenant en charge des patients HBsAg positifs ne doit pas prendre en charge simultanément des patients susceptibles pour l'hépatite B (patients non vaccinés ou avec anti-HBs < 10UI/L).

## **2.2. Hépatite C :**

Aucun vaccin efficace n'est actuellement disponible contre l'hépatite C. Les virus à ARN ont un pouvoir de mutation rapide et il est difficile de développer un candidat vaccin qui puisse permettre d'obtenir une protection contre plusieurs

génotypes . Néanmoins, étant donné le danger que représente cette infection, de nombreuses recherches sont menées et depuis plusieurs années des avancées significatives ont été réalisées. Des chercheurs d'Oxford ont développé récemment une stratégie de vaccination contre le VHC, ouvrant la voie aux premières études d'un vaccin prophylactique contre le VHC [286].

### **3. Les mesures préventives [287,288]:**

Les malades hémodialysés chroniques ont un risque infectieux non négligeable qui augmente avec la durée de l'hémodialyse. La prévention se situe à plusieurs niveaux, celui du patient, des gestes de soins dont il est tributaire dans le cadre de son traitement, du matériel de dialyse ainsi que du personnel travaillant dans le centre. Il faut donc s'acharner à encadrer les mesures préventives dans toutes ces directions.

- **Recommandations liées aux locaux :**

- Locaux spacieux avec un nombre de machines adapté au nombre de patients et au nombre de personnel ;

- Minimum 2 boxes pour la prise en charge des patients nécessitant un isolement ;

- Surface minimale par poste 07 à 12 m<sup>2</sup> ;

- Au moins un point d'eau pour 4 postes ;

- Au moins 1,5 m entre les lits ;

- Générateurs d'hémodialyse dédiés aux patients porteurs d'hépatite virale ;

- Utilisation de filtre entre le moniteur et le circuit extracorporel avec liaison étanche:

- ✓ Le moniteur de pression doit être changé dès que le filtre est mouillé.

- ✓ Eviter les aspirations à l'aiguille du piège veineux qui endommagent le filtre et augmentent le risque de passage du sang à l'intérieur du générateur.
- ✓ Si le filtre est inondé après branchement, tout passage de sang vers le générateur doit être guetté et le générateur doit être mis hors service jusqu'à changement du filtre et désinfection.

- Toutes les surfaces externes potentiellement contaminées doivent être nettoyées après chaque séance par un désinfectant habituel si elles ne sont pas visiblement contaminées. Si ces surfaces sont visiblement contaminées, elles doivent être désinfectées par un désinfectant contenant au moins 500 p.p.m. d'hypochlorite.

• **Recommandations liées aux pratiques :**

- Pas de partage de matériel ;
- Pas de chariots circulants d'un poste à un autre sans entretien ;
- Préparation des médicaments dans une zone spécifique ;
- Pas d'échange de médicament entre les patients ;
- Bonne gestion des séances de dialyse : Par une organisation stricte des séances ainsi que des horaires de branchement et de débranchement des malades afin que le nettoyage puisse être fait correctement entre chaque malade ;
- Bonne gestion des déchets :
  - ✓ Les aiguilles doivent être éliminées dans un centenaire fermé incassable et non ouvrable ;
  - ✓ Le circuit extracorporel doit être mis dans un sac spécifique avant de le transporter en dehors de la station de dialyse. En cas de nécessité de drainage ou de réutilisation d'un des composants, cette étape doit être réalisée dans un espace réservé loin des salles de dialyse et des aires de préparation.

- Bonne gestion d'équipements :

- ✓ Le matériel à usage unique utilisé en dialyse doit être éliminé après une et une seule utilisation ;
- ✓ Le matériel non jetable doit être désinfecté après chaque utilisation ;
- ✓ Le matériel non jetable difficilement stérilisable devrait être dédié à un seul patient ;
- ✓ Limiter l'usage de matériel commun de monitoring physiologique pour beaucoup de patients ;
- ✓ Le brassard à tension artérielle devrait être dédié à un seul patient.

**-Recommandations liées au personnel :**

La formation et l'éducation de tous les employés exposés au risque d'exposition professionnelle au sang devraient être fournies aux nouveaux employés avant qu'ils ne commencent à travailler dans l'unité :

- Formation et éducation du personnel en hémodialyse ;
- lavage des mains ;
- Utilisation de matériel jetable ;
- Nettoyage immédiat du sang répandu ;
- Grande prudence lors de l'usage des médicaments multi-dose (exemple : flacon d'héparine) ;
- Vaccination de tout le personnel contre l'hépatite virale B ;
- Utilisation de gants à usage unique pour chaque patient ;
- Information du personnel soignant de l'identité des patients infectés par l'hépatite ;

- Port de surblouse, masque et lunettes si les soins ou manipulation exposent à un risque de projection ou d'aérosolisation de sang ou produits d'origine humaine :

→ Situation à risque en hémodialyse :

- ✓ Ponction débranchement sur fistule
- ✓ Changement de linge
- ✓ Compression de la fistule
- ✓ Retrait du circuit

- Précautions lors de l'utilisation de l'accès vasculaire :

→FAV :

- ✓ Lavage du bras (zone fistule) avec solution moussante antiseptique.
- ✓ Port de gants lors de la compression suivi d'un lavage des mains.

→Cathéter :

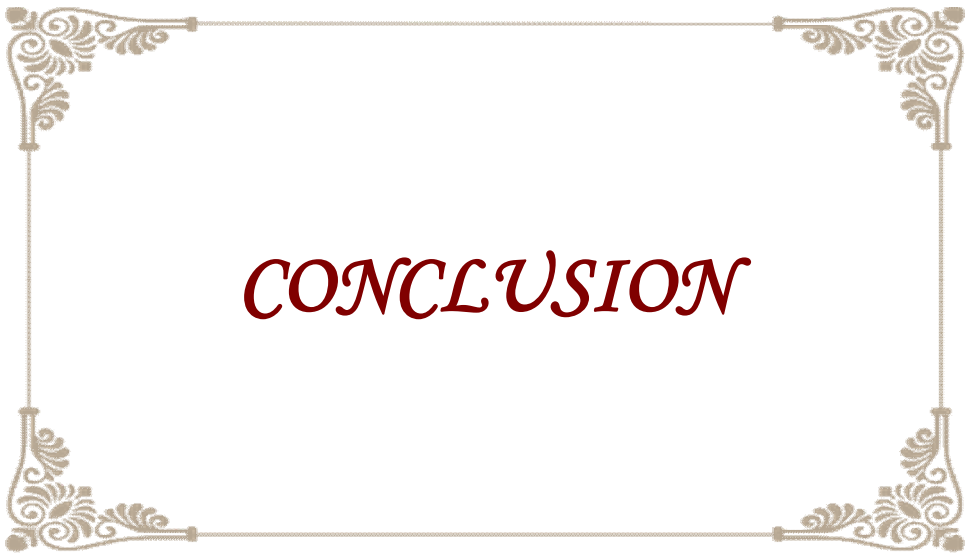
- ✓ Port d'un masque chirurgical lors des phases branchement /débranchement.

**- Recommandations liées aux malades :**

- Vaccination de tous les malades en hémodialyse contre l'hépatite B ;
- Surveillance régulière des marqueurs sérologiques des virus de l'hépatite B et C ;
- Interdiction de partage de couverts ou d'autres objets entre patients ;
- Bon niveau d'hygiène du patient et tenue propre ;
- Education et information du patient: Le patient est responsable de la propreté de l'accès vasculaire, il doit également connaitre les signes d'infection.

**-Autres recommandations :**

- Encourager le traitement de l'insuffisance rénale chronique par la dialyse péritonéale, et par la dialyse à domicile vu que ces méthodes sont associées à des taux faibles d'infections nosocomiales ;
- Prévoir une transplantation rénale le plus précocement possible permet également de diminuer le risque de contamination ;
- Réduire le risque lié aux transfusions sanguines par l'usage de l'érythropoïétine recombinante humaine, mais son coût élevé ne permet pas son usage de façon usuelle dans notre pays ;
- Eviter la co-infection HVC- HVB par dépistage systématique , doser régulièrement les Ac anti-VHC, Ag Hbs, et les Ac anti HBs afin d'entreprendre un protocole de vaccination adéquat pour l'hépatite virale B.



Les hépatites B et C constituent un problème majeur de santé public chez les hémodialysés du fait de leurs complications et implications diagnostiques et thérapeutiques.

Les principaux facteurs de risque au Maroc sont l'ancienneté de la dialyse et la transmission nosocomiale. Quant à la transfusion sanguine, elle n'est plus considérée comme un facteur de risque majeur depuis la mise en place du dépistage systématique des anticorps anti-VHC et de l'AgHBs chez les donneurs de sang.

En ce qui concerne la transmission nosocomiale, elle peut être due aux dispositifs médicaux, aux surfaces inertes notamment du générateur d'hémodialyse et du chariot de soins et aux mains du personnel soignant qui peuvent être contaminés à partir d'un sujet infecté.

Afin de réduire la fréquence des infections virales chez cette population, la prévention reste le meilleur moyen. Il faudrait de ce fait instaurer et renforcer le dépistage systématique des donneurs de sang et d'organes, l'utilisation d'érythropoïétine pour remplacer la transfusion sanguine, le respect des mesures d'hygiène universelles ainsi que la vaccination systématique contre le VHB de tous les sujets développant une insuffisance rénale.



# Résumé

**Titre:** Les infections virales en hémodialyse : hépatite B et C

**Auteur:** KENNY Soukaina

**Directeur de thèse:** Pr. Sekhsokh yassine

**Mots clés :** diagnostic-hépatite B-hépatite C-hémodialyse-prévention

Ce travail porte sur les hépatites virales B et C chez les Hémodialysés Chronique. Il traite les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et les traitements curatifs et préventifs de ces infections.

La revue bibliographique a montré que les infections virales; notamment celles dues aux virus de l'hépatite C et de l'hépatite B sont fréquentes chez les malades soumis à une hémodialyse chronique. Au Maroc, la séroprévalence de l'hépatite C est de 32%chez les patients sous hémodialyse, elle est expliquée surtout par l'exposition des malades aux risques nosocomiaux et à l'ancienneté de la dialyse.

Chez l'insuffisant rénal, ces hépatites sont généralement asymptomatiques. Leurs évolution débute lentement et évolue progressivement vers une chronicité, d'où leurs gravité. Par rapport à la population normale, les seuils des transaminases ainsi que la charge virale sont considérablement diminués chez les hémodialysés. Les complications les plus redoutables sont la cirrhose et le carcinome-hépatocelulaire.

L'infection par le VHB ne pose plus de problème thérapeutique depuis l'avènement des analogues nucléotidiques de deuxième génération .Ils sont proposés en cas de maladie modérée ou sévère et pour tous les patients avant la transplantation rénale, quelle que soit l'évaluation histologique initiale. Le traitement des hépatites C repose sur l'interféron-alpha pégylé qui est contre-indiqué chez les patients transplantés, en partie en raison du risque de rejet induit. Il doit donc être proposé au moment de la dialyse, éventuellement en association à la ribavirine.

Le meilleur traitement des hépatites virales chez les hémodialysés est avant tout préventif .En effet, le dépistage systématique des dons du sang et d'organes, le respect des règles d'hygiène universelles ainsi que la vaccination pour le VHB réduisent leur prévalence chez cette population.

# Abstract

**Title:** Viral infections in hemodialysis: hepatitis B and C

**Author:** KENNY Soukaina

**Supervisor:** Pr. Sekhsokh yassine

**Key words:** diagnosis, hepatitis B, hepatitis C, hemodialysis, prevention

This work deals with B and C viral hepatitis among chronic hemodialysis patients .It covers clinical, paraclinical and epidemiologic characteristics as well as preventive and curative treatments.

Review of literature shows that viral infections, notably those caused by B and C hepatitis are frequent among patients under chronic hemodialysis. In Morocco, prevalence of C hepatitis reaches 32% among hemodialysis patients, it's meanly due to patients exposure to nosocomial risks and how long the patient has been under dialysis.

Hepatitis's are generally asymptomatic with patients suffering from renal deficiency. The severity of the infection is due to the fact that it goes through a slow growth pattern before it reaches chronicity stages. As compared to normal population, viral charges and level of transaminase are considerably lower with hemodialysis patients. Cirrhosis and hepatocellular carcinoma are the most feared consequences.

HBV infection is nowadays easily suppressed by second-generation nucleoside analogues. They are recommended for hemodialysis patients with moderate or a severe stage of infection and any candidate for renal transplantation at any histological stage. HCV treatment is mainly based on pegylated interferon alpha, which is not recommended for kidney recipients because of the risk of graft rejection. The treatment is most efficient when applied during dialysis, preferably in combination with ribavirin.

The best treatment for viral hepatitis in hemodialysis is however prevention using systematic screening of donated blood and organs, implementing universal rules for hygiene and vaccination against HBV.

## ملخص

**العنوان :** الالتهابات الفيروسية عند المرضى المعالجين بالديال الدموي: التهاب الكبد (ب) و (س)

**الكاتب:** قني سكيبة

**المقرر:** الأستاذ سخسوخ ياسين

**الكلمات الأساسية:** تشخيص-التهاب الكبد ب -التهاب الكبد س- الديال الدموي-الوقاية

يتطرق هذا العمل الى التهابي الكبد الفيروسي (ب) و (س) عند المرضى المعالجين بالديال الدموي، ويغطي خصائصهما السريرية البيولوجية، الانتشارية العلاجية والوقائية.

تظهر مراجعة الأدبيات أن العدوى الفيروسية ، ولا سيما تلك التي تسببها التهاب الكبد (ب) و (س) منتشرة بين المرضى الذين يعالجون بالديال الدموي. في المغرب ، تصل نسبة انتشار الالتهاب الكبد (س) إلى 32% ، و يعود هذا بشكل أساسي لتعرض المرضى لمخاطر انتقال العدوى في المستشفيات وطول الفترة التي يمر فيها المريض بالغسيل الكلوي.

ان التهاب الكبد عادة ما يكون بدون أعراض عند المرضى الذين يعانون من فشل كلوي. وترجع خطورة الإصابة إلى تطورها البطيء قبل أن تصل إلى مرحلة الإزمان. مقارنة مع المرضى الذين لا يخضعون لغسيل الكلى ،نسب الشحنات الفيروسية ومستوى الترانسامينيز غالبا ما تكون اقل عندهم يعد تليف و سرطان الكبد من أخطر العواقب لهذه الالتهابات.

لم يعد يشكل فيروس الالتهاب الكبد (ب) مشكلة في العلاج منذ اكتشاف الجيل الثاني من نظائر النوكليوزيد. ويتم اقتراحها على مرضى غسيل الكلى الذين هم في مرحلة معتدلة أو شديدة من المرض، و كذلك عند أي مرشح لزراعة الكلى، أي كان التقييم النسيجي الأولي. اما علاج التهاب الكبد (س) فيعتمد على الإنترفيرون - ألفا الممتد المفعول و الذي هو مبيّن عند متلقي الكلى بسبب خطر الرفض المستحث. لذلك يجب أن يقترح استعماله خلال غسيل الكلى ، ربما في تركيبة مع ريبافيرين.

إن أفضل علاج للالتهاب الكبد الفيروسي عند مرضى غسيل الكلى هو أولاً وقبل كل شيء وقائي. فإن الفحص المنتظم للدم والأعضاء المتبرع بهما، وكذلك احترام قواعد النظافة العامة والتطعيم ضد فيروس التهاب الكبد الفيروسي (ب) ساهمت في خفض من انتشار هذه العدوى.



*RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES*

- [1] **Graham T.** The Bakerian lecture: Osmotic force. *Philos Trans R Soc* 1854; 144:177-228.
- [2] **Graham T.** Liquid diffusion applied to analysis. *Philos Trans R Soc* 1861; 151:183-224.
- [3] **Abel JJ, Rowntree LG, Turner BB.** On the removal of diffusible substances from the circulating blood of living animals by dialysis. *J Pharmacol Exp Ther* 1914; 5(6): 611-623.
- [4] **Haas G.** Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse. *Klin Wochenschr.* 1925; 4(1):13-4.
- [5] **Kolff W, Berk H, Welle NM, Van der Ley A, Van Dijk E, Van Noordwijk J.** The Artificial Kidney: a dialyser with a great area. *Acta Med Scand* 1944; 117(2):121-34.
- [6] **Quinton W, Dillard D, Scribner BH.** Cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960; 6:104-13.
- [7] **Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hurwich BJ.** Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966; 275(20):1089-92.
- [8] **Yvanie G.** L'histoire de la dialyse.2009 Lien : <http://www.renaloo.com/infos-sante2/la-dialyse/un-peu-d-histoire>
- [9] **Eastwood JB, Curtis JR, Wing AJ.** Hepatitis in a maintenance hemodialysis unit. *Ann Intern Med* 1968; 69(1):59–66.

- [10] **London WT, Di Figlia M, Sutnick A, Blumberg BS.** An epidemic of hepatitis in a chronic-hemodialysis unit: Australia antigen and differences in host response. *N Engl J Med* 1969; 281(11):571–8.
- [11] **Knight AH, Fox RA, Baillod RA, Niazi SP, Sherlock S, Moorhead JF.** Hepatitis-associated antigen and antibody in haemodialysis patients and staff. *Br Med J* 1970; 3(723):603–6.
- [12] Report of the Advisory Group 1970-1972 : Hepatitis and the treatment of chronic renal failure (Department of Health and Social Security, England, Scotland and Wales).
- [13] Control measures for hepatitis B in dialysis centers. In: *Viral hepatitis investigation and control series cdc hepatitis surveillance*. Atlanta: CDC; 1977:12–20.
- [14] **Prince AM, Brotman B, Grady GF, Kuhns WJ, Hazzi C, Levine RW, Millian SJ.** Long-incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis-B virus. *Lancet* 1974; 2(7875):241– 6.
- [15] **Lai KN, Tam JS, Lai FM, Lin HJ.** Isolated presence of antibody to hepatitis B core antigen in dialysis patients: Occurrence of subclinical hepatitis?. *Am J Kidney Dis* 1989; 13(5):370–6.
- [16] **Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M.** Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244(4902):359–62.
- [17] **Henry N, Sèbe P.** Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. *Elsev Mass nephro* 2008 ; 18 :1-10.

- [18] **Philippe C.** Anatomie du rétropéritoine : Reins et vaisseaux. 2010 ; 12 : 2 – 17.
- [19] **Sherwood L.** Appareil urinaire. In : Physiologie humaine. De Boeck Univ 2006 ; 405-42.
- [20] **Lippert H., Pabst R.** Renal artery. In: Arterial variations in man München: Bergmann 1985 ;7-26.
- [21] **M. Daroux, C. Gaxatte, F. Puisieux, B. Corman.** Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection. Presse Méd 2009 ; 38 : 1667-79.
- [22] **Lacour B.** Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Rev franc Avril 2013 ; 451 :25-37.
- [23] **Blanchard A, Poussou R, Houillier P.** Exploration des fonctions tubulaires rénales. Néphro 2009 ; 5 : 68-83.
- [24] **Maddox DA, Brenner BM.** Glomerular ultrafiltration. In: Brenner BM, Rector FC eds. The kid 1991 ; 205-44.
- [25] **Ader J, Carré F, Dinh-Xuan A et al.** Physiologie rénale. In : Physiologie. Paris : Masson 2003 ; 190-1.
- [26] **Marieb E, Hoehn K.** Anatomie et physiologie humaines. Paris : Paerson 2010 ;70-90.
- [27] **Jungers P, Zingraft J, MAN N K.,TARDIEU B.** L'essentiel sur l'hémodialyse. Ed Masson, Paris, 1984.
- [28] **Cockcroft DW, Gault MH.** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41.

- [29] Collège universitaire des enseignants de néphrologie .Collection Réussir l'ECN , 7eme édition . Ed Ellipses , Paris, 2016.
- [30] The Kidney Disease Improving Gloval Outcomes (KDIGO) Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012; 2 :1-138.
- [31] **Dussol B, Berland Y** .Que nous apprennent les grands essais cliniques de prévention cardiovasculaire et rénale chez le malade diabétique de type 2 hypertendu ?. Néphro et Thérap 2006 ; 2 : 51-74.
- [32] **Fauvel JP, Laville M**. La néphropathie hypertensive : une cause croissante d'insuffisance rénale. Press Médic 2001 ; 30 : 81-6.
- [33] **Karie S, Launay-Vacher V, Deray G, Isnard-Bagnis C**. Toxicité rénale des médicaments.Encyc Méd 2007 ; 18 : 10-3
- [34] **Fillastre J, Legallicier B, Godin M**.Complications rénales des médicaments. Encyc Méd 1997 ; 18 :10- 37 .
- [35] **Bourel M, Ardaillou R**.Prévention et dépistage de l'insuffisance rénale chronique. Acad Nat de méd 2004 ; 11 .
- [36] **Hannedouche T, Krummel T, Parvez-Braun. L** .Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ?. Encyc Méd 2004 ; 1 : 127.
- [37] **Combe C, Rigotherier C, Vendrely B, Chauveau P, Rigalleau R** .Stratégies pour ralentir la progression des maladies rénales chroniques. La Press Médic 2007 ; 36 : 1848-55.

- [38] **Hakim RM, Lazarus JM.** Medical aspects of hemodialysis. In: Brenner BM, Rector FC, editors. The kid philad 1986 ; 1791-845.
- [39] **Vanholder R, De Smet R, Vogelee P, Hsu C, Ringoir S.** The uremic syndrome. In: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, editors. Replacement of renal function by dialysis. Dord 1996 : 1-33.
- [40] **Kessler M.** Approche intégrée de la suppléance rénale. Néph et thérap 2010 (3) : 222-6.
- [41] **Richalet B.** Traitement de l'insuffisance rénale chronique par l'hémodialyse itérative. Thèse de Médecine, Paris, 1973 : 43
- [42] **JACOBS B.** L'insuffisance rénale chronique terminale : traitement par les méthodes de dialyse: acquisitions et controverses après 35 années d'expérience. Pres Med 1995 ; 21 : 972-4.
- [43] **Has.** Indication et non indication de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte. consensus formalisé .2007.
- [44] **Wong G, Howard K, Chapman JR, Chadban S, Cross N, et al.** Comparative Survival and Economic Benefits of Deceased Donor Kidney Transplantation and Dialysis in People with Varying Ages and Co-Morbidities. PLoS One 2012; 7(1): 29591.
- [45] **Garcia GG, Harden P, Chapman J.** The global role of kidney transplantation. Lancet 2012 17; 36–8.

- [46] **Noto-Kadou-Kaza B, Sabi KA, Imangue G, Al-Torayhi MH, Amekoudi EY, Tsevi CM, Zamd M, Medkouri G, Benghanem MG, Ramdani B.** Kidney transplantation in Morocco: are hemodialysis caretakers well informed. *Pan Afr Med J* 2014 ;19:365.
- [47] **El Minshawy O, Abd El Aziz T, Abd El Ghani H.** Evaluation of vascular access complications in acute and chronic hemodialysis. *J Vasc Access* 2004; 5 : 76-82.
- [48] **Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele De Strihou C, UCL Collaborative group.** Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in haemodialysis. A prospective study. *Kidney Int* 1993; 44: 1322–6.
- [49] **Who B.** World Health Organization, Department of communicable Disease Surveillance and response. *Hepatitis B.* 2002 ; 1-76.
- [50] **Mammette A .** *Virologie médiale .* Press univ 2002 :789.
- [51] **Nicoll AJ, Angus PW, Chou ST, Luscombe CA, Smallwood RA, Locarnini SA.** Demonstration of duck hepatitis B virus in bile duct epithelial cells: implications for pathogenesis and persistent infection. *Hepat* 1997; 25(2): 463-9.
- [52] **Tiollais P, Pourcel C, Dejean A.** The hepatitis B virus. *Nat* 1985; 317 (6037): 489-95.
- [53] **Zoulim, F.** Mechanism of viral persistence and resistance to nucleoside and nucleotide analogs in chronic hepatitis B virus infection. *Antiviral Res* 2004; 64(1): 1-15.

- [54] **Chen SY, Kao CF, Chen CM et al.** Mechanisms for inhibition of hepatitis B virus gene expression and replication by hepatitis C virus core protein. *J Biol Chem*, 2003; 278(1): 591-607.
- [55] **Kaito, M., S. Watanabe, et al.** "Hepatitis C virus particle detected by immunoelectron microscopic study." *J Gen Virol* 1994 ; (7): 1755-60.
- [56] **Shimizu, Y. K., S. M. Feinstone, et al.** "Hepatitis C virus: detection of intracellular virus particles by electron microscopy." *Hepat* 1996 ; 23(2): 205-9.
- [57] **Hijikata, M., Y. K. Shimizu, et al.** "Equilibrium centrifugation studies of hepatitis C virus: evidence for circulating immune complexes." *J Virol* 1993; 67(4): 1953-8.
- [58] **Kanto, T., N. Hayashi, et al.** Buoyant density of hepatitis C virus recovered from infected hosts: two different features in sucrose equilibrium density-gradient centrifugation related to degree of liver inflammation. *Hepat* 1994 ;19(2): 296-302.
- [59] **Moradpour et al.** *Nature reviews Microbiology* 2007; 5 :453-63.
- [60] **Tsukiyama-Kohara, K., N. Iizuka, et al.** "Internal ribosome entry site within hepatitis C virus RNA." *J Virol* 1992 ; 66(3): 1476-83.
- [61] **Reynolds, J. E., A. Kaminski, et al.** "Unique features of internal initiation of hepatitis C virus RNA translation." *Embo J* 1995; 14(23): 6010-20.
- [62] **Fraser, C. Doudna .** "Structural and mechanistic insights into hepatitis C viral translation initiation." *Nat Rev Microbiol* 2007; 5(1): 29-38.

- [63] **Kholykalov AA, Feinstone SM, Rice CM.** Identification of a highly conserved sequence element at the 3' terminus of hepatitis C virus genome RNA. *J Virol* 1996 ; 70 : 336-71.
- [64] **Murray, C. L., C. T. Jones, et al.** Architects of assembly: roles of Flaviviridae nonstructural proteins in virion morphogenesis. 2008. *Nat Rev Microbiol* 6(9): 699-708.
- [65] **Dubuisson, J., F. Penin, et al.** "Interaction of hepatitis C virus proteins with host cell membranes and lipids." *Trends Cell Biol* 2002; 12(11): 517-23.
- [66] **Miyanari, Y., K. Atsuzawa, et al.** "The lipid droplet is an important organelle for hepatitis C virus production." *Nat Cell Biol* 2007; 9(9): 1089-97.
- [67] **Op De Beeck, A., L. Cocquerel, et al.** "Biogenesis of hepatitis C virus envelope glycoproteins." *J Gen Virol* 2001; 82(11): 2589-95.
- [68] **Steinmann, E., F. Penin, et al.** "Hepatitis C virus p7 protein is crucial for assembly and release of infectious virions". *PLoS Pathog* 2007 3(7): 103.
- [69] **Hijikata M, Mizushima H, Akagi T, et al.** Two distinct proteinase activities required for the processing of a putative nonstructural precursor protein of hepatitis C virus. *J Virol* 1993 ; 67 : 4665-75.
- [70] **Ma Y, Yates J, et al.** "NS3 helicase domains involved in infectious intracellular hepatitis C virus particle assembly." *J Virol* 2008 ; 82(15): 7624-39.

- [71] **Aligo J, Jia S, et al.** "Formation and function of hepatitis C virus replication complexes require residues in the carboxy-terminal domain of NS4B protein." *Virology* 2009;393(1): 68-83.
- [72] **Reed KE, Xu J, Rice CM.** Phosphorylation of the hepatitis C virus NS5A protein in vitro and in vivo: properties of the NS5A-associated kinase. *J Virol* 1997 ; 71 : 7187-97
- [73] **Behrens SE, Tomei L, De Francesco R.** Identification and properties of the RNA-dependent RNA polymerase of hepatitis C virus. *EMBO J* 1996 ; 15 : 12-22.
- [74] **Lohmann V, Korner F, Herian U, Bartenschlager R.** Biochemical properties of hepatitis C virus NS5B RNA-dependent RNA polymerase and identification of amino acid sequence motifs essential for enzymatic activity. *J Virol* 1997 ; 71 :8416-28
- [75] **Masuko K, Okuda K, Meguro T, Murayama N, Mitsui T, Ohmori T, et al.** Hepatitis C virus antibodies, viral RNA and genotypes in sera from patients on maintenance haemodialysis. *J Viral Hepat* 1994 ; 1:65-71.
- [76] **Jamil H, Adnene H, Hatem M, Mohamed BH, Hela K, Mahmoud K, et al.** Hepatitis C virus in haemodialysis patients in the South of Tunisia. Prevalence and risk factors. *Ann Med Interne* 1995;146(5):295-8
- [77] **Pereira BJ, Levey AS.** Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997;51: 981-99
- [78] **Piazza M, Borgia G, Picciotto L, Cicciarello S, Nappa S.** HCV-RNA survival as detected by PCR in the environment. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1994; 70:167- 70

- [79] **Roth D.** Hepatitis C virus: The nephrologist's view. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:3-16.
- [80] **Chauveau P.** Epidemiology of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis. *Nephrol Dial Transp* 1996;11:39-41.
- [81] **Fabrizi F, Lunghi G, Raffaele L, Guarnori I, Bacchini G, Corti M, et al.** Serologic survey for control of hepatitis C in hemodialysis patients: Third generation assays and analysis of costs. *Nephrol Dial Transp* 1997;12: 298-303
- [82] **Hmida S, Mojaat N, Chaouchi E, Mahjoub T, Khlass B, Abid S, et al.** HCV antibodies in hemodialyzed patients in Tunisia. *Pathol Biol* 1995;43 (7):581-3
- [83] **Pillonel J, Laperche S, Saura C, Desenclos JC, Courouce AM.** Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections in France between 1992 and 2000. *Transf* 2002 ; 42:980–8.
- [84] **Kalantar-Zadeh K, LG M, ES D.** Diagnostic discordance for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis* 2005 ; 46:290–300.
- [85] **Isopet J.Pasquier C.Sanders K.Puel J.Rostaing L.** Molecular evidence for nosocomial transmission of hepatitis C virus in French hemodialysis unit. *J. Med Virol* 1999.58:39-44
- [86] **Alfuray HO, Sabee L.A.** Hand contamination with hepatitis C virus in staff locking after hepatitis C positive hemodialysis patients. *Am J. Nephro* 2000.20:103-106

- [87] **Fabrizi F, Martin P, Lunghi G, Ponticelli C.** Nosocomial transmission of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: clinical perspectives. *The intern journal* .2000 ; 23:816-95.
- [88] **Pol S, D'Halluin D, Mallet V, Fontaine H.** Prise en charge de l'infection par les des hépatites B ou C chez l'insuffisant rénal chronique. *EMC Néph* 2006 ; 11 :507-20
- [89] **Kiyosawa K, Sodeyama T, Tanaka E, et al.** Hepatitis C in hospital employees with needlestick injuries. *Ann Intern Med* 1991; 115:367.
- [90] **Mitsui T, Iwano K, Masuko K, et al.** Hepatitis C virus infection in medical personnel after needlestick accident. *Hepatology* 1992; 16:1109.
- [91] **Alter MJ.** The epidemiology of acute and chronic hepatitis C. *Clin Liver Dis* 1997; 1:559.
- [92] **Lanphear BP, Linnemann CC Jr, Cannon CG, et al.** Hepatitis C virus infection in healthcare workers: risk of exposure and infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:745.
- [93] **Puro V, Petrosillo N, Ippolito G.** Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposures in health care workers. Italian Study Group on Occupational Risk of HIV and Other Bloodborne Infections. *Am J Infect Control* 1995; 23:273.
- [94] **Okuda K, Hayashi H, Kobayashi S, Irie Y.** Mode of hepatitis C infection not associated with blood transfusion among chronic hemodialysis patients. *J Hepatol* 1995; 23:28.

- [95] **Gilli P, Moretti M, Soffritti S, et al.** Non-A, non-B hepatitis and anti-HCV antibodies in dialysis patients. *Int J Artif Organs* 1990; 13:737.
- [96] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hepatitis C virus transmission at an outpatient hemodialysis unit--New York, 2001-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58:189.
- [97] **Alfurayh O, Sabeel A, Al Ahdal MN, et al.** Hand contamination with hepatitis C virus in staff looking after hepatitis C-positive hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2000; 20:103
- [98] **Niu MT, Alter MJ, Kristensen C, Margolis HS.** Outbreak of hemodialysis-associated non-A, non-B hepatitis and correlation with antibody to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:345.
- [99] **Garcia-Valdescasas, J, Bernal, MC, Cerezo, S, et al.** Strategies to reduce the transmission of HCV infection in hemodialysis (HD) units (abstract). *J Am Soc Nephrol* 1993; 4:347.
- [100] **Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C.** Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. *Kidney Int* 1998; 53:1022.
- [101] **Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C.** Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: a prospective study. The UCL Collaborative Group. *Kidney Int* 1993; 44:1322.
- [102] **dos Santos JP, Loureiro A, Cendoroglo Neto M, Pereira BJ.** Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus infection in haemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:2017.

- [103] **Hubmann R, Zazgornik J, Gabriel C, et al.** Hepatitis C virus--does it penetrate the haemodialysis membrane? PCR analysis of haemodialysis ultrafiltrate and whole blood. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:541.
- [104] **Caramelo C, Navas S, Alberola ML, et al.** Evidence against transmission of hepatitis C virus through hemodialysis ultrafiltrate and peritoneal fluid. *Nephron* 1994; 66:470.
- [105] **Noiri E, Nakao A, Oya A, et al.** Hepatitis C virus in blood and dialysate in hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:38.
- [106] **Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al.** Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents : The DOPPS. *Kidney Int* 2004 ; 65:2335–42.
- [107] **Rachel A, Burdick JL , Bragg-Gresham JL ,Woods JD , Hedderwick SA ,et Al .** Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: The DOPPS. *Kidney Int* 2003 ; 63 : 2222–9
- [108] **Dussol B, Brunet PH, Berthezen P.** In: Infection par le virus de l'hépatite C chez les dialysés chroniques multicentrique de la région Sud-Est de la France. XVIe Symposium. Saint Gambre; 1995 ; 106–11
- [109] **Knudsen F, Wantzin P, Rasmussen K, et al.** Hepatitis C in dialysis patients: Relationship to blood transfusions, dialysis and liver disease. *Kidney Int* 1993;43: 1353–6.
- [110] **Jadoul M, Cornu C.** Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: A prospective study. *Kidney Int* 1993;44:1322–6.

- [111] **Ohsawa M, Kato K, Itai K, Tanno K, et al.** Standardized Prevalence Ratios for Chronic Hepatitis C Virus Infection Among Adult Japanese Hemodialysis Patients. *J Epidemiol* 2010; 20(1):30-39
- [112] **Thomas DL, Astemborski J, Rai RM, Anania FA, Schaeffer M, Galai N, et al.** The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral, and environmental factors. *Jam* 2000 ; 284 : 450–6 .
- [113] **Ohsawa M, Kato K, Itai K, Onoda T, Konda R, Fujioka T, et al.** Cardiovascular Risk Factors in Hemodialysis Patients: Results from Baseline Data of Kaleidoscopic Approaches to Patients with End-stage Renal Disease Study. *J Epidemiol* 2005;15:96-105
- [114] **Dreux M, Pietschmann T, Granier C, Voisset C, Ricard-Blum S, Mangeot PE, et al.** High density lipoprotein inhibits hepatitis C virus-neutralizing antibodies by stimulating cell entry via activation of the scavenger receptor BI. *J Biol Chem* 2006;281:18285–95.
- [115] **Yilmaz ME, Kara IH, Sari Y, Duzen S, Usul Y, Isikoglu B.** Seroprevalence and risk factors of HVC in dialysis patients in a university haemodialysis center of southeast Anatolia, Turkey. *Dial Transp* 2001; 30: 748 – 55
- [116] **Rezvan H, Ahmadi J, Farhadi M, et al.** A preliminary study on the prevalence of antiHVC amongst healthy blood donors in Iran. *Vox Sang* 1994 ; 67:100
- [117] **Nobakht Haghghi A, Zali MR, Nowroozi A.** Hepatitis C antibody and related risk factors in hemodialysis patients in Iran. *J Am Soc Neph* 2001;12:233.

- [118] **Alavian SM, Einollahi B, Hajarizadeh B, Bakhtiari S, Nafar M, Ahrabi M.** Prevalence of hepatitis C virus infection and related risk factors among patients on hemodialysis. *Neph* 2003;8:256-60
- [119] **Rais-Jalali G, Khajehdehi P.** Anti-HVC seropositivity among hemodialysis patients of Iranian origin. *Nephrol Dial Trans* 1999; 14:2055-6.
- [120] **Al-Jamal M, Al-Qudah A, Al-Shishi KF, Al-Sarayreh A, Al-Quraan L.** Hepatitis C virus (HVC) infection in hemodialysis patients in the south of Jordan. *Saudi J Kidney Dis* 2009; 20:488-92.
- [121] **Nemati E, Alavian SM, Taheri S, Moradi M, Pourfarziani V, Einollahi B.** Hepatitis C virus infection among patients on hemodialysis: A report from a single center in Iran. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20:147-53
- [122] **Tokars JI, Alter MJ, Miller E, et al.** National surveillance of dialysis associated diseases in the United States--1994. *ASAIO J* 1997; 43:108
- [123] **Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, et al.** Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2003; 63:2222
- [124] **Pierre Tiollais M, Chen Zhu M.** The hepatitis B. *Pathol Biol* 2010; 58: 243-4
- [125] **Bristol-Myers S.** Hépatite B : mieux la connaitre pour mieux la traiter. *J Pediatr Pueric* 2006;19: 340–3
- [126] **Hou J, Liu Z, Gu F.** Epidemiology and prevention of hepatitis B virus infection. *Int J Med Sci* 2005;2: 50–7.

- [127] **Rizzetto M, Ciancio A.** Chronic HBV-related liver disease. *Mol Aspects Med* 2008 ; 29:72–84.
- [128] **Tokars JI, Finelli L, Alter MJ, Arduino MJ.** National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States. *Semin. Dial* 2004; **17**: 310–19.
- [129] **Oguchi H, Miyasaka M, Tokunaga S et al.** Hepatitis virus infection (HBV and HCV) in eleven Japanese hemodialysis units. *Clin.Nephrol* 1992; 38: 36–43.
- [130] **Carrilho FJ, Moraes CR, Pinho JR et al.** Hepatitis B virus infection in Haemodialysis Centres from Santa Catarina State, Southern Brazil. Predictive risk factors for infection and molecular epidemiology. *BMC Pub Health* 2004; 4: 13–23.
- [131] **Leung CB, Ho YW, Chau KF, Choy BY, Tsang WK, Lui SF.** Renal replacement therapy for chronic hepatitis B carrier: a subgroup analysis from the Hong Kong Renal Registry 1995–1999. *Nephrol* 2000; 2: 104– 9.
- [132] **Almawi WY, Qadi AA, Tamim H et al.** Seroprevalence of hepatitis C virus and hepatitis B virus among dialysis patients in Bahrain and Saudi Arabia. *Transplant.Proc* 2004; 36: 1824–6.
- [133] **Chen KS, Lo SK, Lee N, Leu ML, Huang CC, Fang KM.** Superinfection with hepatitis C virus in hemodialysis patients with hepatitis B surface antigenemia: its prevalence and clinical significance in Taiwan. *Neph* 1996; 73: 158–64.

- [134] **Ambuhl pm, Binswanger u, Renner el.** Epidemiology of chronic hepatitis B and C among dialysis patients in Switzerland. Schweiz Med Wochenschr 2000 ; 130: 341-8
- [135] **Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ.** National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States. Semin Dial 2002 ;18: 52-61.
- [136] **Vladutiu DS, Cosa A, Neamtu A, State D, Braila M, Gherman M, Patiu IM, Dulau-Florea I.** Infections with hepatitis B and C viruses in patients on maintenance dialysis in Romania and in former communist countries: yellow spots on a blank map? .J Viral Hepat 2000 ; 7: 313-9
- [137] **Otedo AE, Mc'Ligeyo SO, Okoth FA, Kayima JK.** Seroprevalence of hepatitis B and C in maintenance dialysis in a public hospital in a developing country. S Afr Med J 2003; 93: 380-384
- [138] **Kumar D, Arora A, Singh NP, Kohli R, Kar P, Das BC.** Hepatitis G virus infection in hemodialysis patients from urban Delhi. Ren Fail 2005; 27: 87-93.
- [139] **André F.** Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. Vac 2000;18:20–2
- [140] **A. Sbai, W, Baha H, Ougabrai et Al .** Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc.2012
- [141] **Mrani S, Sekhsokh Y, Gille Y et al.** Epidémiologie de l'infection par les hépatites virales B et C. Cah Med 2002 ; 4:87-88

- [142] **Bouinane S , Choukairi F , Benaouda M.** Prévalence de l'hépatite B chez la population consultante ou hospitalisée à l'hôpital CHEIKH ZAID à Rabat 2007.
- [143] **Atitar I, Achour J, Amrani L et al.** Prevalence of hepatitis B and C markers in high risk hospitalized patients in Morocco. *Vir hepat* 2009; 10: 61–71
- [144] **Adouani B, Alami R, Laouina A et all.** Hépatite B chez la population des donneurs de sang au Maroc : comparaison de la prévalence de l'Ag HBs chez les différentes catégories de donneurs, a CRTS de Rabat, Rabat, Maroc ,2011.
- [145] **Fatima B.** Thèse en médecine : La séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région de Marrakech.2016
- [146] **Barkat A, Braikat M, Lamdouar B.** Calendrier National de Vaccination évolution et perspectives. Centre National de Référence en Néonatalogie et en Nutrition - Hôpital d'Enfants de Rabat, Maroc. 2008.
- [147] **K. Boulaajaj et al.** Infections virales : VHC, VHB et VIH chez les hémodialyses, CHU Ibn-Rochd. *Néph et thérap* 2005 ;(1) : 274–284
- [148] Centre régional de transfusion sanguine de Casablanca (CRTS). Statistiques. 2002 (remises par le CRTS)
- [149] **Fabrizi F, Messa P, Martin P.** Recent advances on Hepatitis C virus in dialysis population. *Kid Blood Press* 2014 ; 39:260–71.
- [150] OMS : Hépatite C. Aide-mémoire N°164. 2015.

- [151] **Madhava V, Burgess C, Drucker E.** Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 293-302
- [152] Sur ce site : <http://slideplayer.fr/slide/11988462/>
- [153] **Trépo C, Merle P, Zoulim F.** Hépatites virales B et C. Collection Pathologie, sciences, formation. Paris : Ed Jon Eur 2006: 1-246
- [154] **Alter MJ, Lyerla RL, Tokars JI, Miller ER, Arduino MJ.** Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *Morb.Mortal. Wkly Rep Recomm* 2001; 1 – 43
- [155] **Jadoul M, Poignet JL, Geddes C, Locatelli F, Medin C, Krajewska M, Barril G, Scheuermann E, Sonkodi S, Goubau P.** HCV Collaborative Group: The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. *Nephrol Dial Trans* 2004;19:904–9.
- [156] **Gallego E, Lopez A, Perez J, Llamas F, Lorenzo I, Lopez E, Illescas ML, Andres E, Olivas E, Gomez-Roldan C.** Effect of isolation measures on the incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis. *Neph Clin Pract* 2006;104:1–6.
- [157] **Rahnavardi M, Hosseini M.** Hepatitis C in Hemodialysis Patients: Current Global Magnitude, Natural History, Diagnostic Difficulties, and Preventive Measures. *Am J Nephrol* 2008;28:628–40
- [158] **Carneiro MA, Martins RM, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardoso DD, Vanderborght BO, Yoshida CF.** Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001 ; 96: 765–769.

- [159] **Sanchez JL, Sjogren MH, Callahan JD, Watts DM, Lucas C, Abdel-Hamid M, Constantine NT, Hyams KC, Hinostroza S, Figueroa-Barrios R, Cuthie JC.**Hepatitis C in Peru: risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution. *Am J Trop Med Hyg* 2000;63: 242–248.
- [160] **Ahmetagic S, Muminhodzic K, Cickusic E, Stojic V, Petrovic J, Tihic N.**Hepatitis C infection in risk groups. *Bosn J Basic Med Sci* 2006;6:13–17.
- [161] **Diouf ML, Diouf B, Niang A, Ka EH, Pouye A, Seck A, Raphenon G, Moreira-Diop T.**Prevalence of hepatitis B and C viruses in a chronic hemodialysis center in Dakar. *Dakar Med* 2000;45 : 1–4.
- [162] **Othman B, Monem F.** Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among hemodialysis patients in Damascus, Syria. *Infection* 2001; 29: 262–265.
- [163] **Bouzgarrou N, Fodha I, Othman SB, Achour A, Grattard F, Trabelsi A, Pozzetto B.**Evaluation of a total core antigen assay for the diagnosis of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *J Med Virol* 2005 ; 77:502–8
- [164] **Gul A, Iqbal F.** Prevalence of hepatitis C in patients on maintenance haemodialysis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003;13:15–18
- [165] **Omar MN, Tashkandy MA.**Liver enzyme and protein electrophoretic pattern in hemodialysis patients with antibodies against the hepatitis C virus. *Saudi Med J* 2003;2: 122
- [166] **Ansar MM, Kooloobandi A.**Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and haemodialysis patients in north Iran-Rasht. *J Viral Hepat* 2002; 9 :390–2.

- [167] **Covic A, Iancu L, Apetrei C, Scripcaru D, Volovat C, Mititiuc I, Covic M.** Hepatitis virus infection in haemodialysis patients from Moldavia. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:40–45.
- [168] **Geerlings W, Tufveson G, Ehrich JH, et al.** Report on management of renal failure in Europe, XXIII. *Nephrol Dial Trans* 1994 ; 9 : 1:6.
- [169] **Valderrábano F, Jones EH, Mallick NP.** Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Trans* 1995; 10( 5):1.
- [170] **Jadoul M, Poignet JL, Geddes C, et al.** The changing epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection in haemodialysis: European multicentre study. *Nephrol Dial Tran* 2004; 19:904.
- [171] **Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ.** National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States. *Semin Dial* 2000; 13:75.
- [172] **Espinosa M, Martn-Malo A, Ojeda R, et al.** Marked reduction in the prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2004; 43:685
- [173] Registre Magredial (Maroc greffe et Dialyse). [www.smn.ma](http://www.smn.ma)
- [174] **S. Sekkat, N. Kamal, B. Benali, H. Fellah et al .**Prévalence des anticorps anti- VHC et incidence de séroconversion dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc. *Néph & Thérap* 2008 ;4 :105-10
- [175] **Doblali T, Bahadi A, El Amrani M, Benyahia M.** Prévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale C en hémodialyse : résultats d'une étude marocaine. *Med Sante Trop* 2014 ; 24:375–8

- [176] **Abdelaali, B., Omar, M., Taoufik, D., Samir, A., Saad, M, Benyahia, M.** Hepatitis C Viral Prevalence and Seroconversion in Moroccan Hemodialysis Units: Eight Year Follow Up. *Medic Diag Met* 2013 :91
- [177] **El Harraqui R, Karimi I, Benabdellah N, Khanfri N, Bentata Y, Haddiya I.** Hépatite virale C en hémodialyse chronique: prévalence et facteurs de risques. *Néph & thérap* 2012;8:397.
- [178] **Azzizan.K.** Thèse en médecine : La séroprévalence de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques au niveau de la région de Marrakech.2016
- [179] **Ben Chaabane N, Loghmari H, melki W et al.** Hépatites virales chroniques chez les patients insuffisants rénaux. *Presse Med* 2008; 37: 665–78
- [180] **CHAOUCH S.** Evaluation de la fibrose hépatique chez les hemodialyses chroniques porteurs d'hépatite virale c chronique (experience du chu hassan ii de fes a propos de 29 cas). universite sidi mohammed ben abdellah faculte de medecine et de pharmacie fes; 2011.
- [181] **Harnett JD, Parfrey PS, Kennedy M, Zeldis JB, Steinman TI, Guttmann RD.** The long-term outcome of hepatitis B infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1988; 11(3):210-3.
- [182] **Levitsky et al,** Viral Hepatitis in Solid Organ Transplantation. *Am J Trans* 2013; 13:147.
- [183] **Realdi G, Fattovich G, Hadziyannis S, Schalm SW, Almasio P, Sanchez-Tapias J, et al .** Survival and prognostic factors in 366 patients with compensated cirrhosis type B: A multicenter study. The Investigators of the European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *J Hepatol* 1994;21:656-6

- [184] **Jha R., Kher B.A., Naik S., Elhance R., Gupta A., Sharma R.K.** Hepatitis B associated liver disease in dialysis patients: role of vaccination. *J Nephrol* 1993 ; 6 : 98-103
- [185] **Coughlin GP, Van Deth AG, Disney AP, Hay J, Wangel AG.** Liver disease and the e antigen in HBsAg carriers with chronic renal failure. *Gut* 1980;21(2):118-22
- [186] **Mennecier D.** Gros plan sur l'hépatite C virale. *Hepato*
- [187] **Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez de Lara MA, Aljama P.** Risk of death and liver cirrhosis in anti HCV-positive long term haemodialysis patients. *Nephrol Trans* 2001;16:1669-74
- [188] **Natov SN, Pereira BJ.** Routine serologic testing for hepatitis C virus infection should be instituted among dialysis patients. *Sem Dial* 2000 ; 13 : 393-8
- [189] **Fabrizi F, Locatelli F.** Hepatitis C virus in the haemodialysis units : Novel insights by new techniques? *Nephrol Trans* 1999; 14 : 1072-5.
- [190] **Pereira BJ, Wright TL, Schmidt CH, Levey AS.** The impact of pretransplantation hepatitis C infection on the outcome of renal transplantation. *Trans* 1995;60:799-805
- [191] <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/b/index.htm>
- [192] **Fabrizi F, Lunghi G, Martin P.** Hepatitis B virus infection in hemodialysis: recent discoveries. *J Nephrol* 2002;15(5):463-8.

- [193] **Fabrizi F, Lunghi G, Finazzi S, Colucci P, Pagano A, Ponticelli C et al.** Decreased serum aminotransferase activity in patients with chronic renal failure: impact on the detection of viral hepatitis. *Am J Kidney Dis* 2001;38(5):1009-15.
- [194] **Guh JY, Lai YH, Yang CY, Chen SC, Chuang WL, Hsu TC et al.** Impact of decreased serum transaminase levels on the evaluation of viral hepatitis in hemodialysis patients. *Neph* 1995;69(4):459-65.
- [195] **Hung KY, Lee KC, Yen CJ, Wu KD, Tsai TJ, Chen WY.** Revised cutoff values of serum aminotransferase in detecting viral hepatitis among CAPD patients: experience from Taiwan, an endemic area for hepatitis B. *Nephrol Dial Trans* 1997;12(1):180-3
- [196] **Descamps-Latscha B.** The immune system in end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993;2(6):883-91.
- [197] **Meuer SC, Hauer M, Kurz P, Meyer zum Buschenfelde KH, Kohler H.** Selective blockade of the antigen-receptor-mediated pathway of T cell activation in patients with impaired primary immune responses. *J Clin Invest* 1987;80(3):743-9
- [198] **Degos F, Lugassy C, Degott C, Debure A, Carnot F, Thiers V et al.** Hepatitis B virus and hepatitis B-related viral infection in renal transplant recipients. A prospective study of 90 patients. *Gast ent* 1988; 94(1):151-6.
- [199] **Pol S, Thiers V, Nalpas B, Degos F, Gazengel C, Carnot F et al.** Monoclonal anti-HBs antibodies radioimmunoassay and serum HBVDNA hybridization as diagnostic tools of HBV infection: relative prevalence among HBsAg-negative alcoholics, patients with chronic hepatitis or hepatocellular carcinomas and blood donors. *Eur J Clin Invest* 1987;17(6): 515-21.

- [200] **Fabrizi F, Lunghi G, Alongi G, Bisegna S, Campolo G, Mangano S et al.** Biological dynamics of hepatitis B virus load in dialysis population. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(6):1278-85.
- [201] **Kroes AC, van Bommel EF, Niesters HG, Weimar W.** Hepatitis B viral DNA detectable in dialysate. *Neph* 1994;67(3):369.
- [202] **Rostaing L, Chatelut E, Payen JL, Izopet J, Thalamas C, Ton-That H et al.** Pharmacokinetics of alphaIFN-2b in chronic hepatitis C virus patients undergoing chronic hemodialysis or with normal renal function: clinical implications. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(12):2344-8.
- [203] **Besisik F, Karaca C, Akyuz F, Horosanli S, Onel D, Badur S et al.** Occult HBV infection and YMDD variants in hemodialysis patients with chronic HCV infection. *J Hepatol* 2003;38(4):506-10.
- [204] NIH Management of Hepatitis C Consensus Conference Statement. June 2002 .
- [205] **Pawlotsky JM.** Marqueurs virologiques de l'hépatite C et utilisation des tests. *EDK* 2004 : 143-57.
- [206] **Tanaka E, Ohue C, Aoyagik K et al.** Evaluation of a New Enzyme Immunoassay for Hepatitis C Virus (HVC) Core Antigen with Clinical Sensitivity Approximating That of Genomic Amplification of HVC RNA. *Hepat* 2000 ;32(2) :388-99 .
- [207] **Boursier J, Brochard C, Bertrais S et al.** Combination of blood tests for significant fibrosis and cirrhosis improves the assessment of liver-prognosis in chronic hepatitis C. *Alim Pharm Ther.* 2014;40: 2.

- [208] **Dalibon P.** Diagnostic et Clinique de l'hépatite C. Elsevr Mass 2016 ;552 :21-4.
- [209] **Pawlotsky JM, Dhumeaux D.** Hépatite C. EDK 2004.
- [210] <https://www.slideshare.net/gastroweb/ag-hbs-positif-que-faire>
- [211] <https://www.northeastdigestive.com/services/procedures-we-offer/fibroscan>
- [212] Pol S, Benazra M, Carnot F et al. Impact of the treatment of end stage renal failure on HCV hepatitis.(abstract). J Hepatol 1996 ; 25: 81.
- [213] **Tang S, Lai KN.** Chronic viral hepatitis in hemodialysis patients.Hemodialysis International. International Symposium on HomeHemodialysis 2005, 9:169–79.
- [214] **Furusyo N et al.** Liver damage in hemodialysis patients with hepatitis C virus viremia: A prospective 10-year study. Dig Dis 2000, 45:2221–8.
- [215] **Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J.** Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units: A multicenter study. J Med Virol 2000; 61: 44-51.
- [216] **Natov SN, Lau JY et al.** Serologic and virologic profiles of hepatitis C infection in renal transplant candidates. New England Organ Bank Hepatitis C Study Group. Am J Kidney Dis 1998; 31 : 920-7.
- [217] **Chan TM, Lok AS, Cheng IK, Chan RT.** A prospective study of hepatitis C virus infection among renal transplant recipients. Gast enterology 1993;104(3):862–8.

- [218] **Pol S, Romeo R, Zins B, Driss F, Lebkiri B, Carnot F, et al.** Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialyzed patients: significance and therapeutic implications. *Kidney Int.* 1993;44(5):1097–100.
- [219] **Pol S, Thiers V, Nousbaum JB, Legendre C, Berthelot P, Kreis H, et al.** The changing relative prevalence of hepatitis C virus genotypes: evidence in hemodialyzed patients and kidney recipients. *Gast enterology* 1995;108(2):581–3.
- [220] **Sampietro M, Graziani G, Badalamenti S, Salvadori S, Caldarelli R, Como G, Fiorelli G.** Detection of hepatitis C virus in dialysate and in blood ultrafiltrate of HCV-positive patients. *Neph* 1994 ; 68 : 14.
- [221] **Okuda K, Hayashi H, Yokozeki K, Irie Y.** Destruction of hepatitis C virus particles by haemodialysis. *Lancet* 1996 ; 347 : 909-10.
- [222] **Natov SN, Pereira BJ.** Hepatitis C in dialysis patients. *Adv Ren Replace Ther* 1996; 3:275.
- [223] **Galán F, Pérez-Gracia MT, Lozano A, et al.** A 3-year follow-up of HCV-RNA viraemia in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Trans* 1998; 13:1211.
- [224] **Barril G, Castillo I, Arenas MD, et al.** Occult hepatitis C virus infection among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:2288.
- [225] **Umlauf F, Gruenewald K, Weiss G, et al.** Patterns of hepatitis C viremia in patients receiving hemodialysis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:73.
- [226] **Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, et al.** The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. *N Engl J Med* 1992; 327:1899.

- [227] **Meshari K, al Ahdal M, Alfurayh O, et al.** New insights into hepatitis C virus infection of hemodialysis patients: the implications. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:572.
- [228] **Pereira BJ, Milford EL, Kirkman RL, et al.** Prevalence of hepatitis C virus RNA in organ donors positive for hepatitis C antibody and in the recipients of their organs. *N Engl J Med* 1992; 327:910.
- [229] **Kalantar-Zadeh K, Miller LG, Daar ES.** Diagnostic discordance for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:290.
- [230] **Fabrizi F et al.** Novel assay using total hepatitis C Virus (HCV) core antigen quantification for diagnosis of HCV infection in dialysis patients. *Jour of Clinic Micro*2005, 43(1):414-20.
- [231] **Medhi S et al.** Diagnostic utility of hepatitis C virus core antigen in hemodialysis patients. *Clinic Bioch* 2008, 41:447-52.
- [232] **Bahadi A , Maoujoud O et al .**diagnostic et évaluation de l'hépatite virale C chez l'hémodialysé. *EMHJ* 2013 ;19(2) :195-7.
- [233] **Perico N et al.** Infection and Chronic Renal Diseases. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. *CJASN* 2009,4:207–20
- [234] **Ozdogan M et al.** H. Telatar percutaneous liver biopsy complications in patients with chronic renal failure. *Neph* 1996,74:442–3.
- [235] **Ahmad A et al.** Transjugular liver biopsy in patients with endstage renal disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*.2004, 15:257–60.

- [236] **Varaut A et al.** Diagnostic accuracy of the fibrotest in hemodialysis and renal transplant patients with chronic hepatitis C virus. *Trans* 2005, 80(11):1550-5.
- [237] **Boyacioğlu S et al.** Investigation of possible clinical and laboratory predictors of liver fibrosis in hemodialysis patients infected with hepatitis C virus. *Trans proc* 2004; 36(1):50–2.
- [238] **Alric L et al.** Comparison of liver stiffness, fibrotest and liver biopsy for the assessment of liver fibrosis in renal transplant patient with chronic viral hepatitis. *Trans intern* 2009, 22(5):568–73.
- [239] **Castéra L et al.** Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, APRI, and Liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gast enterology* 2005, 128:343–50.
- [240] **Ghany MG et al.** Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepat* 2009; 49:1335–73.
- [241] **Lok AS, McMahon BJ.** Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Chronic hepatitis B. *Hepat* 2001;34:1225-41.
- [242] **Wong DK, Cheung AM, Rourke K et al.** Effect of alpha-interferon treatment in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B, a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993, 119: 312-6.
- [243] **Wong PN, Fung TT, Mak SK, Lo KY, Tong GM, Wong Y, et al .** Hepatitis B virus infection in dialysis patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1641-51

- [244] **Duarte R., Huraib S., Said R. et al.** Interferon-alpha facilitates renal transplantation in hemodialysis patients with chronic viral hepatitis. *Am J Kidney Dis* 1995 ; 25 (1) : 40-5.
- [245] **Cooksley WG, Piratvisuth T, Lee SD, Mahachai V, Chao YC, Tanwandee T, et al .** Peginterferon alpha-2a (40 kDa): An advance in the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2003;10:298- 305.
- [246] **Fung SK, Lok AS.** Hepatitis B virus genotypes: Do they play a role in the outcome of HBV infection? *Hepat* 2004;40:790-2.
- [247] **Lai CL, Chien RN, Leung NW, Chang TT, Guan R, Tai DI, et al .**One-year trial of lamivudine for chronic hepatitis B. Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. *N Engl J Med* 1998;339 :61-8.
- [248] **Izzedine H, Launay-Vacher V, Baumelou A, Deray G.** An appraisal of antiretroviral drugs in hemodialysis. *Kidney Int* 2001;60: 821-30.
- [249] **Bohjanen PR, Johnson MD, Szczech LA, Wray DW, Petros WP, Miller CR, et al .** Steady-state pharmacokinetics of lamivudine in human immunodeficiency virus-infected patients with end-stage renal disease receiving chronic dialysis.*Antimic Chem* 2002;46:2387-92.
- [250] **Fontaine H, Thiers V, Chretien Y, Zylberberg H, Poupon RE, Brechot C, et al .**HBV genotypic resistance to lamivudine in kidney recipients and hemodialyzed patients. *Trans* 2000;69:2090-4.

- [251] **Ben-Ari Z, Broida E, Kittai Y, Chagnac A, Tur-Kaspa R.** An open-label study of lamivudine for chronic hepatitis B in six patients with chronic renal failure before and after kidney transplantation. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3579-83.
- [252] **Schmilovitz-Weiss H, Melzer E, Tur-Kaspa R, Ben-Ari Z.** Excellent outcome of Lamivudine treatment in patients with chronic renal failure and hepatitis B virus infection. *J Clin Gastroenterol* 2003;37:64-7.
- [253] **Boyacioglu S, Gur G, Gursoy M, Ozdemir N.** Lamivudine in renal transplant candidates with chronic hepatitis B infection. *Transplant Proc* 2002;34:2131-2.
- [254] **Lapinski TW, Flisiak R, Jaroszewicz J, Michalewicz M, Kowalczyk O.** Efficiency and safety of lamivudine therapy in patients with chronic HBV infection, dialysis or after kidney transplantation. *World J Gastroenterol* 2005;11:400-2.
- [255] **Fontaine H, Vallet-Pichard A et al.** Efficacy and safety of adefovir dipivoxil in kidney recipients, hemodialysis patients, and patients with renal insufficiency. *Transplantation*. 2005;80(8):1086–92.
- [256] **Leung N.** Recent data on treatment of chronic hepatitis B with nucleos(t)ide analogues. *Hepatol Int* 2008;2(2):163–78.
- [257] **Kapitsinou PP, Ansari N.** Acute renal failure in an AIDS patient on tenofovir: a case report. *J Med Case Reports* 2008;2:94.
- [258] **Verhelst D, Monge M, Meynard JL, Fouqueray B, Mougnot B, Girard PM, Ronco P, Rossert J.** Fanconi syndrome and renal failure induced by tenofovir: a first case report.

- [259] **Zhou XJ, Swan S, Smith WB et al.** Pharmacokinetics of telbivudine in subjects with various degrees of renal impairment. *Antimicrob Chem* 2007;51(12):4231–5.
- [260] **Johnson MA, Verpooten GA, Daniel MJ, et al.** Single dose pharmacokinetics of lamivudine in subjects with impaired renal function and the effect of haemodialysis. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46:21–7.
- [261] **Shiffman ML, Pol S, Rostaing L, et al.** Efficacy and Pharmacokinetics of Adefovir Dipivoxil Liquid Suspension in Patients With Chronic Hepatitis B and Renal Impairment. *J Clin Pharmacol* 2011; 51: 1293–30.
- [262] European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57: 167–85.
- [263] **Pipili C, Cholongitas E, Papatheodoridis G.** nucleos(t)ide analogues in patients with chronic hepatitis B virus infection and chronic kidney disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 35-46.
- [264] **Buster EH, van Erpecum KJ et al.** Treatment of chronic hepatitis B virus infection - Dutch national guidelines. *Neth J Med* 2008;66(7):292–306.
- [265] **Liaw YF, Gane E, Leung N et al .** 2-Year GLOBE trial results: telbivudine Is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *Gast enter.* 2009; 136 (2):486–95.
- [266] **Esforzado N, Campistol JM.** Treatment of hepatitis C in dialysis patients. *Contrib Nephrol.* 2012;176:54–65.

- [267] **Kamar N, Kany M, Bories P, Ribes D, Izopet J, Durand D, Rostaing L.** Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in hepatitis C virus-positive long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 37 : 29.
- [268] **Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB.** Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepat* 2009;49:1335–74.
- [269] **Hanrotel C, Toupance O, Lavaud S, Thieffn G, Brodard V, Ingrand D, Diebold MD, Wynckel A, Chanard J.** Virological and histological responses to one year alpha-interferon-2a in hemodialyzed patients with chronic hepatitis C. *Nephron* 2001; 88 : 120-6.
- [270] **Weclawiak H, Kamar N, Ould-Mohamed A, Cardeau-Desangles I, Izopet J, Rostaing L.** Treatment of chronic hepatitis C virus infection in dialysis patients: an update. *Hepat Res Treat* 2010;26(7):12.
- [271] **Liu CH, Huang CF, Liu CJ, Dai CY, Liang CC, Huang JF, Hung PH, Tsai HB, Tsai MK, Chen SI, et al.** Pegylated interferon- $\alpha$ 2a with or without low-dose ribavirin for treatment-naïve patients with hepatitis C virus genotype 1 receiving hemodialysis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013;159:729–38.
- [272] **Terrault NA, Adey DB.** The kidney transplant recipient with hepatitis C infection: pre- and posttransplantation treatment. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:563–75.
- [273] **Pawlotsky JM.** New hepatitis C virus (HCV) drugs and the hope for a cure: concepts in anti-HCV drug development. *Semin Liver Dis.* 2014;34:22–9.

- [274] **Goodkin DA, Bieber B, Gillespie B, Robinson BM, Jadoul M.** Hepatitis C infection is very rarely treated among hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2013;38:405–12.
- [275] **Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G et al.** International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. *Lancet* 1998; 352:1426-32.
- [276] **Izopet J, Rostaing L, Sandres K, Cisterne JM, Pasquier C, Rumeau JL, Duffaut M, Durand D, Puel J.** Longitudinal analysis of hepatitis C virus replication and liver fibrosis progression in renal transplant recipients. *J Infect Dis* 2000 ; 181 : 852-8.
- [277] **Serpaggi J, Carnot F, Nalpas B, Canioni D, Gue´chot J, Lebray P.** Direct and indirect evidence for the reversibility of cirrhosis. *Hum Pathol* 2006; 37: 1519–26.
- [278] **Pol S, Carnot F, Nalpas B, Lagneau JL, Fontaine H, Serpaggi J.** Reversibility of hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hum Pathol* 2004;35:107–12.
- [279] **Mallet V, Gilgenkrantz H, Serpaggi J, Verkarre V, Vallet-Pichard A, Fontaine H.** The relationship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C. *Ann Intern Med* 2008;149:399–403.
- [280] **DEGOS F, POL S, CHAIX ML et al.** The tolerance and efficacy of interferon-alpha in haemodialysis patients with HCV infection : a multicenter, prospective study. *Nephrol Dialysis Trans* 2001;16:1017-23.

- [281] **Weclawiak H, Kamar N, Ould-Mohamed A, Cardeau-Desangles I, Izopet J, Rostaing L.** Treatment of chronic hepatitis C virus infection in dialysis patients: an update. *Hepat Res Treat* 2010; 26:14.
- [282] **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).** KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int suppl* 2008;109:S1–99.
- [283] **Dukes C.S., Street A.C., Starling J.F., Hamilton J.D.** Hepatitis B vaccination and booster in predialysis patients : a 4-year analysis. *Vaccine* 1993 ; 11 (12) : 1229-32.
- [284] **Nagafuchi S, Kashiwagi S, Okada K, Anzai K, Nakamura M, Nishimura Y et al.** Reversal of nonresponders and postexposure prophylaxis by intradermal hepatitis B vaccination in Japanese medical personnel. *JAMA* 1991;265(20):2679-83.
- [285] **Pascal J.** Transmission and prevention of viral hepatitis. *Rev Prat* 1995;45:174–9.
- [286] **Leo S, Stefania C et al .** A human vaccine strategy based on chimpanzee adenoviral and MVA vectors that primes, boosts, and sustains functional HCV-specific T cell memory. *Science Trans med* 2014: 6 :261.
- [287] **Bonnes pratiques d’hygiène en hémodialyse. Recommandations de la société française d’hygiène hospitalière (SFHH) 2007.**
- [288] **Jadou M, Poignet J.** Prévention hépatites B et C. *Néph* 1998.18 :307-8.

# *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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

**الالتهابات الفيروسية  
عند المرضى المعالجين بالديال الدموي:  
التهاب الكبد (ب) و (س)**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة: سكبنة قني**

المزودة في: 24 يونيو 1992 بأكادير

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: تشخيص = التهاب الكبد ب = التهاب الكبد س = الديال الدموي = الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيدة: مريم الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية