



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

Année 2016

Thèse N°143

Séroprévalence du Cytomégalovirus chez les hémodialysés chroniques au niveau de la région de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/07/2016

PAR

Mlle. Sara BOUMRAYA

Née Le 16 Février 1989 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Séroprévalence – Cytomégalovirus – Hémodialysés chroniques

JURY

Mr.	S. ZOUHAIR Professeur de Microbiologie Virologie	PRESIDENT
Mme.	L. ARSALANE Professeur agrégé de Microbiologie Virologie	RAPPORTEUR
Mme.	K. ZAHLANE Professeur agrégé de Microbiologie Virologie	JUGES
Mr.	M. ZIANI Professeur agrégé de Médecine interne	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

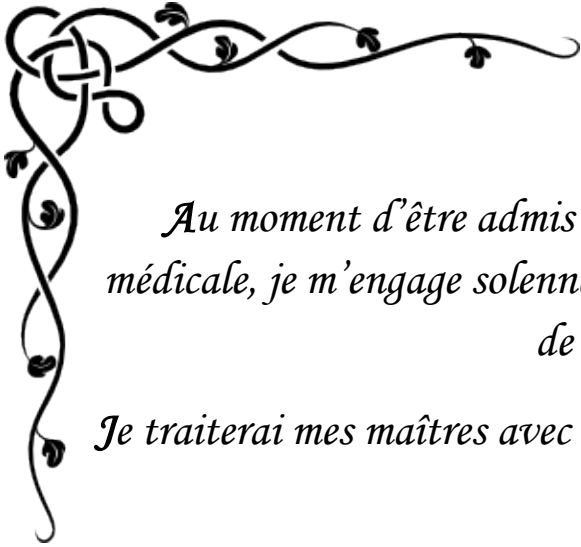
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ

أَعْمَلَ صَالِحاً تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي

بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ."

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

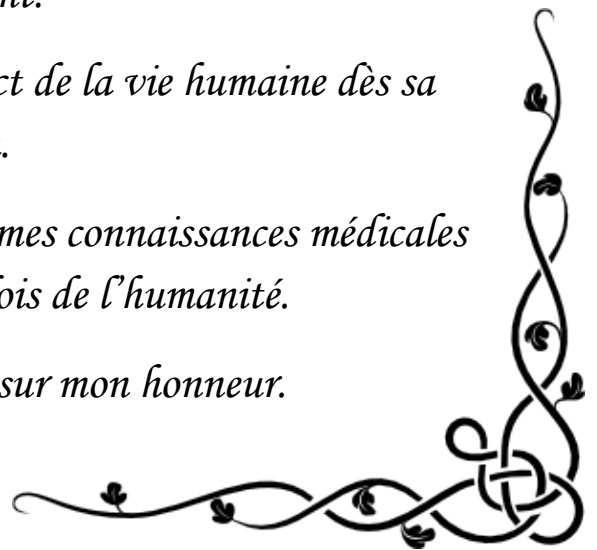
Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

:Pr Badie Azzaman MEHADJI

:Pr Abdalheq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

:Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

:Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

:Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

:Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologieobstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANHous sine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique

BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatolo gie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRA OUI	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- reanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie –Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed	Traumatologie -	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- reanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-	SORAA Nabila	Microbiologie – virology
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie-	TAZI Mohamed	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virology
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

PROFESSEURS ASSISTANTS

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay	Chirurgie Thoracique



DEDICACE

A Allah Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A mes très chers parents

Le plaisir que j'ai de vous dédier ce travail n'arrive nullement à compenser tous les sacrifices que vous avez consentis pour m'aider à réussir. En reconnaissance pour l'amour, la tendresse, les efforts que vous n'avez jamais cessés de fournir pour mon instruction et mon bien-être.

Merci de vos encouragements et votre soutien qui m'ont rendu force dans les moments les plus difficiles.

Je vous dois ce que je suis et ce que je serais. Vous êtes la raison de ma vie, de ma joie et de ma réussite.

Que ce travail vous apporte la joie tant espérée de voir aujourd'hui l'aboutissement de vos efforts et vos sacrifices.

Que dieu vous préserve bonne santé et longue vie. Je vous aime.

A ma très chère sœur

Pour ton soutien inconditionnel et ton affection. Ton amour de tous les instants. En témoignage à mon attachement et ma gratitude. Pour tous les moments partagés, pour le bonheur et la complicité. Je te dédie ce travail, la prunelle de mes yeux.

Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore.

A ma très chère Jihane

Ma sœur de cœur, mon camarade d'infortune, âme assortie, présence chaleureuse, à ma confidente et mon fortifiant, l'épaule et le soutien inconditionnel.

Par pudeur je n'exprime pas mon affection. Cette fois-ci je ne passerai pas à côté de l'essentiel.

Merci pour les beaux jours passés et les jours avenir, merci pour l'amitié sincère, merci de me donner tout ce courage, merci de m'enlever la rage. Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité, et qu'il vous préserve du mal et vous accorde santé et réussite.

A mon très cher Farouk

Sans qui tout aurait pu être plus difficile.

A tous mes amis,

A tous les miens,

A tous ceux qui me sont chers,

A tous mes maîtres qui m'ont transmis leur savoir,

À tous ceux qui me font l'honneur de leur présence. Je vous remercie de vive voix,

A tous ceux que j'ai omis de citer ...

REMERCIEMENTS

A Notre Maître et Président de Jury :

Mr le Professeur Saïd ZOUHAIK,

Professeur de Microbiologie-virologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et Chef de service de laboratoire de Bactériologie-Virologie et Biologie moléculaire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Nous sommes Très Honorés De Vous avoir comme président du jury de notre thèse. Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A Mon Maître et rapporteur de thèse :

A Madame le Professeur ARSALANE Lamiae

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant cet excellent sujet de travail. Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué ont été très précieux, nous vous en remercions.

Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grand estime et profond respect.

Merci de m'avoir fait découvrir et aimer l'univers de la Microbiologie.

Veuillez trouver ici, l'assurance de notre reconnaissance et notre profonde admiration.

A Mon Maître et Juge :

Mme le Professeur LAOUAD Inas,

Nous vous remercions de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.

Votre probité au travail et votre dynamisme, votre sens de responsabilité nous ont toujours impressionnés et sont pour nous un idéal à atteindre.

Nous espérons être dignes de votre confiance, et nous prions, cher Maître, d'accepter notre profonde reconnaissance et notre haute considération

A Mon Maître et Juge :

Madame le Professeur ZAHLANE Kawtar

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.

Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de L'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Veuillez trouver, chère Maître, le témoignage de notre grande Reconnaissance et de notre profond respect

A Mon Maître et Juge :

Monsieur le Professeur Ziani Mohamed,

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Permettez nous, Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

A Mon Maître:

Monsieur le Professeur Assistant EL Kamouni Youssef

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien indéfectible, vos efforts inlassables, vos conseils judicieux et votre aide précieuse, merci infiniment.

Au Docteur Lissri, Docteur Berrada et Docteur Habiblah

Je vous remercie pour votre amabilité, votre sympathie et votre accueil chaleureux. Je vous précise que j'ai été profondément touchée par votre générosité et votre compétence que vous mettez au service des malades. Sans votre aide précieuse ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

À Tous les enseignants de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et Tous les chefs des différents services de l'Hôpital Militaire Avicenne et du CHU Mohammed VI de Marrakech

À Tous le personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

À Tous le personnel médical et paramédical de l'Hôpital Militaire Avicenne

À Tous ceux qui ont aidé de loin ou de près à l'élaboration de ce Travail.

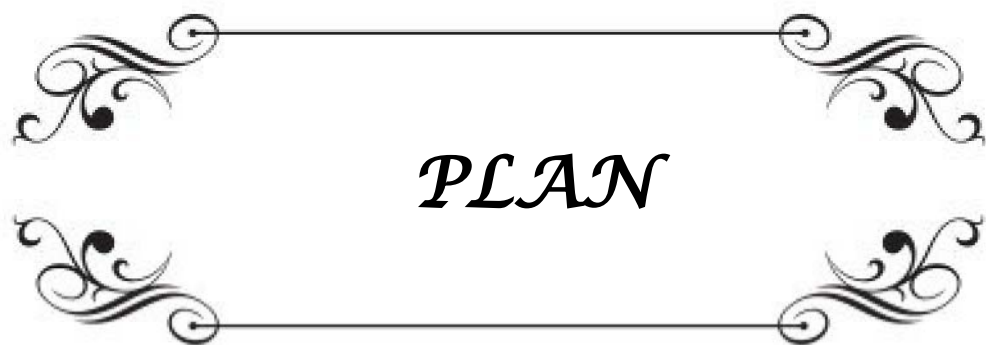
LISTE DES

ABREVIATIONS

Liste des abréviations

Ac	: Anticorps
AEG	: Altération de l'état général
AES	: Accident d'exposition au sang
Ag	: Antigène
AI	: Auto-immune
ALAT	: Alanine aminotransférase
ARN m	: ARN messenger
ASAT	: Aspartate aminotransférase
AU	: Unité arbitraire
AVC	: Accident vasculaire cérébral
CG	: Culot globulaire
CH	: Centre d'hémodialyse
CHU	: Centre hospitalier universitaire
Cl Créat	: Clairance de créatinine
CMIA	: Technologie immunoenzymatique microparticulaire de Chimiluminescence
CMV	: Cytomégalovirus
CSH	: Cellules souches hématopoïétiques
CT	: Candidat à la transplantation
D	: Donneur
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DP	: Dialyse péritonéale
EER	: Epuration extra-rénale
F	: Femme
FAV	: Fistule artério-veineuse
GNC	: Glomérulonéphrite chronique
GVC	: Ganciclovir
H	: Homme

HC	: Hémodialysé chronique
HD	: Hémodialysé
HIV	: Virus d'immunodéficience humaine
HLA	: Complexe majeur d'histocompatibilité
HTA	: Hypertension artérielle
IFN	: Interféron
Ig	: Immunoglobuline
IL	: Interleukine
IR	: Répétition inversée
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IRCT	: Insuffisance rénale chronique terminale
IRsC	: Insuffisance respiratoire chronique
IST	: Infection sexuellement transmissible
NFS	: Numération formule sanguine
NIC	: Néphrite interstitielle chronique
ORF	: Cadre de lecture ouvert
PCR	: Réaction en chaîne par polymérase
PKR	: Polykystose rénale
R	: Receveur
RAS	: Rien à signaler
Sc	: Séance
SEM	: Semaine
SPM	: Splénomégalie
TLR	: Toll like receptor
UF	: Ultrafiltration
VGCG	: Valganciclovir
VHB	: Hépatite virale B
VHC	: Hépatite virale C



INTRODUCTION	01
MATHERIELS ET METHODE	04
I. Type d'étude	05
II. Cadre d'étude	05
1. centres d'hémodialyses	05
III. Critères d'inclusion	05
IV. Critères d'exclusion	06
V. Nature et mode de recueil des données	06
VI. Saisie des données :	07
VII. Considérations éthiques	08
RESULTATS	09
I. ETUDE GLOBALE DESCRIPTIVE	10
1. Caractéristiques épidémiologiques	10
1.1 Prévalence du CMV chez la population cible	10
1.2 Age	12
1.3 Sexe	12
1.4 Statut résidentiel	13
1.5 Niveau socio-économique	14
2. Données cliniques	14
2.1 Antécédents médicaux	14
2.2 Néphropathie causale	16
2.3 Candidat à la transplantation	16
2.4 Paramètres d'hémodialyse	17
2.5 Symptomatologie clinique	20
2.6 Statut sérologique	20
3. Données biologiques	22
3.1 Numération formule sanguine	22
3.2 Transaminases	22
II. Etude des facteurs supposés associés à la prévalence du CMV :	23
1. les paramètres épidémiologiques comme facteurs associés au CMV chez la population hémodialysée :	23
1.1 Age	23

1.2 Sexe	24
1.3 Statut résidentiel	25
1.4 Niveau socio-économique	26
2. Les paramètres cliniques comme facteurs associés au CMV chez la Population hémodialysée :	26
2.1 Antécédents médicaux	26
2.2 Néphropathie causale	27
2.3 Candidat à la transplantation	28
2.4 Paramètres d'hémodialyse	28
DISCUSSION	38
I. Rappel	39
1. Insuffisance rénale chronique	39
1.1 Définition	39
1.2 Evaluation de la fonction rénale	40
1.3 Traitement de suppléance	41
2. Cytomégalovirus	45
2.1 Classification	45
2.2 Structure virale	45
2.3 Cycle de multiplication viral	47
2.4 Latence du CMV	48
2.5 Epidémiologie de l'infection à CMV	49
2.6 Physiopathologie de l'infection à CMV	50
2.7 Pathogénie	51
2.8 Diagnostic biologique	54
2.9 Stratégies diagnostiques	63
2.10 Traitement	64
II. Discussion des résultats	68
1. Prévalence du CMV :	68
2. Facteurs sociodémographiques	75

3. Facteurs cliniques :	78
4. Facteurs biologiques :	85
CONCLUSION	87
RESUMES	89
ANNEXES	95
BIBLIOGRAPHIE	99



INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à une altération progressive et permanente des fonctions rénales. A son stade terminal, l'hémodialyse périodique représente le premier des traitements palliatifs de la maladie, visant à prolonger la longévité des urémiques [1].

Cependant, l'immunodéficience au cours de l'insuffisance rénale terminale (IRCT), le recours aux transfusions récurrentes et l'environnement de l'unité d'hémodialyse propice au risque nosocomial font de la population hémodialysée un groupe à haut risque pour l'acquisition d'infections virales, essentiellement l'hépatite virale B (VHB), l'hépatite virale c (VHC) et le Cytomégalo­virus (CMV) [2,3].

Le CMV est un Herpesvirus à transmission verticale, sexuelle mais aussi par contact. Ce virus est ubiquitaire à endémicité mondiale, favorisée par la précarité : le pourcentage d'adultes ayant des anticorps anti CMV atteint 90 à 100% dans les pays en voie de développement et est inférieur à 50% en France [4]. Il est aussi la première cause d'infection virale congénitale dans le monde et 0,5 à 1 % des nouveau-nés sont infectés à la naissance.

Peu pathogène chez l'hôte immunocompétent, le CMV est un agent opportuniste responsable de manifestations cliniques sévères chez le sujet immunodéprimé [3], notamment les hémodialysés [5].

Au décours d'une transplantation, l'infection par CMV survient le plus souvent par réactivation du virus, et engage le pronostic fonctionnel du greffon voire vital du receveur [6].

Ainsi l'infection à CMV alourdit les répercussions de la maladie initiale, génère une surmorbidity, une surmortalité et un surcout non négligeable. C'est pourquoi nous assistons à

un véritable déploiement des forces biotechnologiques pour lutter contre ce virus qui tue dans l'ombre les patients immunodéprimés[7,8].

L'objectif de ce travail est d'évaluer la séroprévalence du Cytomégalovirus chez une catégorie de patients particulièrement exposés, les hémodialysés chroniques au niveau de la région de Marrakech.

*MATERIELS &
METHODES*

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive concernant la séroprévalence du Cytomégalo virus chez les hémodialysés chroniques au niveau de la région de Marrakech, ceci-ci sur une période de 06 mois, allant du 01/09/2015 au 01/03/2016.

II. Cadre d'étude:

Etude effectuée au sein du laboratoire de Virologie de l'hôpital militaire Avicenne, Centre Hospitalier Universitaire de Marrakech (CHU) , en collaboration avec cinq centres d'hémodialyse du secteur privé et public.

500 cas ont ainsi été colligés, tous consentants.

1. Centres d'hémodialyse :

L'étude a été menée au sein de 5 centres d'hémodialyses(CH) dont 4 privés et un public.

- ❖ .Centre d'hémodialyse 1
- ❖ Centre d'hémodialyse 2
- ❖ Centre d'hémodialyse 3
- ❖ Centre d'hémodialyse 4
- ❖ Centre d'hémodialyse 5

III. Critères d'inclusion :

Ont été analysés dans cette étude :

- Tous Les dossiers d'hémodialysés chroniques(HD) d'âge supérieur à 16 ans, recensés lors de la période de l'étude au sein des centres d'hémodialyses CH 1, CH 2, CH 3, CH 4, et CH 5.

IV. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les dossiers des malades d'âge inférieur à 16 ans.
- Les dossiers des malades sous dialyse péritonéale.
- Les dossiers des malades subissant une hémodialyse de façon occasionnelle.
- Les dossiers recensés en dehors de la période de l'étude.

V. Nature et mode de recueil des données :

Les données étudiées ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe I), combinant les renseignements de l'interrogatoire et des dossiers médicaux des patients hémodialysés chroniques.

Les données sociodémographiques concernant l'âge, le sexe, le statut résidentiel, et le niveau socio-économique ont été précisées, ainsi que les données cliniques portant sur la néphropathie causale, les paramètres d'hémodialyse qui sont la durée d'hémodialyse, le nombre de séance de dialyse, l'abord vasculaire et le rythme des séances. La récurrence des transfusions, leurs types, les candidats à la transplantation et leur statut viral, les antécédents médico-chirurgicaux et de toxicomanie et la symptomatologie clinique ont été analysés. Les données biologiques comme la numération formule sanguine, le bilan hépatique et les sérologies HVB, HVC et VIH ont été rapportées.

–Prélèvement :

L'analyse sérologique a été faite à partir de prélèvement de sang veineux de 5 ml, sur tubes stériles avec gel séparateur, datés et identifiés. Le sang total prélevé a été conservé à +4°C et acheminé immédiatement au laboratoire de biologie de l'hôpital militaire Avicenne, puis a été centrifugé à 2000 tours par minute pendant 15 minutes. Le sérum est ainsi récupéré et aliquoté. Une première partie a servi à réaliser les tests sérologiques et une deuxième partie (minimum de

3 aliquotes de 500 µl) a été congelée pour la constitution d'une sérothèque pour analyse ultérieure.

La méthode biologique utilisée est:

- Test sérologique pour la recherche des anticorps (Ac) anti CMV type IgM et IgG par ARCHITECT i1000, une technique de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) de son fabricant ABBOTT DIAGNOSTICS, Reagent Kit, dont les critères d'interprétations étaient les suivants :
 - o Pour l'ARCHITECT CMV IgG, les échantillons avec des concentrations < 6.0 AU/ml (Unité arbitraire) sont considérés comme non réactifs pour les anticorps IgG anti-CMV. Les sujets présentant de tels résultats sont présumés non infectés pour le CMV et susceptibles de développer une primo-infection.

Les échantillons présentant des concentrations ≥ 6.0 AU/ml sont considérés comme réactifs pour les anticorps IgG anti-CMV et indiquent une infection passée ou en cours.

- o Pour l'ARCHITECT CMV IgM , les échantillons avec des concentrations < 0.85 indice sont considérés comme non réactifs pour les anticorps IgM anti-CMV et indiquent l'absence d'une infection aigue.

Les échantillons présentant des concentrations ≥ 1 indice sont considérés comme réactifs pour les anticorps IgM anti-CMV et indiquent une infection aigue. De tels patients sont susceptibles de transmettre l'infection par le CMV.

VI. Saisie des données :

Ces données ont été saisies et codées sur le logiciel SPSS 16.0 pour Windows. Puis les données obtenues ont été analysées par le même logiciel.

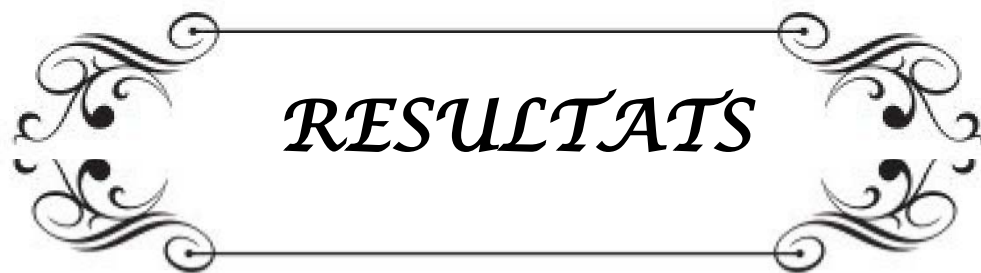
Les résultats sont exprimés en pourcentages et en valeurs absolues pour les variables qualitatives, en moyenne et en extrêmes pour les variables quantitatives, en s'aidant de graphiques ou de tableaux.

Les variables incluses étaient : les données démographiques (âge, sexe et niveau socioéconomique), la durée d'hémodialyse en année, le nombre de centres fréquentés, la transfusion (nombre de culots globulaires et le type de sang transfusé), l'antécédent de transplantation antérieure, de chirurgie, de relation sexuelle non protégée, ou de toxicomanie.

Enfin nous avons comparé les résultats avec les données de la littérature.

VII. Considérations éthiques :

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

A decorative horizontal frame with ornate, symmetrical scrollwork at both ends. Inside the frame, the word *RESULTATS* is written in a bold, italicized, serif font.

RESULTATS

I. Etude globale descriptive

1. Caractéristiques épidémiologiques:

Notre série porte sur 500 malades hémodialysés chroniques colligés au sein des centres d'hémodialyse CH1, CH2, CH3, CH4 et CH5 dont le sérum a été analysé au service de biologie médicale de l'hôpital universitaire Avicenne de Marrakech.

1.1. Prévalence du CMV chez la population de notre étude:

La séroprévalence globale du CMV a été calculée à partir des résultats de sérologie obtenus par ARCHITECT, pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude. Elle est de 98 % pour les anti CMV type Ig G et de 0.4% pour les anti CMV type IgM. Un seul patient présente à la fois des anticorps IgG et IgM positifs. Alors que l'autre patient présente des IgM positifs uniquement. (Tableau I, Figure 1, Figure 2)

Tableau I : Prévalence globale des anti CMV type IgG ET IgM chez la population de l'étude.

No. des patients	CMV – IgG		CMV-IgM	
	N	%	N	%
	494	98.8	2	0.4

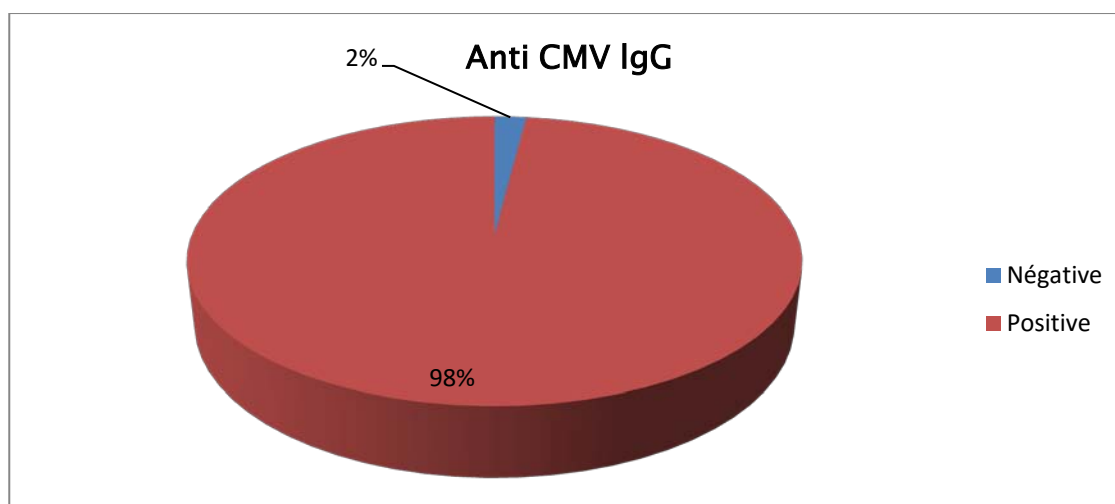


Figure1: Prévalence des anti CMV type Ig G chez la population hémodialysée.

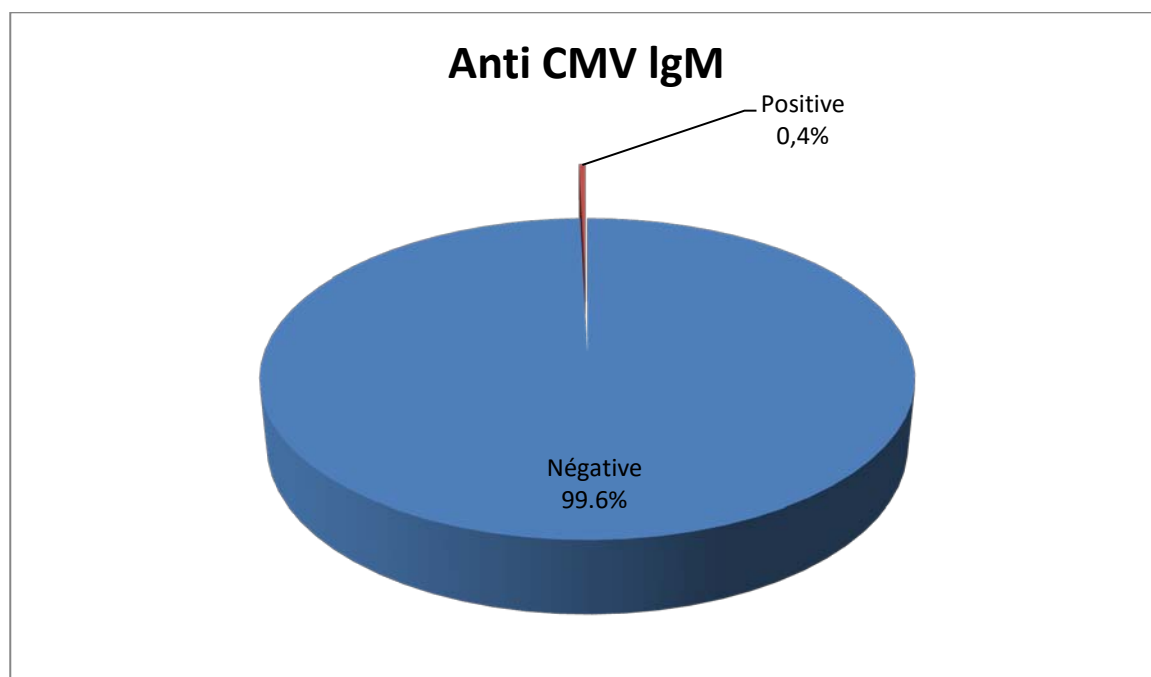


Figure 2: Prévalence des anti CMV type IgM chez la population hémodialysée.

Par ailleurs, On note que le taux de prévalence de l'infection à CMV ne varie pas considérablement d'un centre à l'autre (Tableau II).

Tableau II : Séroprévalence du CMV chez les hémodialysés chroniques (H.C) dans les différents centres d'hémodialyse

Centre d'hémodialyse	C H1	C H2	C H3	C H4	C H5	Total
Effectif des patients	162	119	32	55	132	500
Patients CMV IgG Positifs	161	118	32	54	129	494
Patients CMV IgM Positifs	01	00	00	00	01	2
Prévalence IgG /IgM (%)	99% (32%) /0,2%	99% (23%)	100% (6%)	98% (11%)	97%(26%) /0,2%	98%/ 0.4%

1.2. Age :

L'âge de l'ensemble de nos patients varie entre 16 et 92 ans avec un âge moyen de 55,8ans $\pm$ 14,21 ans.

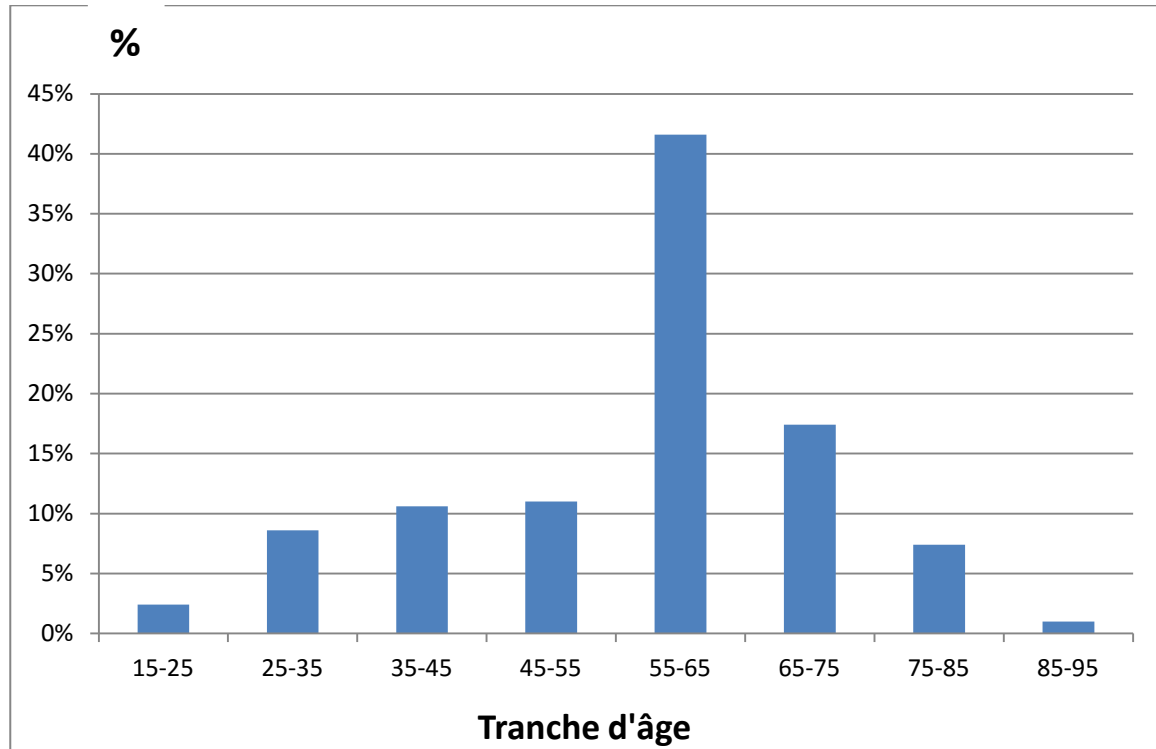


Figure 3 : Répartition des malades selon l'âge.

1.3. Sexe :

Nos 500 patients étaient répartis en 245 femmes (49%) et 255 hommes (51%) avec un sexe ratio H/F de 1.04 (Figure 4).

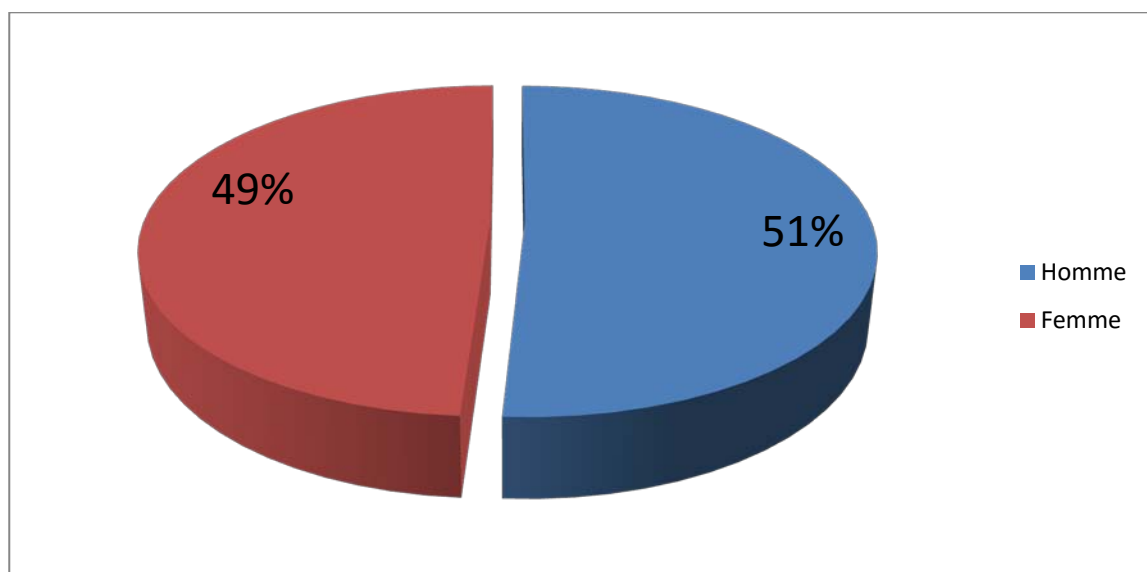


Figure 4: Répartition des malades en fonction du sexe.

1.4. Statut résidentiel :

Tous nos patients étaient de la région de Marrakech avec une majorité provenant du milieu urbain soit 78.4%, contre 21.6% du milieu rural (Figure 5).

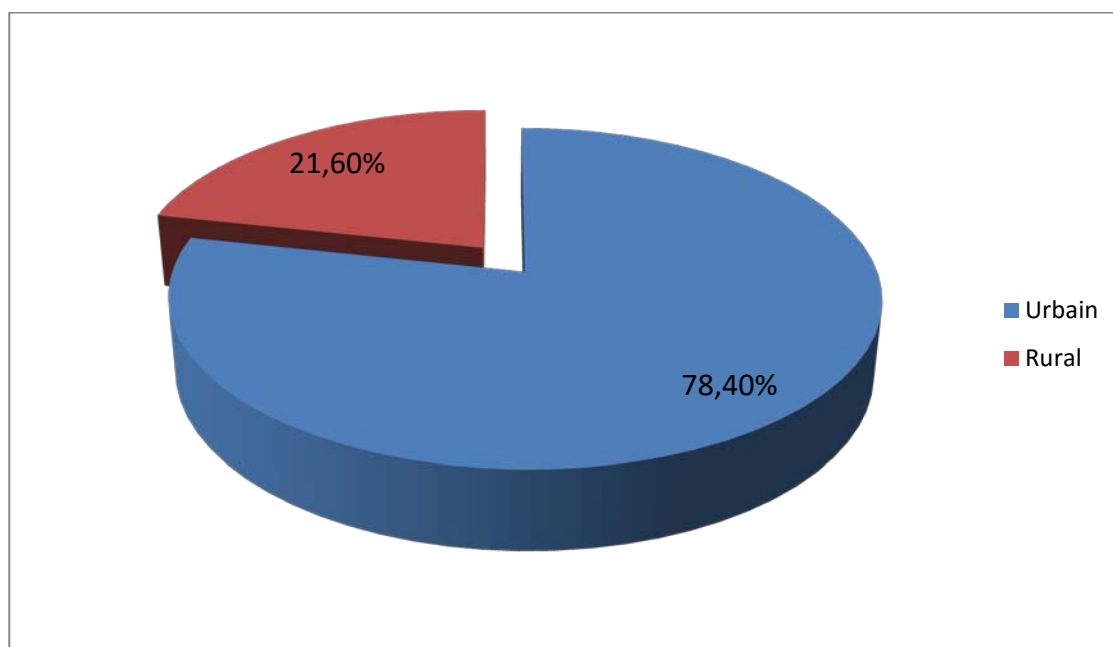


Figure 5 : Répartition des malades selon le lieu de résidence.

1.5. Niveau socioéconomique :

Les malades issus d'un milieu socio-économique bas représentent 49.6% des patients, 44.8% des malades sont de milieu moyen et 5.6 % des patients sont de niveau socioéconomique haut. (Figure 6)

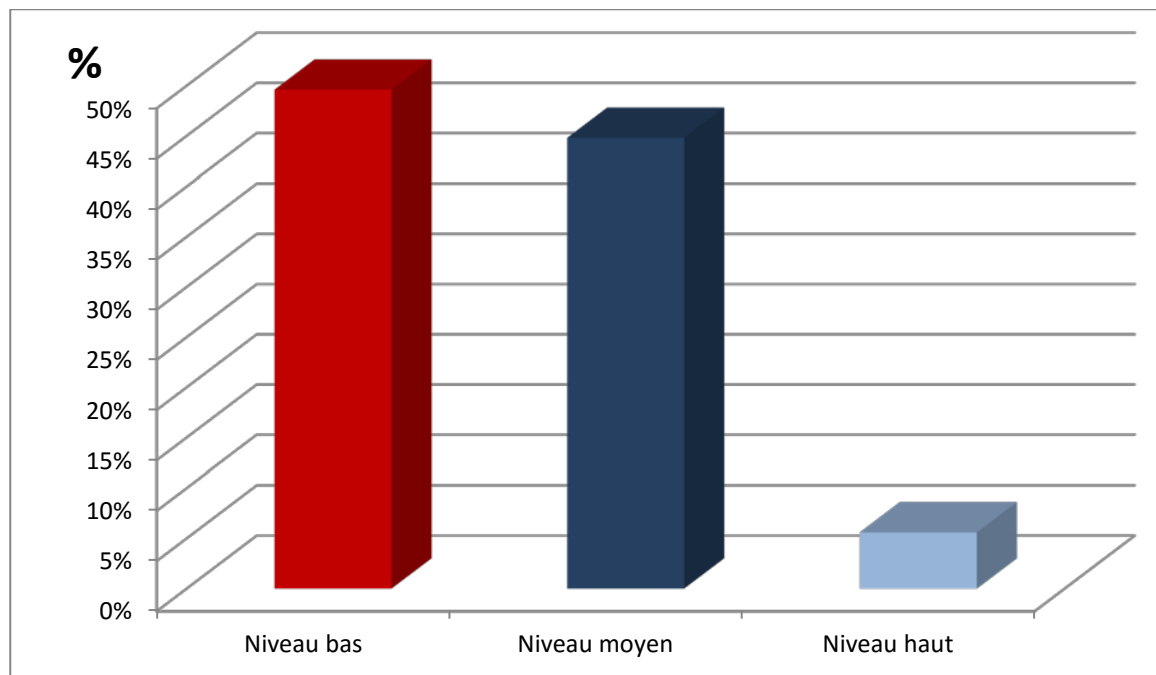


Figure 6: Niveau social des malades

2. Données cliniques :

2.1. Les antécédents médicaux :

Nous avons relevé l'existence d'un ou de plusieurs antécédents médicaux chez 458 de nos patients, soit 91.6% de l'ensemble des malades.

L'antécédent d'Hypertension artérielle est le plus fréquemment rencontré chez nos patients, il a été noté chez 260 patients soit 52% des malades, suivi du diabète chez 145 patients soit 29% des patients et de la pathologie cardiaque dans 10% des cas.

L'hépatopathie et la néoplasie ont été rapportées chez 11 cas ce qui est équivalent à 2.2%.

Les pathologies auto-immune et psychiatrique ont été retrouvées respectivement chez 9 et 4 cas, ce qui correspond à 1.8% et 0.8% des cas.

Par ailleurs 141 patients, soit 28.2% des malades, n'avaient aucun antécédent pathologique notable (Tableau III, Figure 7).

Tableau III : Répartition des patients selon les antécédents pathologiques médicaux.

ATCD	Nombre	Pourcentage (%)
Hypertension artérielle (HTA)	260	52
Diabète	145	29
cardiopathie	50	10
pathologie auto-immune (AI)	9	1.8
Pathologie hépatique	11	2.2
Néoplasie	11	2.2
Accident vasculaire cérébral (AVC)	7	1.4
Suivi psychiatrique	4	0.8
Insuffisance respiratoire chronique (IRsC)	2	0.4
Rien à signaler (RAS)	141	28.2

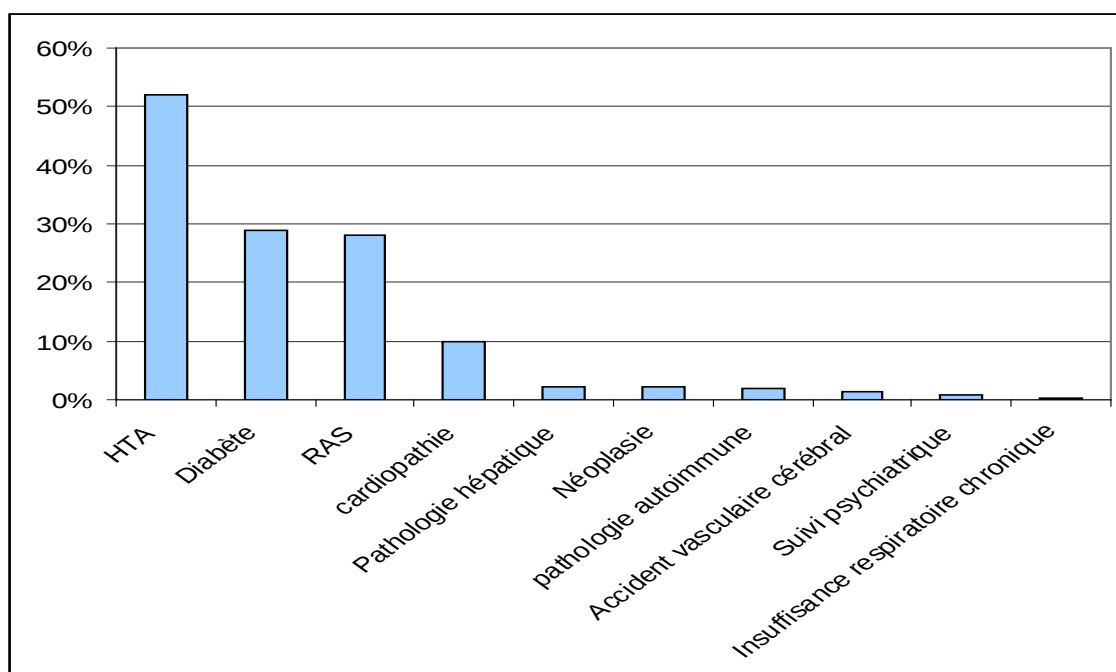


Figure 7 : Pourcentage des antécédents médicaux présents chez les H.C. de notre série.

2.2. La néphropathie causale :

La néphropathie causale a pu être déterminée chez 291 malades de notre série, soit 58.2%. Alors qu'elle a été étiquetée comme indéterminée chez 209 cas (41.8%).

L'atteinte d'origine vasculaire a été diagnostiquée chez 120 cas, soit 24% des patients.

La néphropathie diabétique a été notée chez 112 patients qui correspondent à 22.4% des malades.

La polykystose rénale(PKR), la glomérulonéphrite chronique(GNC) et la néphropathie obstructive ont été retrouvées respectivement chez 5.2%, 3% et 0.6% chez les patients de notre série (Tableau IV).

Tableau IV Répartition selon la néphropathie causale

Type de néphropathie	Nombre	Pourcentage (%)
Vasculaire	120	24
Diabétique	112	22.4
PKR	26	5.2
GNC	15	3
Néphrite-interstitielle chronique(NIC)	7	1.4
Obstructive	3	0.6
Mixte	6	1.2
Indéterminée	209	41.8

2.3. Candidat à la transplantation :

Seuls 19 patients étaient candidat à la transplantation ce qui représente 3.8 % des hémodialysés de notre série.

2.4. Paramètres de la dialyse :

2.4.1. Ancienneté de l'hémodialyse

L'ancienneté de l'hémodialyse était en moyenne de 5.9 ans avec des extrêmes de 1 mois et 27 ans.

Elle était en moyenne de 6.2 ans chez les hommes, et de 5.6 ans chez les femmes.

Nous avons également noté que 83 patients (16.6%) étaient hémodialysés depuis moins de 2 ans, et 213 patients (42.6%) étaient hémodialysés depuis 2 à 5 ans, alors que 110 patients (22%) étaient sous hémodialyse depuis 6 à 9 ans.

94 patients ont bénéficié de l'hémodialyse depuis plus de 10 ans, ce qui corrèle avec un pourcentage de 18.8%. (Tableau V, Figure 8).

Tableau V : Répartition des patients selon l'ancienneté d'hémodialyse.

Ancienneté d hémodialyse	Nombre de patients hémodialysés	Pourcentage (%)
<2	83	16.6
2-5	213	42.6
6-9	110	22
≥10	94	18.8
TOTAL	500	100

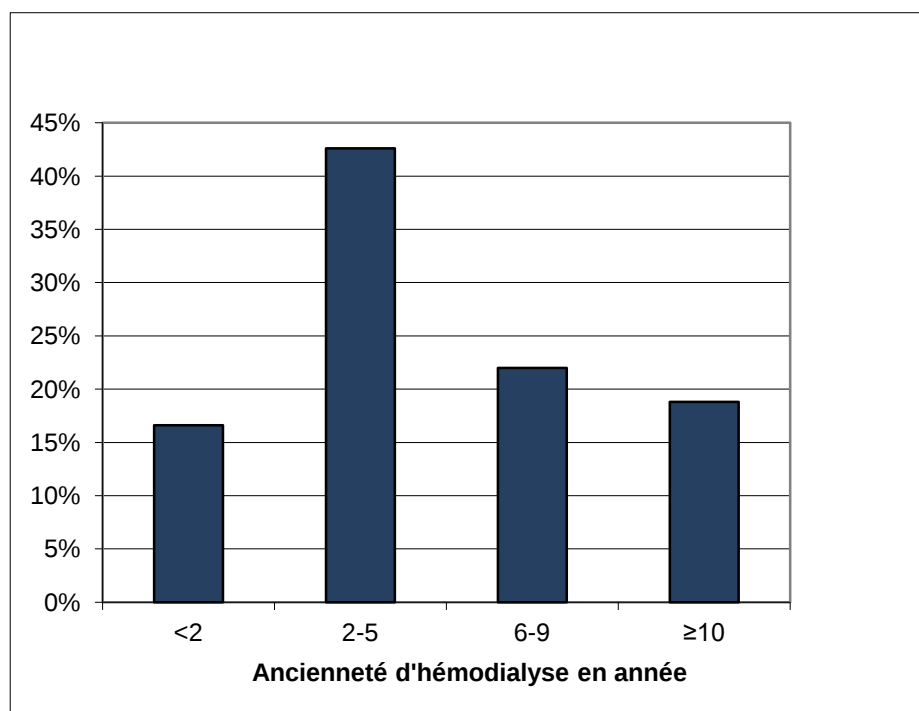


Figure 8 : Répartition des patients selon la durée d'hémodialyse.

2.4.2. Abord vasculaire :

484 Patients soit 96.8 % avaient une fistule artério-veineuse (FAV), alors que 16 patients, soit 3.2% avaient un cathéter veineux central (Figure 9).

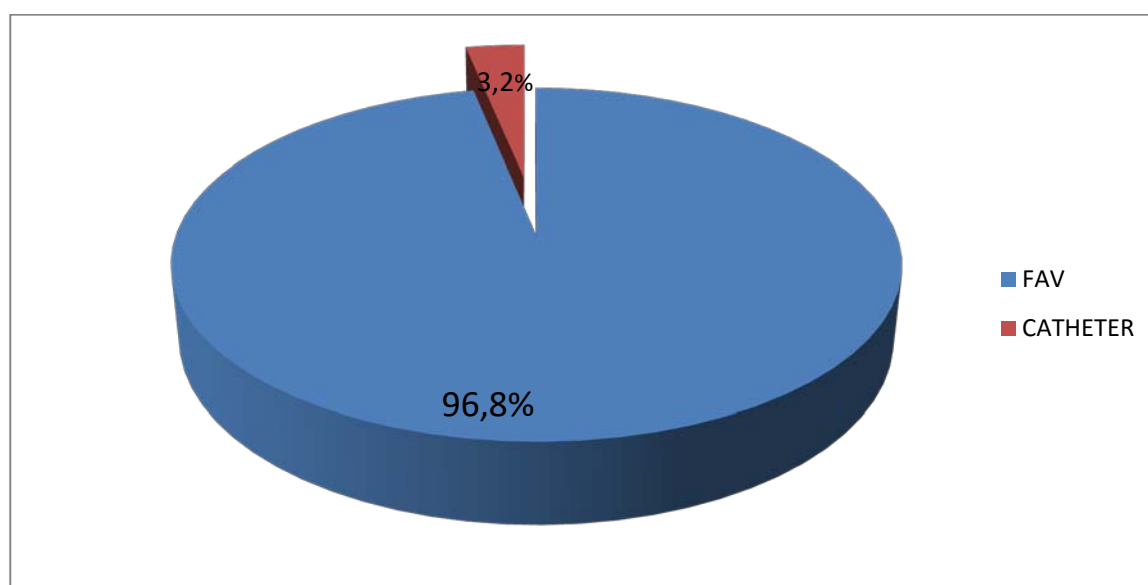


Figure 9 : Répartition des patients selon l'abord vasculaire

2.4.3. Fréquence des séances :

Sur l'ensemble des cas étudiés, 316 patients (63.2%) sont hémodialysés à raison de 3 séances par semaine, et 184 patients (36.8%) sont hémodialysés à raison de 2 séances par semaine. (Figure 10)

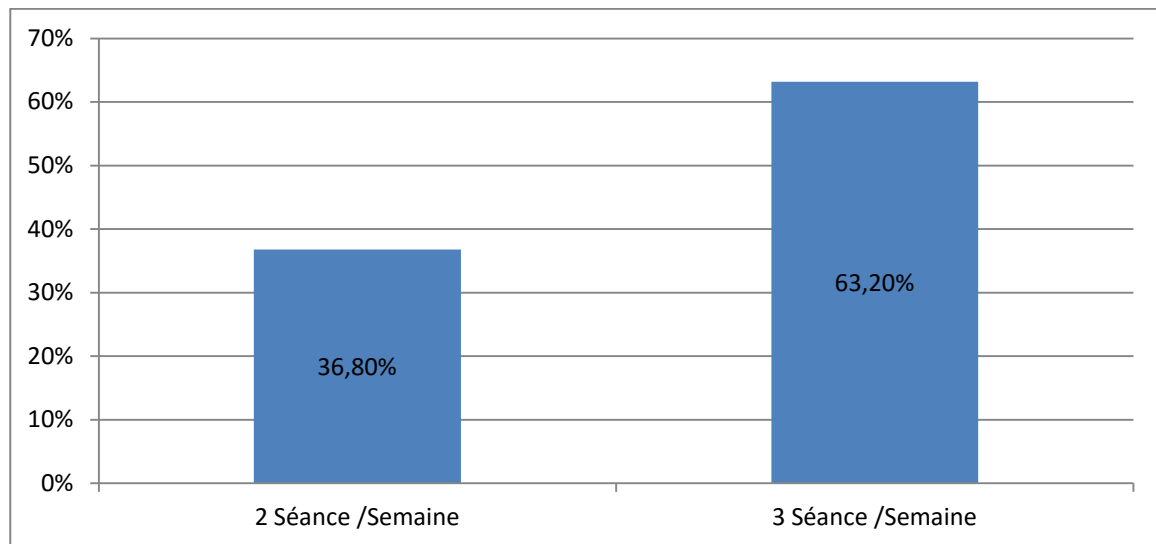


Figure 10 : Répartition des patients selon la fréquence des séances d'hémodialyse.

2.4.4. Nombre de centres fréquentés :

Alors que 162 cas (32.4%) sont restés dans le même centre d'hémodialyse dans notre série, 181 patients (36.2%) ont fréquenté 2 centres d'hémodialyse. 89 patients (17.8%) ont fréquenté 3 centres d'hémodialyse et 37 patients (7.4%) ont été dans 4 centres d'hémodialyse. 16 (3.2%) et 15 (3%) patients ont été respectivement dans 5 et 6 centres différents. Alors que 162 cas (32.4%) sont restés dans le même centre d'hémodialyse. (Figure 11)

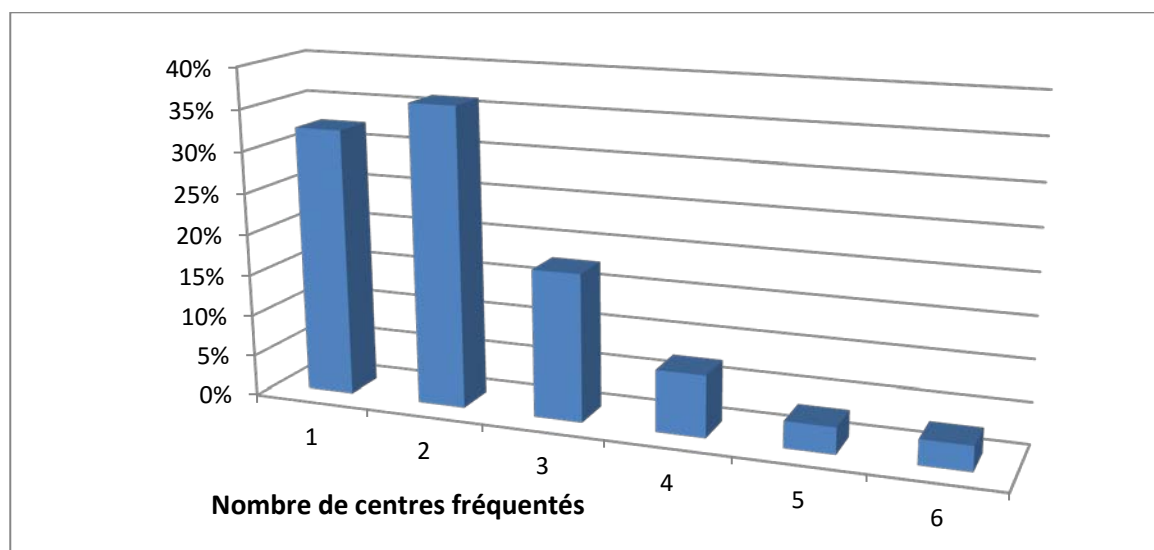


Figure 11: Répartition des patients selon le nombre de centres d'hémodialyse fréquentés.

2.5. Symptomatologie clinique :

Dans notre série aucun patient n'a été symptomatique pour le CMV (tableau IV).

Tableau VI: Répartition selon la symptomatologie clinique.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Asymptomatique	500	100
Altération de l'état général (AEG)	0	0
Fièvre prolongée	0	0
Splénomégalie(SPM)	0	0
Pneumonie	0	0
Hépatite	0	0
Rétinite	0	0
Encéphalite	0	0

2.6. Statut sérologique

2.6.1. Statut sérologique de l'hépatite virale C :

Dans notre série, 61 patients sur les 500 patients inclus avaient une sérologie de l'hépatite virale C positive, soit 12.2% des cas. (Figure 12)

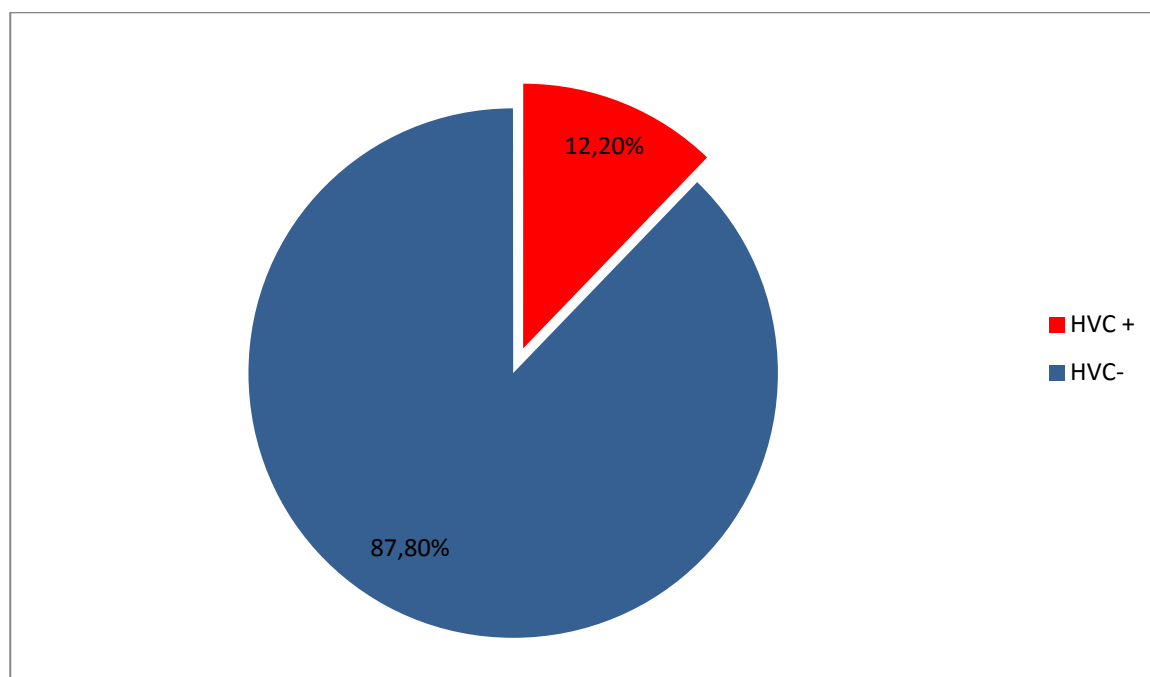


Figure12 : Répartition des patients selon leur statut sérologique HVC.

2.6.2. Statut sérologique de l'hépatite virale B :

7 patients parmi les 500 patients de notre série présentent une sérologie de l'hépatite virale B positive, soit 1.4% des patients. (Figure 13)

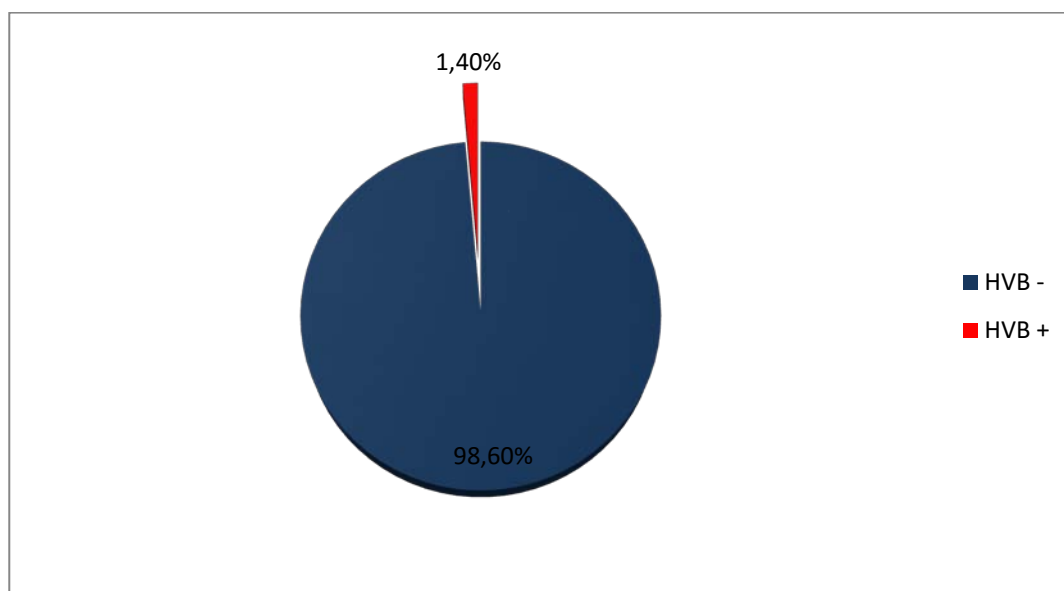


Figure13 : Répartition des patients selon leur statut sérologique HVB

2.6.3. Statut sérologique VIH :

Aucun patient n'est positif pour le VIH.

3. Données biologiques :

3.1. Numération formule sanguine (NFS) :

392 Patients présentent une anémie avec une proportion de 78.4 %.

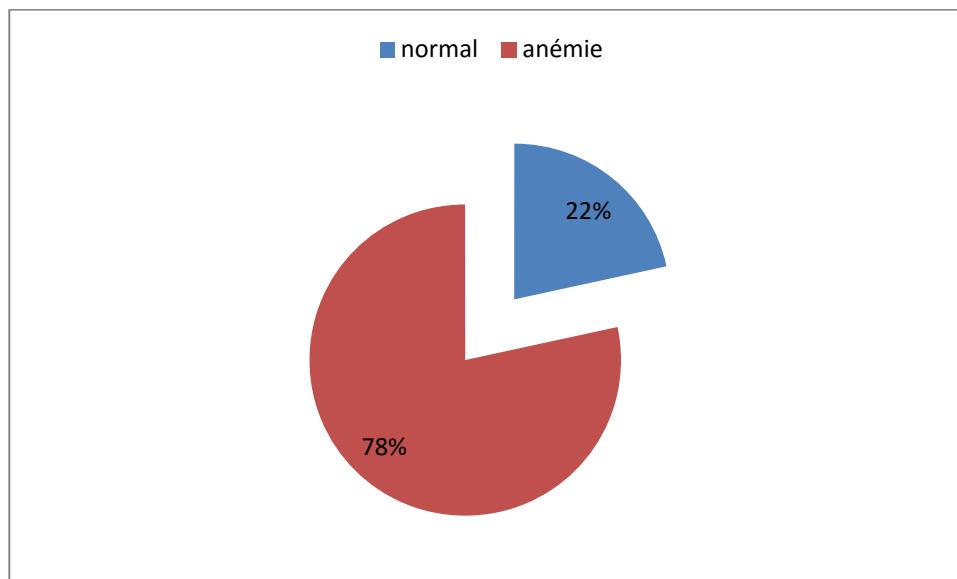


Figure14: Répartition des patients selon le résultat de leur NFS.

3.2. Bilan hépatique : transaminases.

L'étude du bilan hépatique est basée essentiellement sur le dosage des transaminases (ASAT, ALAT).

Le dosage des ALAT chez les patients était normal avec une moyenne de 12U /L et des extrêmes minimales de 8U/L et maximales de 19.6U/L, sauf chez 3 patients où le taux était de 157 U/l ,150 U/l et 111.8 U/l.

Le dosage des ASAT était normal chez tous les patients avec une moyenne de 13U /L et des extrêmes minimales de 10 U/L et maximales de 18 U/L, sauf chez 3 patients où il était de 107 U/L, 103 U/L et 128.5 U/L.

II. Etude des facteurs supposés associés à la prévalence du CMV :

1. Paramètres épidémiologiques comme facteurs supposés associés au CMV chez la population hémodialysée :

1.1. 1-1-Age :

L'âge moyen des patients présentant des IgG anti CMV positifs dans notre étude est de 55.95 ± 14.21 ans.

Cependant, la répartition de la prévalence du CMV selon l'âge chez la population hémodialysée est hétérogène selon les cinq tranches d'âges étudiées (16–26 ans, 27–37ans, 38–48 ans, 49–59 ans et >60 ans). En effet, la prévalence des Ig G anti CMV a été significativement plus importante chez les sujets âgés de plus de 60 ans (42.10%), et chez ceux d'âge compris entre 49 et 59 ans (31.57%), suivis par les personnes âgées de 38 à 48 ans (14%).

Pour les tranches d'âge entre 27 et 37 ans et entre 26 et 36 ans, le pourcentage de malades à Ig G anti CMV positifs est respectivement de 9.3 % et 2.6%. (Tableau VII, Figure 16)

Dans notre étude, l'âge avancé est associé à la haute prévalence du CMV chez les patients en hémodialyse chronique. (Tableau VII, Figure 15)

Tableau VII : Age moyen des patients selon leur statut CMV

	CMV+	CMV–
Age moyen (années) $\pm$ écart type	55.95 ± 14.21	44.83 ± 10.06

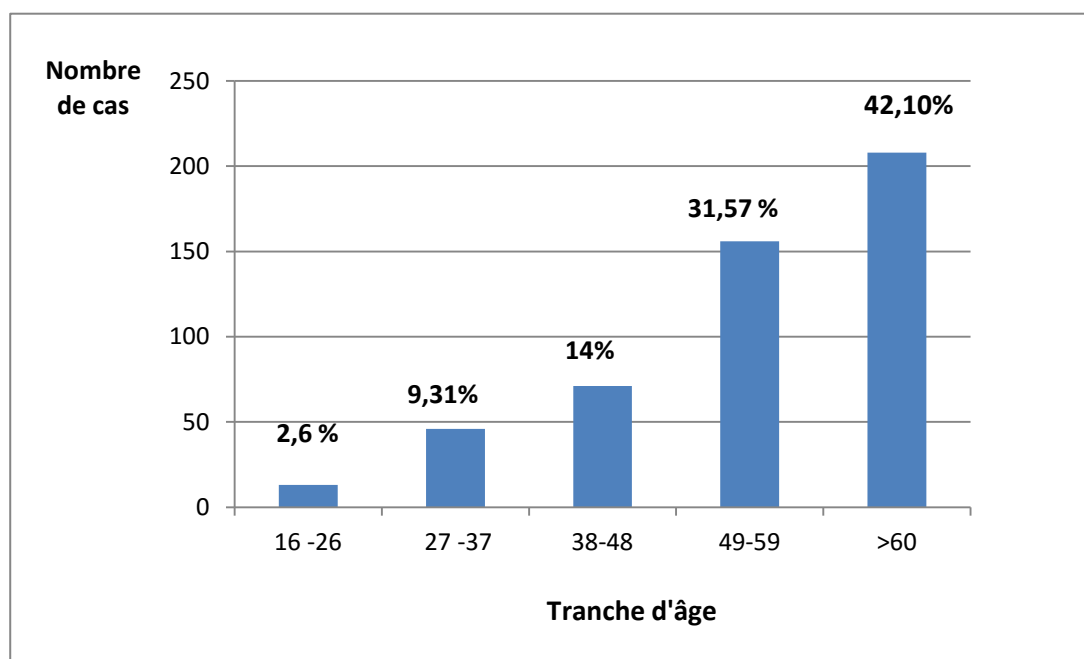


Figure 15 : Répartition des patients ayant une sérologie du CMV positive selon l'âge.

1.2. Le sexe :

Dans notre série, 51 % des patients qui présentaient une sérologie du CMV positive étaient de sexe masculin, contre 49% des femmes. On note donc une légère prédominance masculine. (Tableau VIII, Figure 16)

Tableau VIII: Répartition selon le sexe chez les sujets CMV+ et CMV- .

Le sexe	CMV+ (n/%)	CMV – (n/%)
FEMININ	242 (49%)	3 (50%)
MASCULIN	252 (51%)	3 (50%)

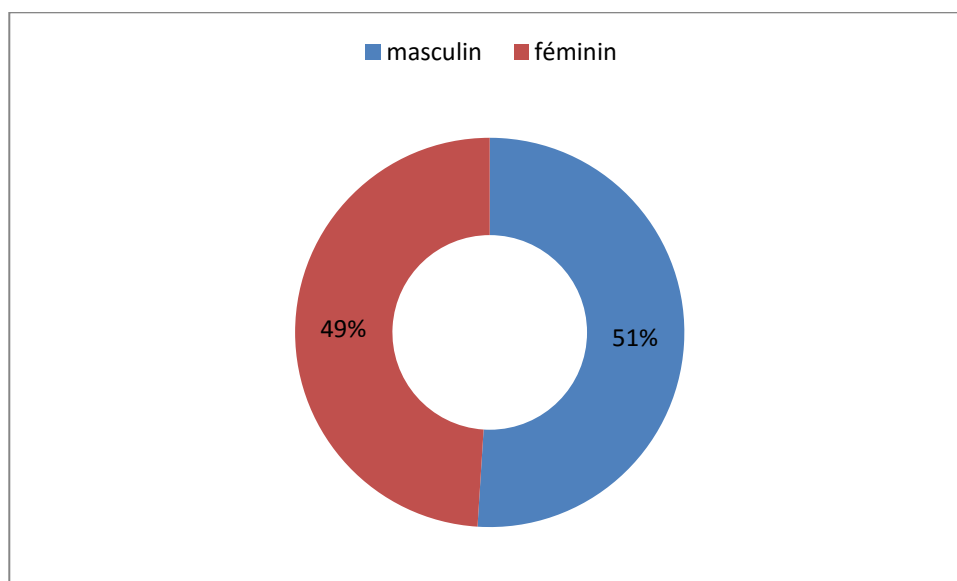


Figure16 : Répartition des sujets ayant une sérologie CMV positive selon le sexe.

1.3. Statut résidentiel :

79% des patients présentant des IgG positifs sont du milieu urbain et 21% des patients seulement sont du milieu rural (Figure 17).

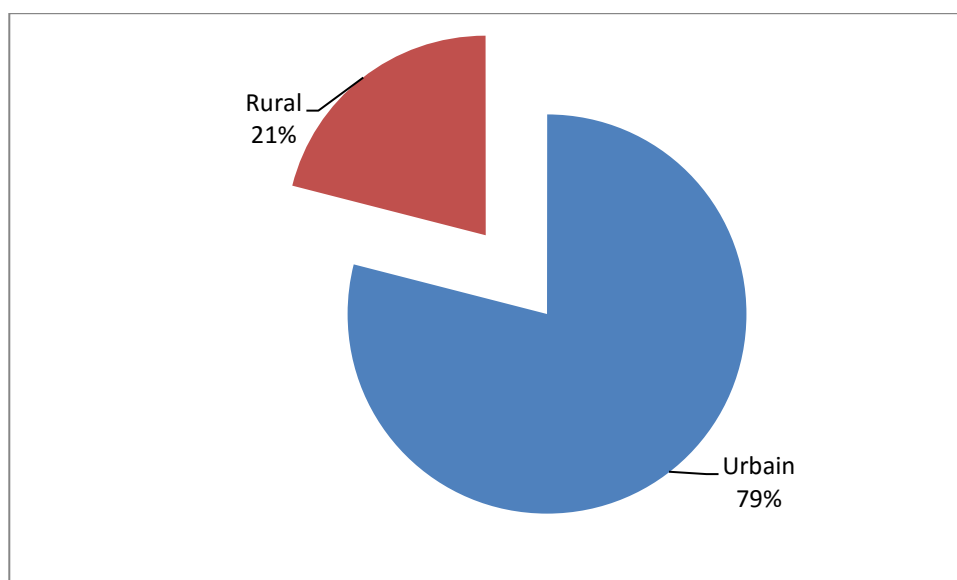


Figure 17 : Répartition des patients IgG anti CMV positifs selon le statut résidentiel.

1.4. Niveau socioéconomique :

Dans notre travail, 50.2% des patients séropositifs pour le CMV étaient issus d'un bas niveau socio-économique (Figure 18).

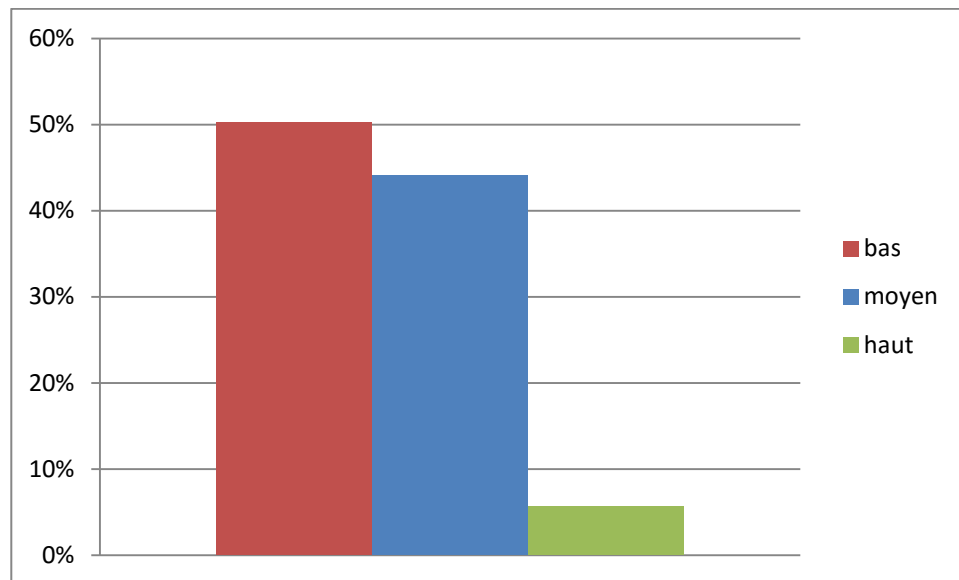


Figure 18: Répartition des patients ayant une sérologie CMV type Ig G positive selon leurs statuts socio-économiques.

2. Paramètres cliniques comme facteurs supposés associés au CMV chez la population hémodialysée :

2.1. Les antécédents médicaux :

On note que 453 cas, présentent des antécédents médicaux, ce qui représente 91,1 % de l'ensemble des cas.

Le diabète a été retrouvé chez 143 malades, soit 28.9 % de l'ensemble des malades présentant une sérologie CMV type Ig G positive.

L'hypertension artérielle est présente chez 257 malades, soit 52% des malades CMV positifs. 8.3% des cas étudiés n'ont pas d'antécédents médicaux (Figure 19).

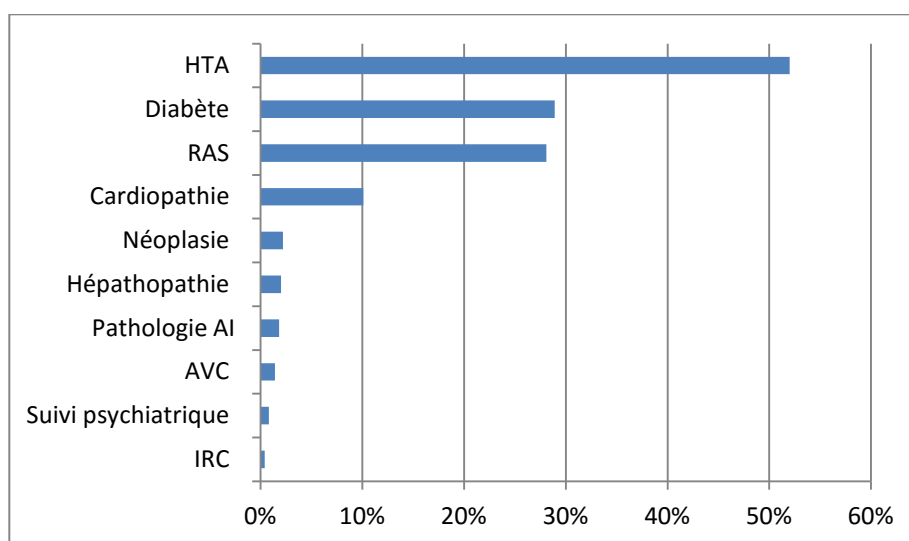


Figure 19: Répartition des antécédents médicaux chez les patients CMV séropositifs.

2.2. La néphropathie causale :

L'étude de la néphropathie causale chez les patients présentant des IgG anti CMV positifs a permis de constater que la néphropathie est indéterminée dans 41,9 % des cas .Les néphropathies vasculaires viennent au 2ème rang avec 23,9% des cas, suivies par la néphropathie diabétique (22.3%) (Tableau IX).

Tableau IX : Répartition selon la néphropathie causale chez les patients CMV+.

Type de néphropathie	Nombre	Pourcentage (%)
Vasculaire	118	23,9
GNC	15	3
Diabétique	110	22.3
NIC	7	1,4
PKR	26	5,3
Indéterminée	217	41,9
Obstructive	3	0,6
Mixte	6	2,9

2.3. Candidat à la transplantation (CT) :

3.8% des hémodialysés chroniques présentant des IgG anti CMV positifs étaient candidat à la transplantation rénale. (Figure 20)

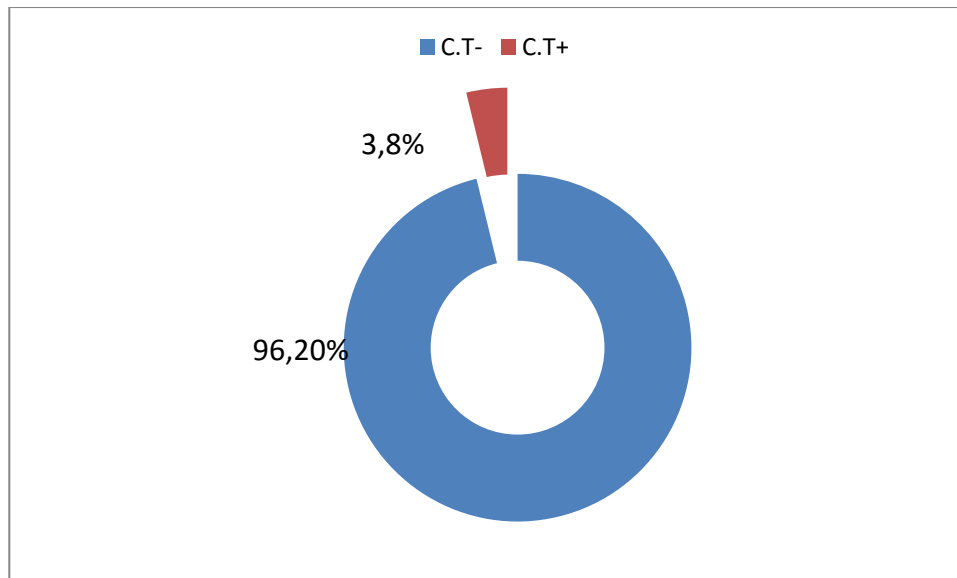


Figure 20 : Répartition des hémodialysés chroniques selon la candidature à la transplantation.

2.4. Symptomatologie clinique :

Aucun patient n'est symptomatique pour le CMV.

2.5. Paramètres d'hémodialyse :

2.5.1. L'ancienneté d'hémodialyse :

Les patients ont été classés en quatre groupes selon l'ancienneté de l'hémodialyse. En effet, 16.3% des patients sont traités depuis moins de 2 ans, alors que 42.7% sont traités de deux à cinq ans. La prévalence des IgG anti CMV positifs est de 22.1%, quand l'ancienneté de l'hémodialyse est comprise entre 6 et 9 ans. Elle ne dépasse pas les 18,9% quand cette durée est au delà de dix ans. Cette tendance est retrouvée dans pratiquement tous les centres.

D'autre part, la durée moyenne d'hémodialyse chez les sujets présentant une sérologie CMV positive était de 5.9 ± 5.1 ans, contre 5 ± 5.72 ans chez les malades à sérologie CMV négative.

Nous avons illustré la relation entre l'ancienneté du traitement par hémodialyse et la prévalence de l'infection antérieure à CMV. (Tableau X, Figure 21).

Tableau X: Prévalence du CMV selon la durée d'hémodialyse.

Ancienneté de l'hémodialyse (année)	Patients CMV +	Patients CMV-
<2	16.3%	33.3%
2-5	42.7%	33.4%
6-9	22.1%	16.7%
+ 10	18.9%	16.7%

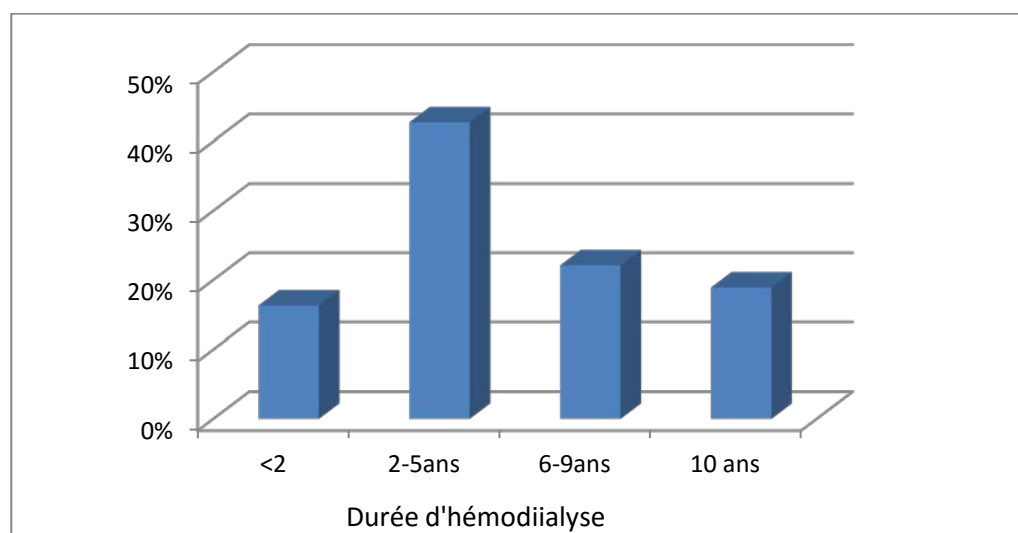


Figure 21 : Répartition des patients CMV+ en fonction de l'ancienneté d'hémodialyse.

2.5.2. La fréquence de la dialyse:

63.2% des patients CMV positifs sont hémodialysés 3 fois par semaine. Par contre, 36.8% des patients sont hémodialysés à raison de 2 fois par semaine. (Tableau XI, Figure 22)

Tableau XI: Fréquence des séances d'hémodialyse et statut CMV.

Nombre de séance par semaine (Séance/semaine)	CMV+	CMV-
2	182 (36,8%)	2 (33,3 %)
3	312 (63,2 %)	4 (66,7 %)

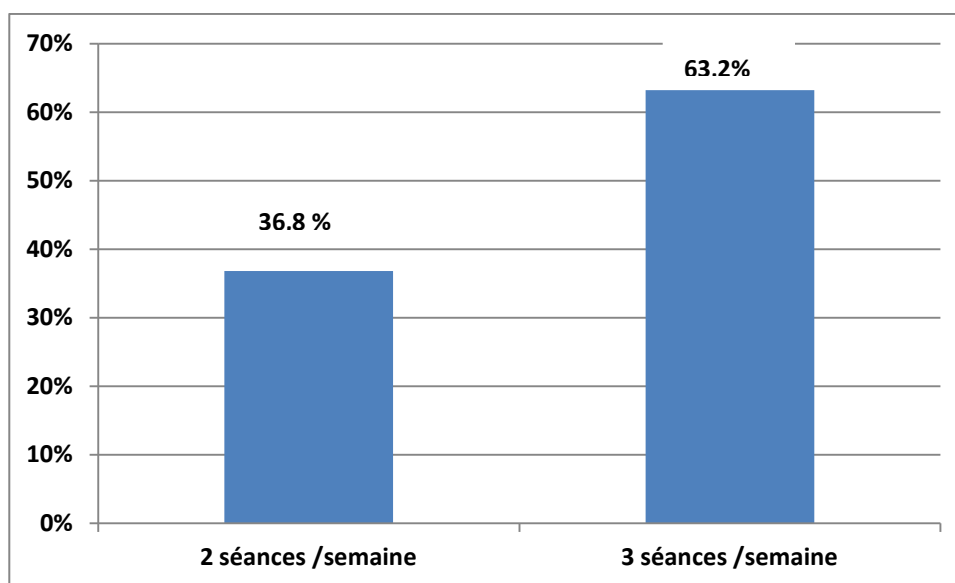


Figure 22 : Patients CMV+ et fréquence des séances d'hémodialyse.

2.5.3. L'abord vasculaire :

97% des patients présentant des Ig G anti CMV positifs ont une fistule artério-veineuse.
(Figure 23)

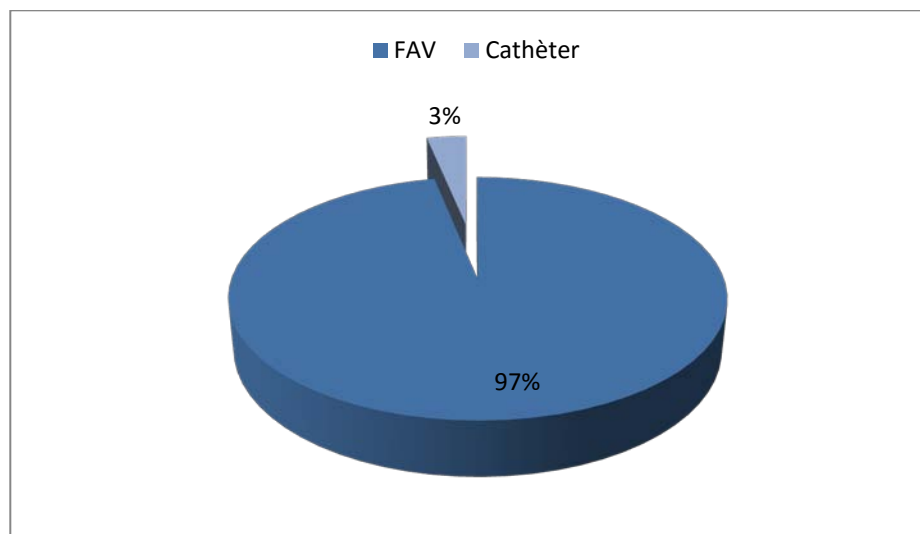


Figure 23 : Abord vasculaire et patients CMV+.

2.5.4. Le nombre de centres fréquentés :

179 (36.2%) patients ayant des IgG positifs ont fréquenté deux centres d'hémodialyse, 87 (17.6%) patients ont été dans trois centres d'hémodialyse. 37 (7,5%) et 16 (3,2%) patients ont été respectivement dans 4 et 5 centres. Alors que 160 (32,4%) patients ont fréquenté un seul centre d'hémodialyse. (Figure 24)

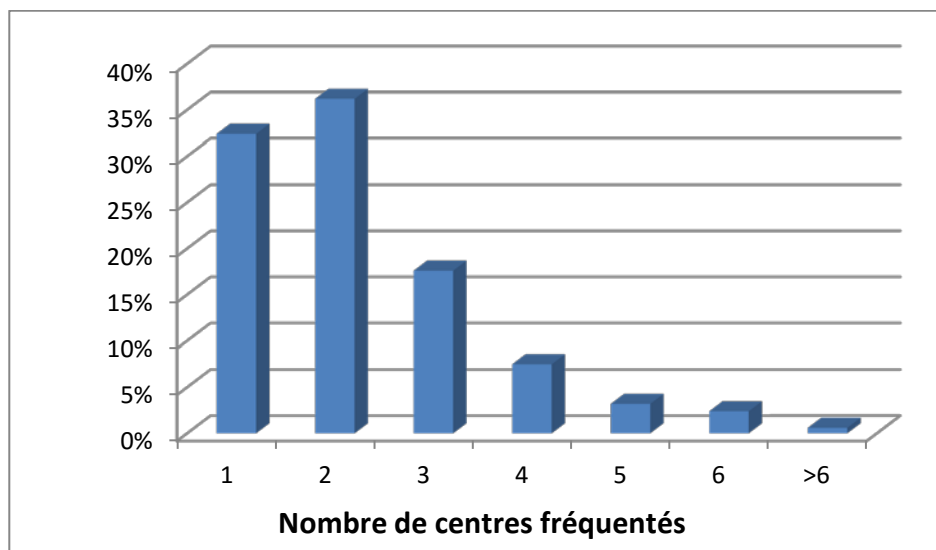


Figure 24 : Le nombre de centres fréquentés chez les patients CMV séropositifs.

2.6. La transfusion sanguine et le statut sérologique du CMV chez les patients hémodialysés :

La prévalence du Cytomégalovirus a été de 60,3 % chez les patients transfusés. Cependant, 196 malades soit 39,7 % n'ont jamais été transfusés et ont pourtant présenté des anticorps anti CMV+ (Figure 25).

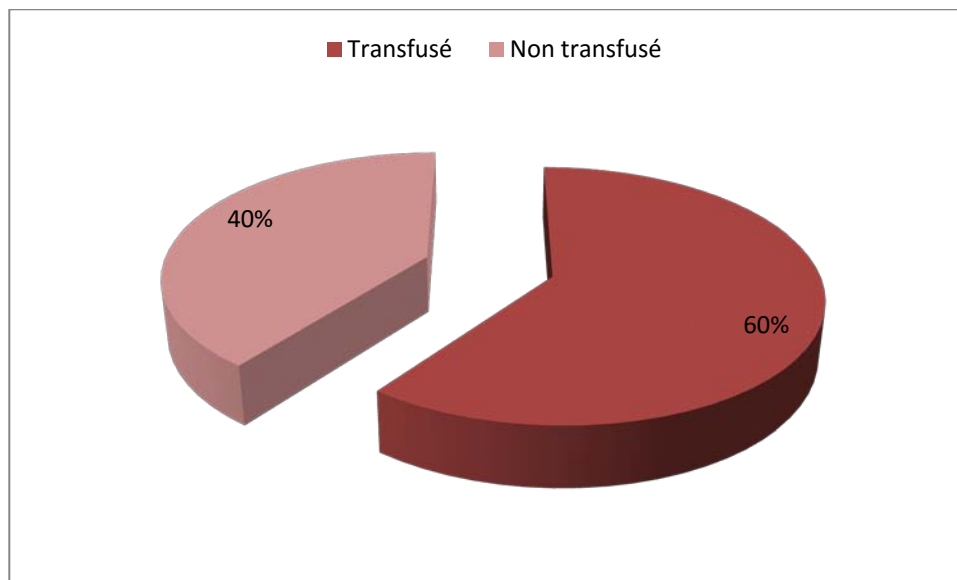


Figure 25 : Transfusion sanguine chez les malades CMV+.

2.6.1. Réurrence de la transfusion sanguine.

La récurrence a été en moyenne de 2.1 transfusions chez les hémodialysés chroniques présentant des IgG anti CMV+.

30 % des patients ont été transfusés une seule fois, 28 % des malades ont été transfusés deux fois et 14 % patients ont eu trois transfusions.

11 %, 3 % et 14 % des malades ont une récurrence de transfusion respectivement de quatre, cinq et six fois. (Figure 26)

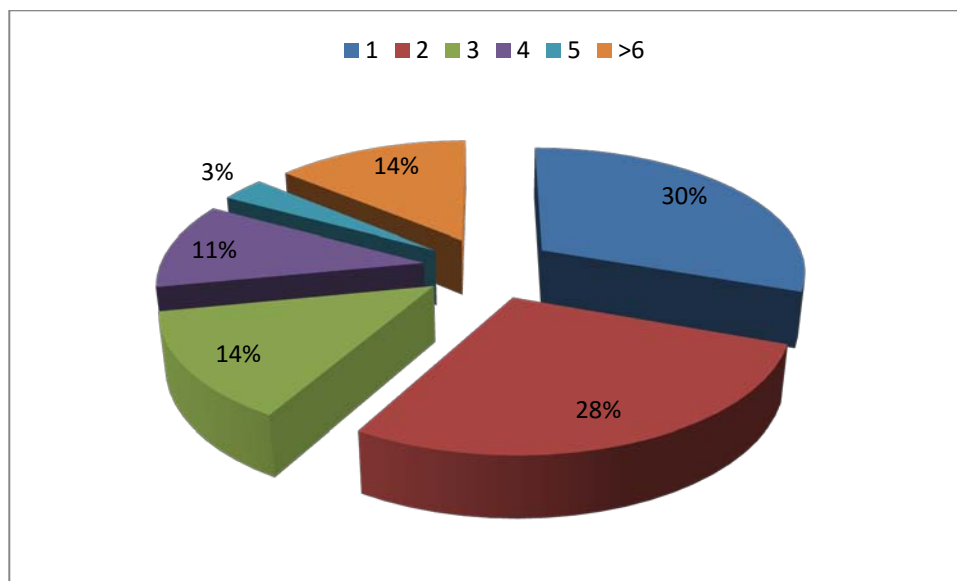


Figure 26: Récurrence de la transfusion chez les patients CMV+ (Nombre de transfusions).

2.6.2. Nombre de culots globulaires (CG):

Dans notre étude, 22.7% des patients présentant des Ig G anti CMV positifs ont reçu 2 culots globulaires, 9.5% et 9.3% des malades ont reçu respectivement 6 et 4 culots globulaires. Et 7.9% des patients ont reçu 1 seul culot globulaire. (Figure 27)

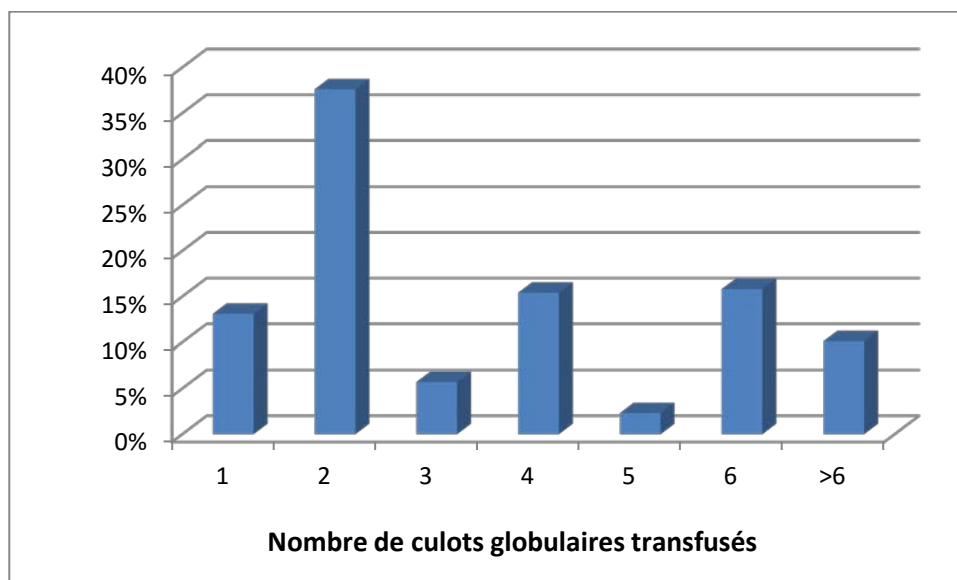


Figure 27: Nombre de culots globulaires transfusés chez les patients CMV+.

2.6.3. Le type de sang transfusé :

99.7% des malades CMV séropositifs ont été transfusés par du sang standard, contre un seul malade transfusé par du sang déleucocyté. (Figure28)

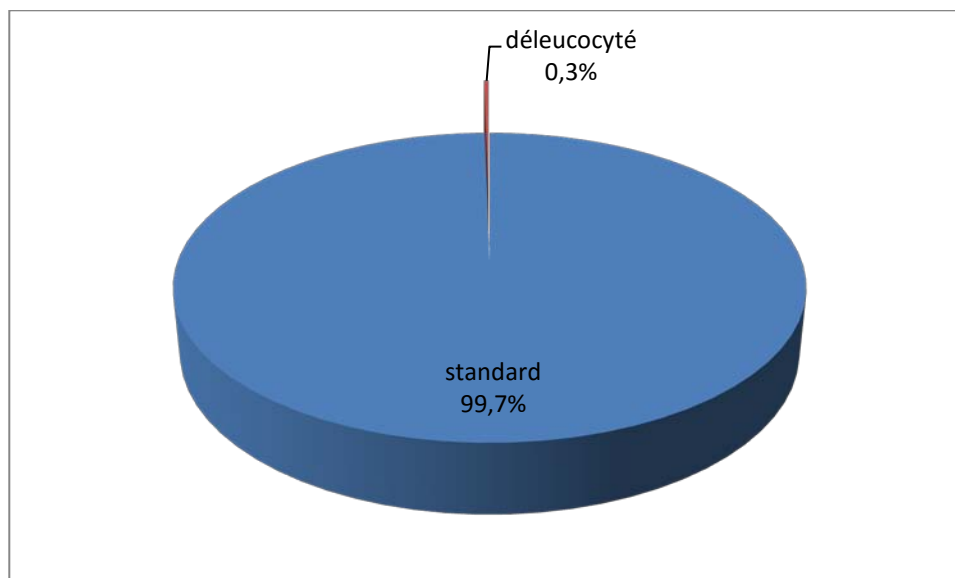


Figure 28 : Type de sang transfusé chez les hémodialysés à sérologie CMV positive.

2.7. Fréquence des autres facteurs associés au statut sérologique CMV

Chez les patients CMV séropositifs de notre étude, 60.3% ont eu un antécédent chirurgical, 22% des malades ont eu un contact avec un nourrisson et seulement un malade a déjà été transplanté. (Tableau XII, Figure 29)

Tableau XII : Fréquence des facteurs de risque étudiés chez les patients en fonction de leur statut sérologique.

Facteur de risque	CMV Positifs	CMV Négatifs
	%	%
Antécédent Chirurgical	60.3	50
Antécédent de toxicomanie	0.2	16.7
Transplantation antérieure	0.2	0
Infection sexuellement transmissible(IST)	0.4	0
Contact avec un nourrisson	22	0

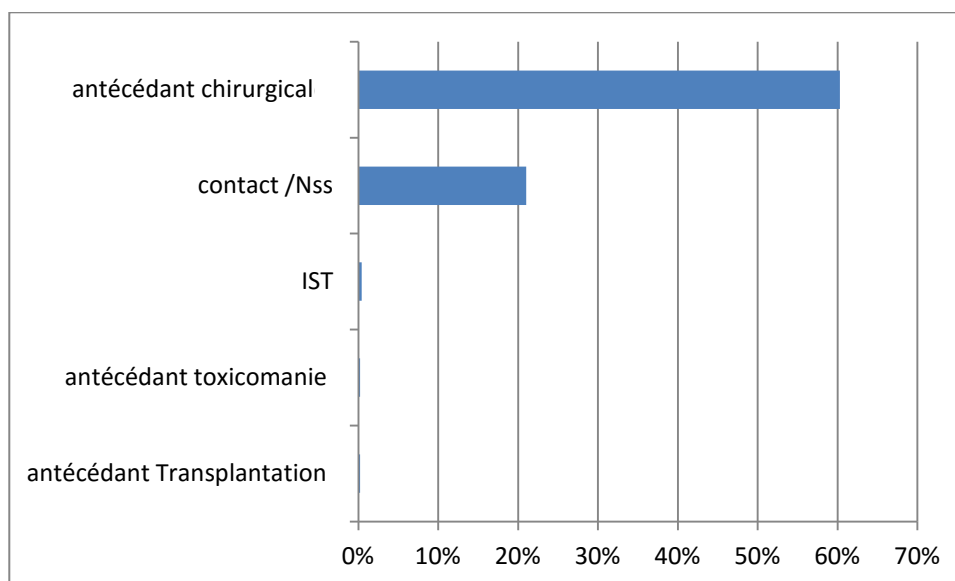


Figure 29 : Facteurs associés à la séropositivité du CMV type IgG.

2.8. Statut sérologique :

2.8.1. Statut sérologique HVC :

11.9% des patients ayant des IgG anti CMV+ ont une sérologie de l'hépatite virale C positive. (Figure 30)

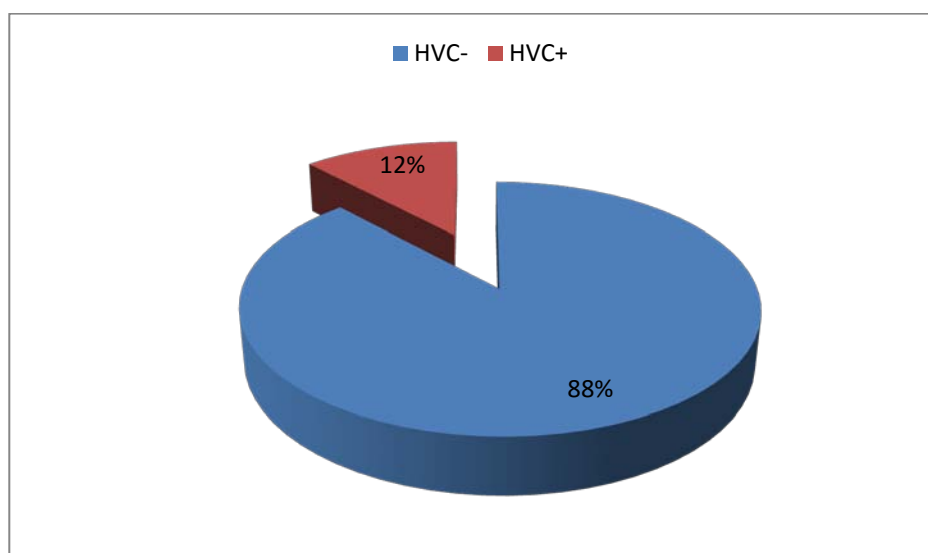


Figure 30 : Statut sérologique HVC chez les hémodialysés IgG anti CMV positifs.

2.8.2. Statut sérologique HVB :

1.4% des patients ayant des Ig G anti CMV positifs ont également une sérologie de l'hépatite virale B positive. (Figure 31)

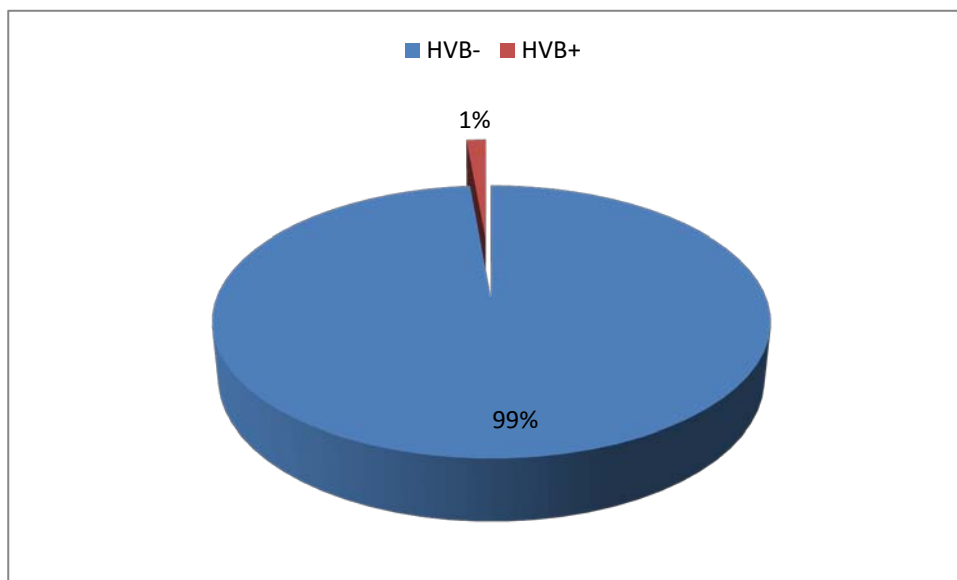


Figure 31 : Statut sérologique de l'HVB chez les hémodialysés IgG anti CMV positifs.

2.8.3. Statut sérologique VIH :

Aucun patient n'est positif pour le VIH.

3. Paramètres biologiques comme facteurs supposés associés au CMV chez la population hémodialysée :

3.1. Anémie :

78,3% des patients était anémiques ($Hb < 11g/dl$), soit 387 cas. (Figure32)

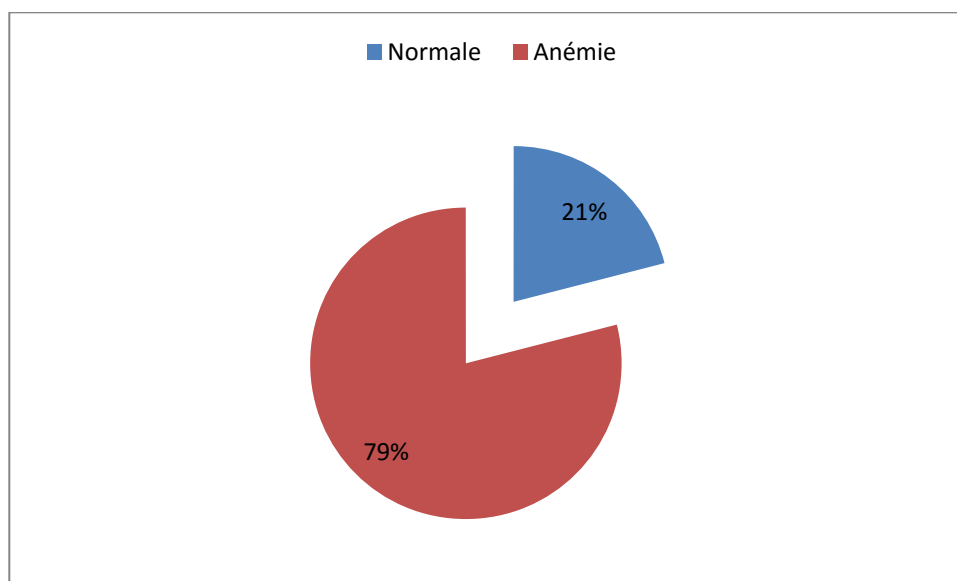


Figure 32: Répartition des patients séropositifs pour le CMV selon les résultats de leurs numérations formules sanguines.

3.2. Transaminases :

Chez les patients CMV séropositifs, le taux moyen des ASAT est de $16.19 \text{ U/L} \pm 16.82$, et le taux moyen des ALAT est de $14.81 \text{ U/L} \pm 18.04$. (Figure 33)

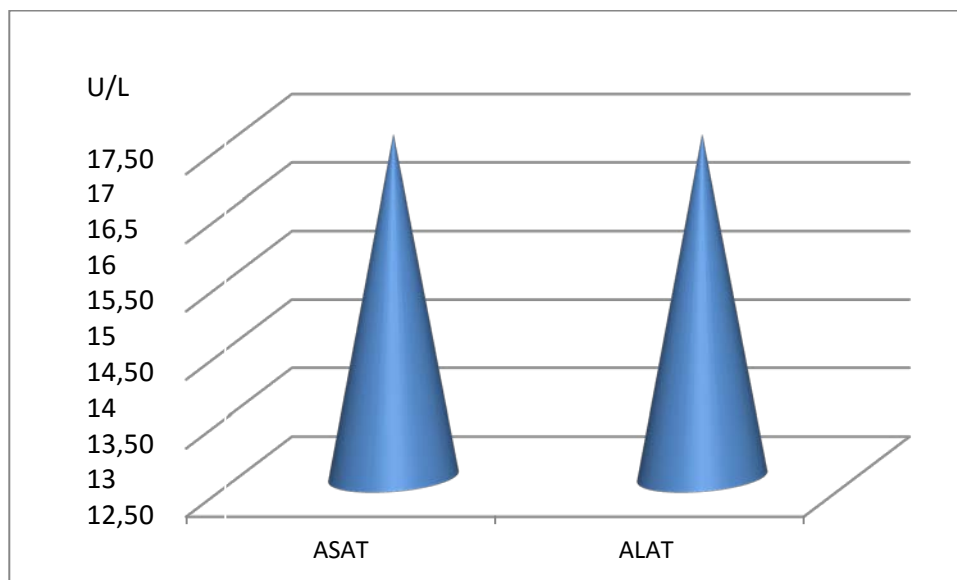


Figure 33 : Taux moyen des transaminases chez les patients CMV séropositifs.

DISCUSSION

I. Rappel

1. Insuffisance rénale chronique

1.1. Définition :

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution durable du débit de filtration glomérulaire en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre des néphrons fonctionnels. Elle est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois [9]. L'IRC se traduit par un ensemble d'altérations biologiques et cliniques décrits sous le terme d'urémie chronique.

On évalue la gravité de cette insuffisance en tenant compte du débit de filtration glomérulaire, qui est traduit par la clairance de la créatinine [10]. La valeur normale de la clairance de la créatinine (Cl créa) est de 120ml/min pour une surface corporelle de 1,73m². Quand cette valeur atteint les 100ml/min, on parle d'une IRC débutante. Cependant, les symptômes cliniques ne sont perceptibles qu'en dessous d'une Clairance de créatinine de 30ml/min, c'est-à-dire à un stade avancé de la maladie.

Malheureusement la plupart des patients avec une insuffisance rénale progressent inexorablement vers l'insuffisance rénale terminale, le point de non-retour étant situé à une filtration glomérulaire aux alentours de 30ml/min.

L'IRCT est définie par un débit de filtration glomérulaire en dessous de 15ml/mn/1,73 m² pendant au moins 3 mois. Elle constitue le stade 5 de la maladie rénale chronique. C'est un synonyme de « mort rénale » avec la nécessité vitale de recourir à une technique de suppléance. Ainsi, la dialyse et la transplantation sont les interventions médicales les plus apparentes de l'IRCT.

Aux Etats unis, on compte près de 550000 cas d'IRCT qui ont déjà commencé un traitement par dialyse [11]. En France, on en compte près de 9400 cas [12]. Alors qu'au Maroc, près de 11000 cas d'IRCT sont pris en charge en hémodialyse dans le secteur privé et public. A ce chiffre s'ajoutent près de 3000 cas déclarés en attente de prise en charge.

1.2. L'évaluation de la fonction rénale :

1.2.1. Mesure du débit de la filtration glomérulaire (DFG) [13] :

Le débit de filtration glomérulaire est la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale. Le diagnostic et le suivi de la maladie rénale chronique nécessite une évaluation du DFG à partir des formules d'estimation du DFG dérivées de la clairance de la créatinine, qui est le coefficient d'épuration plasmatique de la créatinine, à savoir le nombre de ml de plasma que le rein peut débarrasser totalement de créatinine en une minute.

a. Formules de calcul de DFG :

selon Cockcroft et Gault : [14][15]

Clairance = $(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} \times K / \text{créatinine sérique (en } \mu\text{mol/l)}$.

K = 1.03 pour les femmes ; K = 1.23 pour les hommes.

Cette formule tient en compte de la variation du taux de la créatinine qui augmente avec le poids et diminue avec l'âge, mais elle surestime la vraie filtration glomérulaire pour la raison suivante : la sécrétion tubulaire de la créatinine.

Et en fonction du résultat, il est possible de définir les différents stades de l'insuffisance rénale chronique (IRC) (tableau XIII).

Tableau XIII: Classification de la maladie rénale chronique selon la NK (National Kidney Foundation)[16]

Stades	Définition	DFG (ml/min/1.73m ²)
Stade 1	Atteinte rénale* sans IRC	≥ 90 + souffrance rénale
Stade 2	Insuffisance rénale légère*	60-89 + souffrance rénale
Stade 3	Insuffisance rénale modérée	30-59
Stade 4	Insuffisance rénale sévère	15-29
Stade 5	Insuffisance rénale terminale	<15

1.3. Traitement de suppléance :[17]

Au stade d'insuffisance rénale chronique terminale, il est impératif de décider d'un traitement de suppléance rénale, qui est basé sur l'épuration extra rénale.

❖ Epuration extra rénale (EER) :

Les techniques d'épuration extra rénale sont nombreuses et se répartissent entre :

- ☐ Hémodialyse .
- ☐ Dialyse péritonéale.
- ☐ Transplantation rénale.

1.3.1. Hémodialyse :[18][19]

Le terme « hémodialyse » décrit l'ensemble des méthodes d'épuration extra rénale continues ou intermittentes comportant une circulation sanguine extracorporelle mettant en relation le « milieu intérieur » du patient et le « milieu extérieur » avec une solution électrolytique d'échange produite par un générateur de dialysat au travers une membrane semi-perméable synthétique, un générateur d'hémodialyse, un système de traitement d'eau et un abord vasculaire. (Figure 34)

L'hémodialyse intermittente ou conventionnelle est la technique utilisée chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale. Elle est réalisée tous les deux à trois jours pendant une durée de quatre à six heures. Elle peut être réalisée soit à travers un cathéter central qu'on place au niveau d'une voie veineuse centrale (voie fémorale, voie jugulaire interne, voie sous-clavière) [20], soit à travers une fistule artério veineuse (FAV) qu'on confectionne chez le malade (Figure 35)[21].

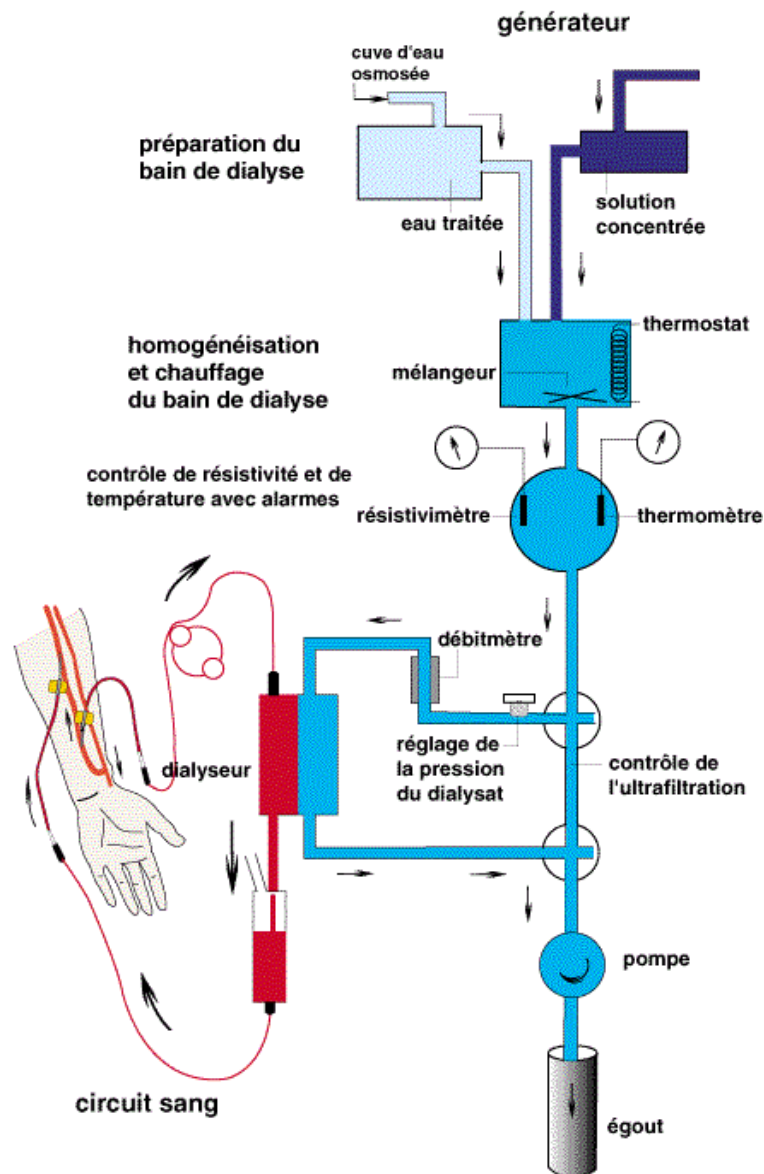


Figure 34 : Schéma montrant le générateur de dialyse avec les circuits sanguins et du dialysat

[17]

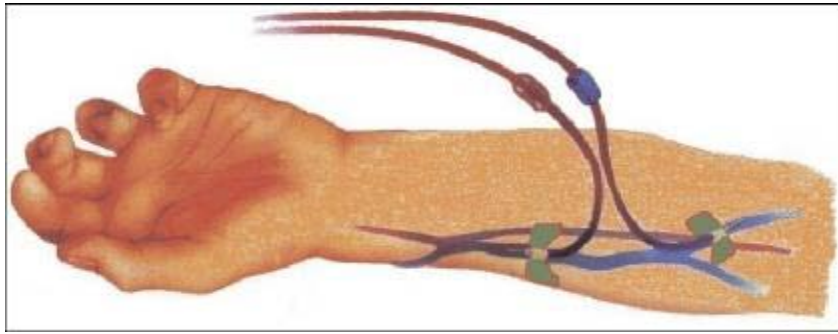


Figure 35: Fistule artério- veineuse.

1.3.2. Dialyse péritonéale (DP) :[22]

Elle permet l'épuration grâce à un échange par diffusion entre un dialysat introduit dans l'abdomen par un cathéter et le sang au niveau des capillaires du péritoine. L'extraction d'eau est possible grâce à l'adjonction de glucose dans le dialysat. La pression oncotique ainsi obtenue permet une ultrafiltration (UF) du sang vers le dialysat. L'efficacité du système varie d'un patient à l'autre en fonction du péritoine (Figure 36).

Les indications sont fonction: de l'âge du patient, de la présence d'un diabète type 2, d'une athéromatose sévère, de l'état de l'abdomen (interventions chirurgicales antérieures), du capital veineux, d'impératifs financiers et de l'espoir d'une transplantation rapide.

La DP reste la technique de choix chez le jeune enfant, évitant l'abord de gros vaisseaux et l'anticoagulation. Ceci quel que soit le poids de l'enfant.

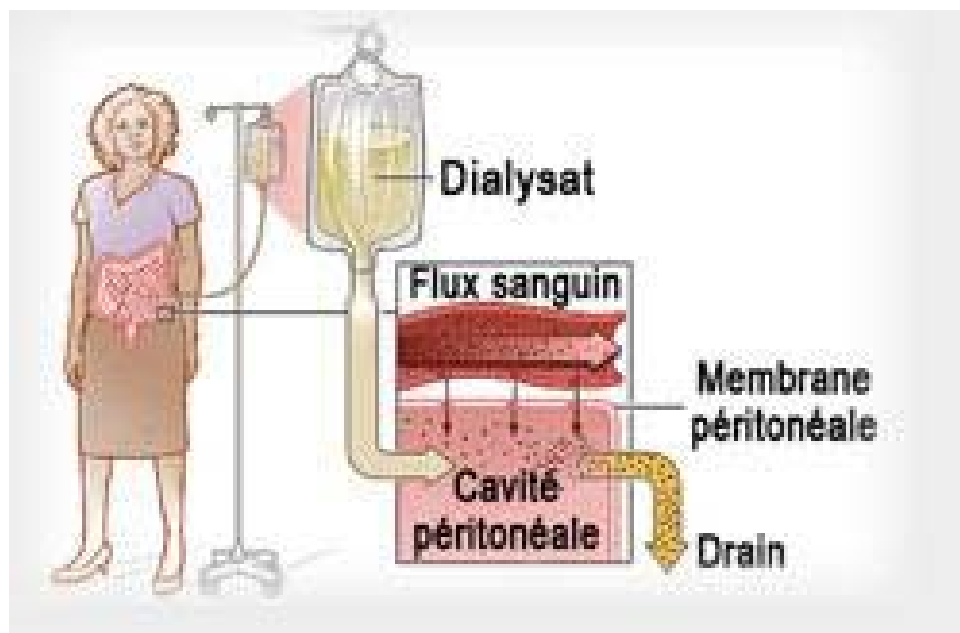


Figure 36 : Schéma montrant le circuit de la dialyse péritonéale [17]

1.3.3. Transplantation rénale :[23]

La transplantation est la seule alternative thérapeutique à la dialyse, dans le cadre de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique évoluée. Elle peut se faire à partir :

- D'un rein de cadavre (les reins sont prélevés sur des sujets en état de mort cérébrale).
- D'un donneur vivant au mieux identique (frère ou sœur) ou semi-identique (Parents à enfants) au niveau du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA).

La greffe sera précédée d'un bilan très précis et un traitement immunosuppresseur sera débuté.

Ses principales contre indications sont : une athéromatose sévère, une cardiopathie avancée, une néoplasie évolutive.

La transplantation rénale améliore la survie et la qualité de vie du patient en insuffisance rénale terminale par rapport au patient hémodialysé ,d'autant plus que la transplantation ne présente pas de problème intercurrent.[24]

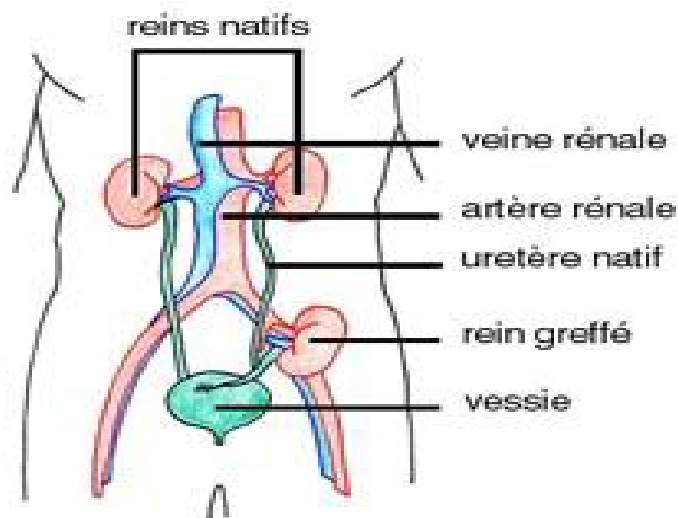


Figure 37 : Schéma montrant la greffe rénale. [13]

2. Le Cytomégalo­virus

2.1. Classification :

Le Cytomégalo­virus est un virus appartenant à la famille des Herpesviridae , à la sous-famille des β -herpesvirinae. On peut l'appeler Cytomégalo­virus ,HHV-5 ,HCMV ou plus simplement CMV [25].

2.2. Structure virale :

Virion, de 150 à 200nm de diamètre, il est constitué de 4 éléments (Figure 38) :

- **Le génome** : molécule d'ADN linéaire bicaténaire, enroulée autour d'un noyau de protéines ou core, long et complexe. Il est organisé en deux segments, long(L) et court(C) chacun d'eux flanqué de répétitions inversées (internes : IRL et IRS, et terminales :TRL et TRS).Ces deux segments uniques peuvent adopter deux orientations: il en résulte quatre formes isométriques de l'ADN viral [26][27] (Figure38).L'homologie de séquence nucléotidique entre différents isolats de CMV est de 80 à 90 %. Le génome de diverses souches est colinéaire et se distingue par la présence ou l'absence des sites de

restrictions enzymatiques. Le génome de HCMV a été estimé à contenir ~ 192 cadres de lecture ouverts (ORF) ayant la capacité de coder pour des protéines fonctionnelles, ce qui représente le plus grand génome des virus herpétiques caractérisés à cette date [28]. Le potentiel de codage HCMV a récemment été encore élargi, révélant un niveau encore plus élevé de complexité du génome. Les protéines codées par le virus, soit contenus dans des particules infectieuses du virion ou exprimées dans les cellules à différents stades de l'infection, sont en interaction étroite avec la machinerie cellulaire.

Bien que la majorité de ces interactions temporelles et spatiales restent à définir, ces interactions dynamiques virus-hôte constituent la base de la modulation exquise des fonctions cellulaires et sont nécessaires à la réplication virale réussie et la propagation.

L'ADN du CMV a également des homologies de séquence avec le génome humain [5].

- ➔ **La capside** icosaédrique, d'environ 100 nm de diamètre ,comporte 162 capsomères (un penton par sommet et 150 hexons).Elle est constituée d'un nombre restreint de protéines dont les protéines majeures de 150kDa et mineures de 34kDa [29].
- ➔ **L'enveloppe**, dérivée des membranes internes cytoplasmiques, porte des glycoprotéines virales, en particulier les (gB et gH)[30].Et confère au virion une sensibilité particulière aux solvants des lipides, aux Ph bas et à la chaleur. Le pouvoir infectieux diminue si le virus est conservé à des températures supérieures à -70°C.
- ➔ **Le tégment** ou matrice, se trouve entre la capside et l'enveloppe, est constitué d'au moins 7 protéines dont 6 sont phosphorylés. Les principales phosphoprotéines sont UL32(150kDa) qui constitue 20 % des protéines du virion, UL83(65kDa) et UL82(71kDa)[31] .

Et donc, la particule virale comporte au total 35 à 40 protéines qui sont les protéines structurales virales, auxquelles s'ajoutent des protéines cellulaires[5].

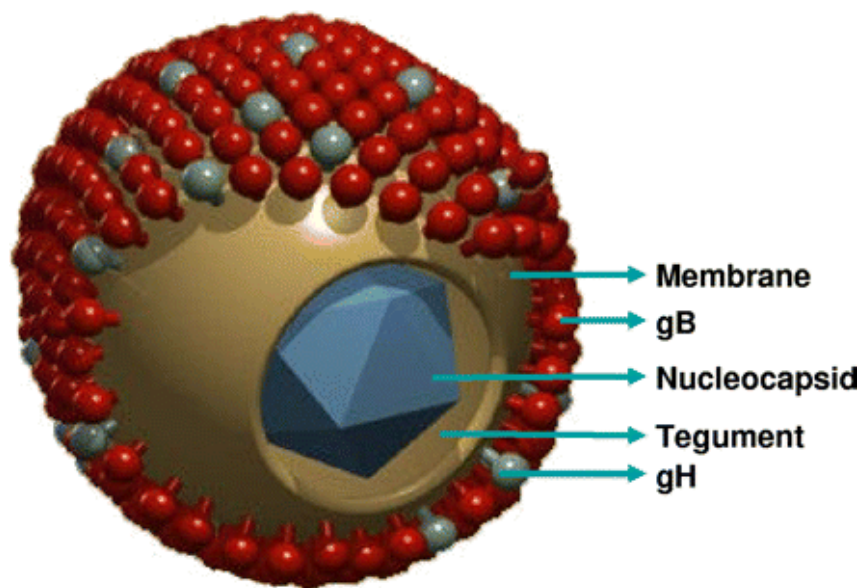


Figure 38 : Modèle virtuel tridimensionnel de la structure virale du CMV [32].

2.3. Cycle viral de multiplication[32]

- Le CMV est strictement humain
- Il infecte un très grand nombre de cellules humaines :Les cellules épithéliales glandulaires, les monocytes[33], les cellules musculaires lisses, les fibroblastes, les macrophages[34], les cellules dendritiques[35], les hépatocytes et les cellules endothéliales vasculaires[36].

Cycle de réplication du Cytomégalo­virus (Figure 39)

La fixation de la particule virale sur la cellule-cible fait intervenir les glycosaminoglycanes cellulaires mais le récepteur cellulaire du CMV proprement dit n'est pas connu.

Après son attachement, la particule virale entre dans la cellule par **endocytose**. La particule virale est alors présente dans le cytoplasme de la cellule infectée.

La **décapsidation** libère le génome viral dans le noyau de la cellule infectée.

Dans le noyau, à partir de l'ADN parental, différents ARN messagers(ARNm) vont être synthétisés. Ces ARNm migrent vers le cytoplasme de la cellule pour être **transcrits en protéines virales**. Les protéines virales reviennent vers le noyau.

Certaines de ces protéines virales vont participer à la **réplication de l'ADN viral**.

Les protéines virales s'associent entre elles et avec l'ADN viral néo-synthétisé pour former des nouveaux virions, encore immatures.

Ces néo-virions **bourgeonnent à travers la membrane nucléaire** et poursuivent leur maturation dans le cytoplasme des cellules infectées.

Enfin, les particules virales matures sortent de la cellule par **exocytose**.

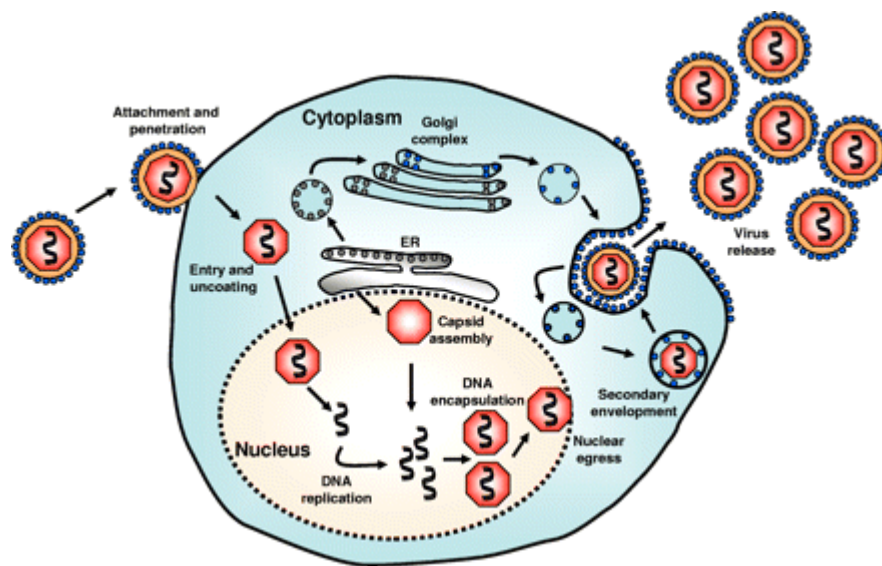


Figure 39: Cycle viral du cytomégalovirus[32].

2.4. Latence du Cytomégalovirus :

La latence a lieu principalement dans les monocytes-macrophages mais aussi dans les cellules endothéliales et dans les cellules myéloïdes de la moelle osseuse, et le génome y est présent sous forme épisomale.

Les mécanismes moléculaires de maintien de latence sont peu connus. Cependant, trois théories ont été proposées [37]. La première hypothèse c'est qu'après la fixation et l'entrée, HCMV peut entrer directement dans un état latent de novo sans expression de gènes viraux. Une deuxième possibilité est que le virus déclenche une infection productive après l'entrée qui est interrompue prématurément, ce qui conduit par la suite à la latence. Troisième hypothèse, après

l'entrée, le virus exprime un sous-ensemble de gènes viraux qui ne sont pas associés à une infection productive, mais qui sont nécessaires à la mise en place réussie de la latence.

Ces hypothèses sur les mécanismes de latence ont été facilitées par des études expérimentales sur les cellules infectées naturellement ex vivo et sur des modèles expérimentaux in vitro, ce qui permet l'observation de l'expression de gènes viraux lors de l'infection latente [38]. L'infection expérimentale des cellules progénitrices des granulocytes-macrophages a conduit à l'identification de nouveaux transcrits HCMV de latence associée et encodées au sein de la région du promoteur MIE du génome de HCMV [39]. Ces transcrits latents ont également été détectés chez des individus séropositifs en bonne santé [40]; cependant, ils étaient indispensables pour établir une infection latente expérimentale in vitro [41] et par conséquent, les fonctions codées par les transcrits latents MIE restent non défini.

De nombreuses études soutiennent l'idée que l' HCMV exprime transitoirement un sous-ensemble unique de gènes viraux en l'absence de réplication virale productive et que le virus ne déclenche pas une infection productive dans les cellules avant l'établissement de la latence[37][42] .Récemment, le cadre UL138 de lecture ouvert (ORF) détecté dans les monocytes CD14 + infectés latents et les progénitrices CD34 + provenant de donneurs HCMV- a été la première séquence virale avérée être fonctionnellement requise pour la latence du HCMV [43].

2.5. Epidémiologie de l'infection à CMV :

Le CMV est un virus humain ubiquitaire. Il infecte 50% des populations des pays industrialisés et 100% des populations dans les pays à bas niveau socio-économique[44]. La prévalence du CMV est plus élevée en Afrique, Amérique du Sud et Asie, elle plus faible en Europe Occidentale et aux Etats-Unis.

On observe deux pics d'incidence des infections à CMV :[5]

- l'un dans la petite enfance lorsque les enfants découvrent les objets en les mettant dans leur bouche.

- l'autre à l'adolescence et chez l'adulte jeune lors des premiers rapports sexuels.

Le virus est présent dans la salive, les urines, les larmes, le lait, le sperme, les sécrétions cervico-vaginales et les leucocytes du sang circulant.[28]

Modes de contamination[28]

Le CMV est un virus enveloppé donc fragile. Il est transmis par des contacts directs étroits :

- par voie salivaire et notamment chez les enfants en bas âge et à l'adolescence.
- par voie sexuelle
- par voie sanguine et notamment lors d'une transfusion de sang non déleucocyté, lors d'une greffe d'organe ou de tissu, lors d'un accident d'exposition au sang (AES). La transmission de CMV par piercing, tatouage ou mésothérapie n'est pas encore décrite.
- Enfin, le virus se transmet par voie materno-fœtale ou néo-natale et lors de l'allaitement.

2.6. Physiopathologie de l'infection à CMV

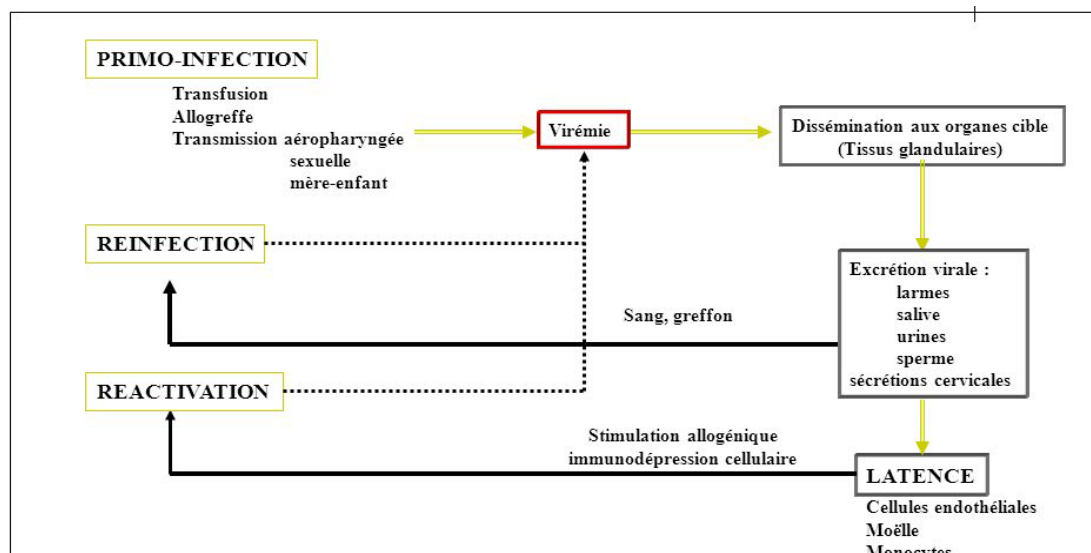


Figure 40: Physiopathologie de l'infection à CMV.[43]

2.7. Pathogénie :

2.7.1. Infection du sujet immunocompétent :

Asymptomatique dans 90% des cas, et bien tolérée lorsqu'elle est symptomatique[46]. Les manifestations cliniques sont plus souvent observées à l'occasion de primo-infection que d'une infection secondaire. La primo-infection, après une incubation assez longue de 30 jours, associe une fièvre prolongée des céphalées et des myalgies. L'examen clinique trouve une splénomégalie[47].

Le syndrome mononucléosique avec hyperlymphocytose est presque constant. L'élévation des transaminases sériques est discrète mais habituelle [46] .

Les formes graves (pneumopathie, colite) nécessitant un traitement sont exceptionnelles en dehors d'un déficit immunitaire sous-jacent (corticothérapie, maladie inflammatoire, cancer).

2.7.2. Infection du sujet immunodéprimé :

La gravité de l'infection et ses manifestations cliniques dépendent du type d'immunodépression et de l'importance du déficit immunitaire. Le plus souvent le virus profite de l'immunodépression pour se réactiver.

Ainsi on parle d'infection à CMV lorsqu'il y a réplication du virus chez l'hôte, en absence de symptomatologie clinique. Elle est détectée par certains tests diagnostiques dont nous reparlerons.

La maladie à CMV fait suite à l'infection, et elle se traduit par l'atteinte d'un ou plusieurs organes.[28]

❖ **Chez les hémodialysés chroniques :**

La particularité de l'atteinte à CMV chez l'hémodialysé réside en une surmorbidity et une surmortalité liée [47] :

- Aux effets directs du CMV expliqués par la prolifération virale de celui-ci dans une variété de tissus et d'organes c'est « l'infection à CMV » ou syndrome viral .Et « la

maladie à CMV » inclue la gastroentérite, la pneumopathie interstitielle, l'hépatite, la rétinite, la néphrite et l'encéphalite [48].

- Aux effets indirects conséquence du maintien de la réplication virale faible mais persistante, responsable d'infections opportunistes : bactériennes virales et fongiques, en plus du risque de dysfonctionnement de greffon voire de rejet chez les candidats à la greffe [47][49].

Le contrôle immunologique du CMV chez les personnes immunodéprimées notamment la population hémodialysée est complexe, impliquant à la fois l'immunité innée et adaptative.

Dans le système immunitaire inné, le polymorphisme des récepteurs Toll-like (TLR) 2 et 4 est associé à un risque accru de maladie à CMV, un polymorphisme nucléotidique dans les gènes de lectine de liaison du mannose et 2 – ficoline [50].

Les cellules tueuses naturelles jouent un rôle essentiel dans le contrôle de la primo-infection et la récurrence, en augmentant de nombre en réponse à la réplication virale.

Les réponses immunitaires adaptatives des lymphocytes B et T sont essentielles dans le contrôle de la réplication du CMV. Les cellules B jouent un rôle important dans la réponse humorale, la production d'anticorps neutralisants qui ciblent principalement la glycoprotéine B (gB) et la glycoprotéine H (57, 58) et le complexe pentamère glycoprotéine H / gL / UL128 / UL130 / UL131A.

La Réponse des lymphocytes T, en particulier des cellules T CD4⁺ et CD8⁺, est importante dans le contrôle immunitaire du CMV. Les patients qui ont l'expansion tardive de FC des cellules T, développent une infection à CMV qui dure longtemps. Les lymphocytes T régulateurs sont impliqués dans le contrôle de la virémie.

L'expression d'une variété de cytokines telles que l'interféron (IFN), le facteur de nécrose tumorale et l'interleukine (IL-2) par les cellules CD4⁺ cytotoxiques T CD8⁺, tandis que la perte de fonctionnalité de lymphocyte T et / ou la sur-régulation des marqueurs d'anergie semble favoriser la réplication du CMV [43].

❖ **Chez les patients VIH positif :**

Les manifestations cliniques à CMV surviennent chez ceux à TCD4+ inférieur à 100 /mm³ voire 50 /mm³. Les atteintes les plus fréquentes sont : la chorioretinite, les ulcérations gastro-intestinales et les atteintes neurologiques diverses comme les encéphalites, les ventriculites, les myélites et les radiculites.

la microangiopathie thrombotique du même que la pneumopathie interstitielle ou hémorragique sont plus rare [51].

❖ **Chez les greffes d'organe :**

Les manifestations cliniques dépendent de la sérologie du couple donneur /receveur. L'infection est symptomatique dans les 2/3 en cas de primo-infection et dans 40% des cas de réinfection et moins de 20% des réactivations[52]. Sa gravité dépend de la nature de l'organe greffé et du traitement immunosuppresseur, et sont de 3 ordres :

- a) Pneumopathie interstitielle si greffe du poumon ou hépatite cytolitique si transplantation hépatique .Après transplantation rénale les signes cliniques sont rares [53].
- b) la survenue d'autres infections opportunistes favorisées par l'immunodépression accrue induite par l'infection à CMV [54].
- c) l'infection à CMV favorise le rejet aigu ou le rejet chronique comme l'artériosclérose du greffon [55].

2.7.3. Transmission materno-fœtale :

L'infection à CMV est la première cause d'infection congénitale d'origine virale dans le monde. En France, elle touche 0,1% des nouveau-nés, et elle est responsable de 400 à 800 décès ou séquelles graves chaque année [28].

L'infection du fœtus ou du nouveau né est le plus souvent asymptomatique [56].

Cependant des signes de fœtopathie, découvert à l'échographie sont présents :les anomalies les plus fréquentes sont :Un RCIU ,un oligoamnios, une anasarque foeto-placentaire,

une microcéphalie, des calcifications périventriculaires voire une hydrocéphalie ,un épanchement péricardique ou une ascite [57].

A la naissance, la maladie des inclusions cytomégaliques généralisée est exceptionnelle.

2.8. Diagnostic biologique :

2.8.1. Diagnostic direct

a. Réaction d'Amplification de l'ADN (PCR).[58]

Les techniques d'amplification de l'ADN génomique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) sont communément utilisées pour la détection de l'ADN viral.

Il s'agit de réaliser une succession de réactions d'une matrice double brin ADN, chaque réaction met en œuvre deux amorces dont les extrémités 3' pointent l'une vers l'autre, c'est l'amplification exponentielle.

Les deux amorces sont de petits brins d'ADN d'environ 20bases, (appelés oligonucléotides) capables de s'hybrider de façon spécifique, grâce à la complémentarité des bases sur le brin d'ADN ou sur son brin complémentaire. Les amorces sont choisies de façon à encadrer la séquence d'ADN à amplifier.

La réactions d'amplification de l'ADN (PCR) en temps réel, nécessitent 4 éléments: Amorces, DNTPs , ADN ,ADNpol.

Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes : une dénaturation de l'ADN par chauffage pour séparer les deux brins qui le composent, une hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée, puis une élongation grâce à l'action d'une ADN POLYMERASE. Ce cycle est répété un grand nombre de fois pour obtenir une amplification exponentielle de la séquence d'ADN cible (le cycle est de l'ordre de la minute) (Figure : 41).

Aujourd'hui, les techniques de PCR en temps réel ont supplanté les techniques de PCR classique (dites en point final) car plus sensibles, plus précises, plus reproductibles et adaptées aux grandes séries.

En effet, la PCR en temps réel permet de faire simultanément l'amplification du gène d'intérêt et l'analyse des produits d'amplification, ce qui réduit la durée du test par rapport à celle d'une PCR classique.

Le risque de faux positif par contamination est également réduit avec l'utilisation de la PCR en temps réel en comparaison de la PCR classique. En outre, ces techniques sont affectées par les conditions de stockage et de transport, contrairement à la culture cellulaire. Des trousse commercialisées sont actuellement disponibles et certaines sont adaptées à une automatisation complète. L'obtention des résultats est rapide, ils peuvent être disponibles en moins de trois heures (de l'extraction à l'obtention des résultats) [59].

Si la charge virale CMV sanguine constitue un facteur prédictif de la survenue d'une maladie à CMV, elle ne permet pas en revanche de suivre l'efficacité du traitement antiviral curatif d'une maladie à CMV [60]. Hormis le sang périphérique, d'autres prélèvements biologiques peuvent être testés par PCR : liquide céphalorachidien, urine, liquide de lavage broncho-alvéolaire, liquide de ponction.

Infections néonatales à CMV

Virus dans les urines	Type d'infection	Traduction clinique	Infection maternelle	Séquelles
Présent à la naissance	Congénitale	Majeure : MIC ≈ 2/10 000 nouveau-nés	≈ PI	+++
		Mineure	PI ou RI ?	Séquelles psycho-sensorielles mineures dans 10% des cas, en cas de PI maternelle seulement
		Infection inapparente 0,3 à 2/100 nouveau-nés !	PI et RI	
Absent à la naissance et présent au delà de 2 semaines	Périnatale	Infection presque toujours inapparente ≈ 3 à 10/100 nouveau-nés	RI	≈ 0

CMV PRC en temps réel sur le sang : elle supplante l'antigénémie pour la quantification de la virémie chez les immunodéprimés

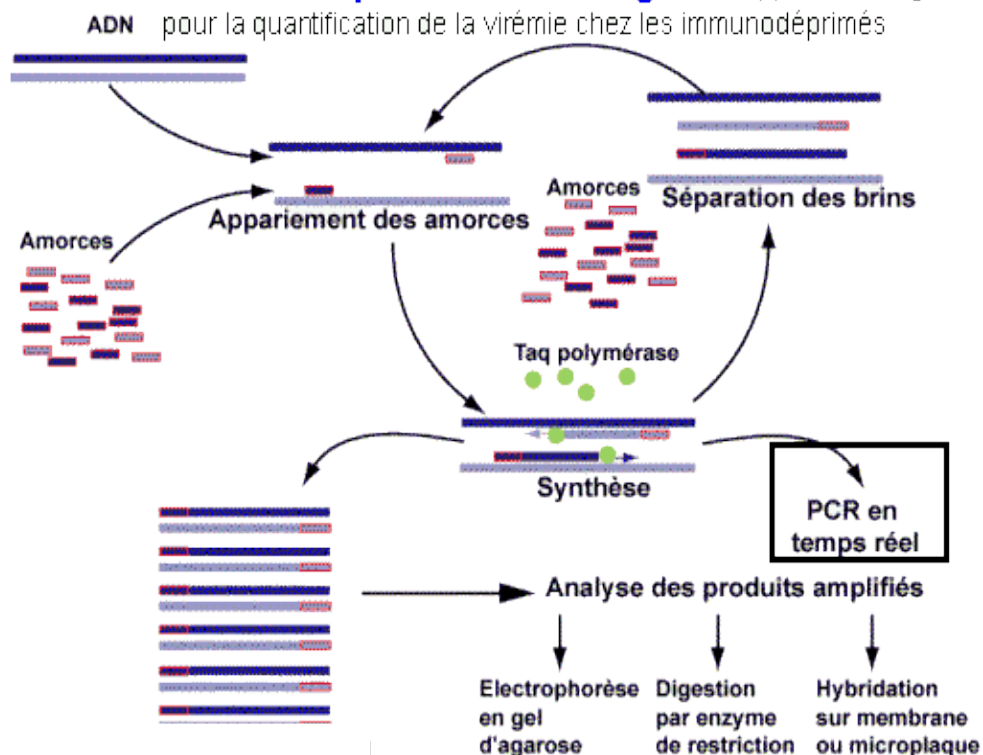


Figure 41: Illustration du principe de la PCR en temps réel.

b. Recherche de virus par culture[59]

Le CMV est un virus facile à isoler en culture cellulaire.

L'échantillon est inoculé sur des cellules fibroblastiques embryonnaires humaines (FEH) (MRC5). Après incubation, les effets cytopathiques attribuables au CMV sont observés sous microscope. On procède ensuite à la centrifugation des échantillons cliniques sur les cellules, dans de petites fioles vissées (shell vial assay) afin de pouvoir détecter la présence du CMV par immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux dirigés contre des antigènes précoces du virus. Ainsi, une réponse positive peut être obtenue en moins de 18 H après l'infection [59].

La sensibilité de cette technique hybride varie entre 75 % et 100 %, alors que sa spécificité est de l'ordre de 95 %. Les patients peuvent donc être traités beaucoup plus tôt, grâce à la mise au point de cette méthode rapide de dépistage d'une infection à CMV, sauf qu'il n'y a pas de souche isolée [59].

Ainsi l'immunofluorescence avec des anticorps monoclonaux murins reconnaissant des antigènes précoces-immédiats et précoces s'avère la technique la plus utilisée pour le diagnostic des infections à CMV dans les laboratoires cliniques.

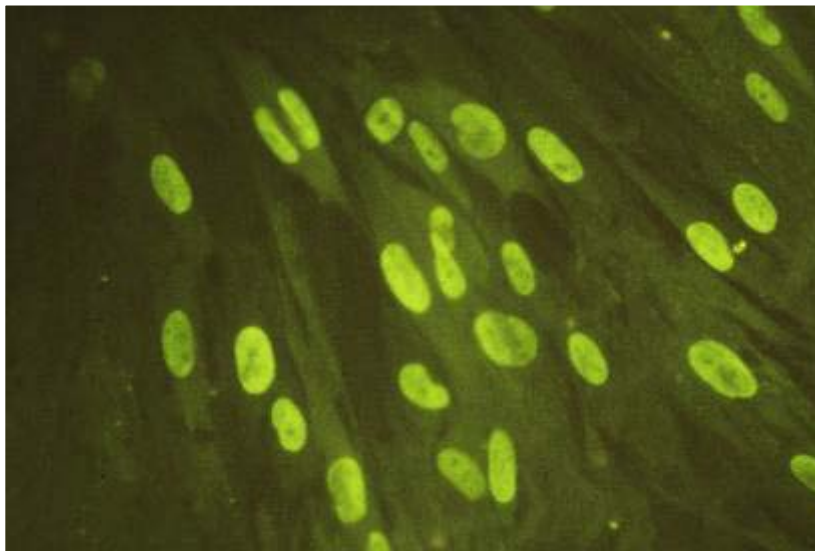


Figure 42 : Culture cellulaire du CMV [59].

c. Antigénémie pp65

L'antigénémie pp65 est une technique d'immunofluorescence semi-quantitative qui correspond au dénombrement des polynucléaires neutrophiles porteurs de la protéine virale pp65 (codée par le gène UL83) dans leur noyau [60].

Ainsi, la présence de CMV dans les cellules du sang (le polynucléaire) est détectée par IF avec un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine du tégument du CMV, la protéine pp65.

A partir d'un prélèvement de sang sur EDTA

- On sépare des leucocytes des autres éléments du sang, on réalise un comptage pour déposer 2×10^5 cellules/spot d'IF.
- On réalise l'IF avec un Ac anti-pp65
- On fait le décompte des cellules infectées qui apparaissent fluorescentes.

On exprime les résultats en : nb de cellules infectées/ 2×10^5 cellules.

Toutefois cette technique, est peu performante chez les patients neuroplégiques, est non automatisable, contraignante du fait de l'obligation de traiter immédiatement les échantillons sanguins et subjective du fait de la lecture au microscope.

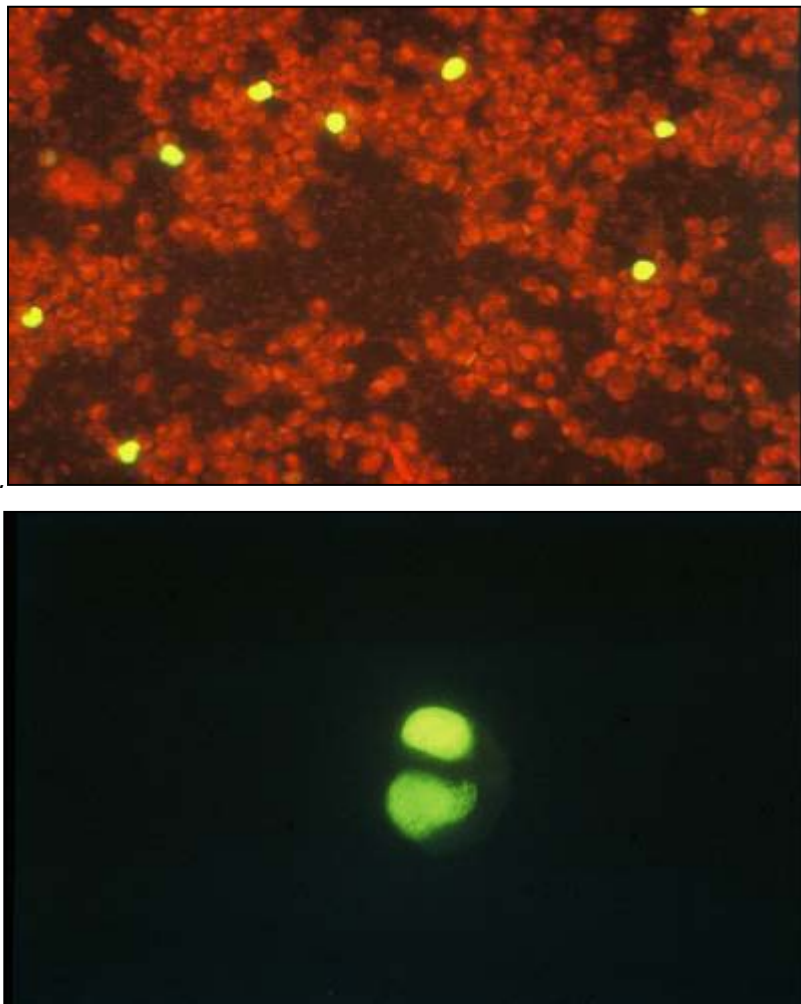


Figure 43: Résultat d'une antigénémie pp65 du CMV[59]

2.8.2. Diagnostic indirect

C'est la détermination du statut sérologique du patient vis-à-vis du CMV à partir d'un échantillon de sérum. On recherche des IgG ou des IgM anti-CMV.

Le diagnostic de primo-infection est porté sur l'apparition des anticorps sériques spécifiques du CMV entre deux sérums consécutifs prélevés à 7 et à 15 jours d'intervalle (séroconversion). La présence des anticorps de classe IgM, longtemps considérée comme synonyme de primo-infection, est en fait observée dans près de la moitié des infections secondaires. Une infection récente se traduit par une faible avidité des IgG [5].

Le statut immunitaire (séropositivité anti-CMV) est défini par la présence d'IgG spécifiques dans le sérum. Il est systématiquement recherché chez les donneurs de sang ou de tissus dans les pays industrialisés, et préconisé chez les femmes enceintes [28].

a. ELISA :

Test immuno-enzymatique sur phase solide pour le dosage quantitatif des anticorps IgG et IgM dirigés contre le CMV dans le sérum et le plasma humain, il se base sur la technique sandwich : Les puits sont coatés avec un antigène. Les anticorps spécifiques, contenus dans l'échantillon et se liant à l'antigène fixé aux puits, sont détectés par un second anticorps conjugué à une enzyme (E-Ab) et spécifique des IgG humaines. Suite à la réaction substrat, l'intensité de la couleur développée est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques IgG. Les résultats des échantillons peuvent être déterminés directement à partir de la courbe étalon [61].

Ils existent des trousse commerciales ELISA détectant les IgG ou les IgM.

- Les IgM persistent 16 à 20 semaines après une primo-infection,
- Les IgG s'élèvent après une primo-infection et de nouveaux pics peuvent apparaître lors d'une réactivation [28].

b. ARCHITECT :



Figure 44 : Image de l'automate ARCHITECT i1000, ABBOTT DIAGNOSTICS.

LA détection d'IgG et d' IgM anti CMV par ARCHITECT repose sur une technologie de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA), doté d un Automate d' Immunoanalyse à système fermé et adoptant la méthode : Chemi-technologie Flex (CMIA).L'ARCHITECT, de son fabricant Abbott Diagnostics, est paramétré à 25 positions de réactifs réfrigérés, ce qui fait qu' il fonctionne en raison de 100 échantillons / heure, avec un chargement en continu des réactifs et des échantillons, sans diminution de cadence, et une analyse au coup par coup sur tube primaire.

L'ARCHITECT offre aussi la possibilité de passer en mode urgence en priorité grâce au convoyeur RSH (Robotic Sample Handler), menu d'une gamme complète (près de 80 paramètres disponibles ou en développement) lui accordant une durée de dosage de 15 minutes pour les tests rapides et de 29 minutes si tests standards.

L'ARCHITECT est fait de :

1. Un module d'analyse immunologique
2. Un passeur d'échantillons RSH
3. Un centre de contrôle
4. Une unité de chargement des échantillons, et une autre pour le chargement des réactifs.

La CMIA fonctionne en 1 ou en 2 temps :

1ère incubation: échantillon+ microparticules paramagnétiques recouvertes d'Ac ou d'Ag
+ cycle de lavage

2ème étape: Conjugué d'Ac marqué à l'Acridinium

(DMAE) + cycle de lavage

Les solutions d'activation et de pré-activation seront rajoutées.

La réaction chimiluminescente qui en résulte est mesurée en Unités Relatives de Lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'Ac ou d'Ag présente dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT i System.



*if not otherwise stated on instructions for use

Figure 45 : illustration de la technique CMIA.

2.9. Stratégies diagnostiques pour les infections à CMV

2.9.1. Diagnostic de l'infection chez l'immunocompétent

Chez l'immunocompétent, le diagnostic des infections à CMV est rarement utile.

S'il doit être réalisé, on recherchera une séroconversion des anticorps anti-CMV :

- Séroconversion des IgG sur 2 prélèvements différents.
- Apparition des IgM qui peut aussi apparaître au cours d'une réactivation.[28]

2.9.2. Diagnostic de l'infection materno-foetale

Il faut à la fois faire le diagnostic de l'infection chez la mère et faire le bilan d'une atteinte foetale.

- Le diagnostic de l'infection maternelle repose sur les sérologies, selon le même schéma que précédemment : recherche d'une séroconversion en IgG et mise en évidence d'IgM,[5]
- La PCR sur le liquide amniotique permet de confirmer une atteinte foetale.[5]
- La recherche du virus dans les urines de l'enfant dès sa naissance par culture virale ou la recherche de virémie dès la première semaine de vie permet de confirmer une atteinte foetale si la grossesse est menée à son terme.[28]

2.9.3. Diagnostic de l'infection chez les immunodéprimés

Chez les patients immunodéprimés, le diagnostic de la maladie à CMV repose sur la mise en évidence directe du virus ou de ses structures dans l'organe atteint, associé à la recherche directe du virus dans le sang témoignant d'une dissémination sanguine [62].

On cherchera à mettre en évidence une réplication virale par la réalisation d'antigénémies pp65 régulières après une transplantation notamment. Cependant l'avènement de la PCR a révolutionné le diagnostic virologique du CMV et a permis la mise en place d'un traitement pré-emptif anti-CMV dans les plus brefs délais [60].

En cas de signes cliniques, on réalisera des prélèvements au niveau des organes atteints afin de confirmer la présence du CMV : biopsies, prélèvement d'humeur aqueuse [5].

2.10. Traitement des infections à CMV

À ce jour, les molécules antivirales utilisées pour la prévention et le traitement des infections à CMV chez les patients greffés sont le ganciclovir (GCV ; Cymévan1) et sa prodrogue orale le valganciclovir (VGCV ; Rovalcyte1), le foscanet (FOS ; Foscavir1) et le cidofovir (CDV ; Vistide1). Ces différentes molécules possèdent une certaine toxicité : toxicité hématologique pour le VGCV (neutropénies) et néphrotoxicité pour le FOS et le CDV[63][64].

2.10.1. Traitement curatif :

a. Stratégie thérapeutiques

Chez les patients présentant une maladie à CMV avérée, le traitement curatif consiste à administrer l'antiviral généralement par voie intraveineuse. Il est classiquement suivi d'un traitement d'entretien par voie orale.[65]

Le « gold standard » étant le GCV IV pendant 3 semaines. A noter que VICTOR Study* constitue une preuve de non infériorité du VGCV (74% receveurs de rein, CMV syndrome ou une maladie peu grave). Ce dernier est à la base du traitement d'entretien qui dure 1 à 3 mois en cas d'infections menaçant le pronostic vital.

En cas de résistance (rares) ou d'effets secondaires imposant l'arrêt du GCV, le CDV et le FOS sont utilisés par voie IV, mais une forte toxicité rénale est rapportée.

b. Mécanismes d'action des agents anti-CMV

Tous ces antiviraux inhibent l'ADN polymérase virale (codée par le gène UL54) et entraînent un ralentissement voire un arrêt de l'élongation de la chaîne d'ADN viral néosynthétisée [63].

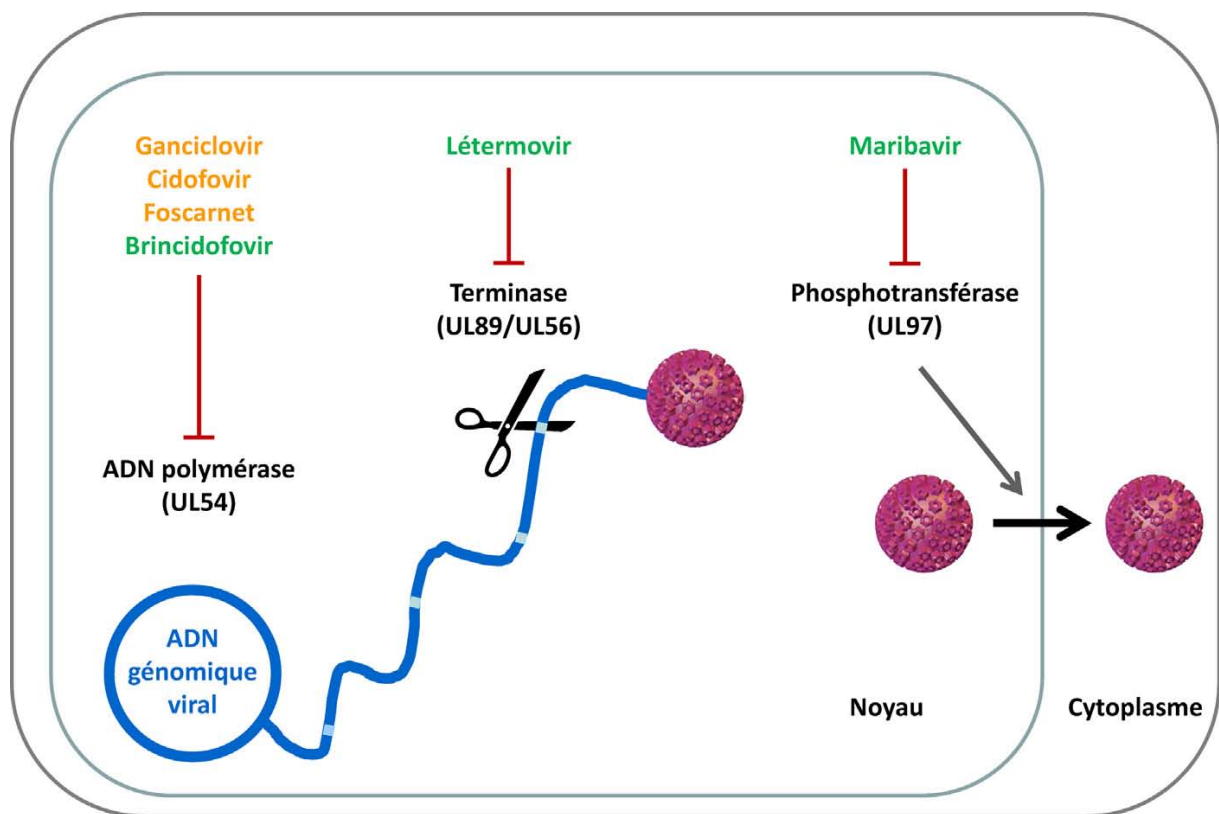


Figure 46 : Cibles virales des antiviraux actuels et en essais cliniques. Les différentes cibles virales (ADN polymérase UL54, terminase UL56/UL89, phosphotransférase UL97) des antiviraux actuellement utilisés en pratique médicale (orange) et en cours d'évaluation en essais cliniques (vert) sont indiquées [63].

2.10.2. Traitement préventif :

Les stratégies thérapeutiques préventives sont au nombre de deux.

- La prophylaxie universelle consiste à administrer systématiquement l'antiviral durant les premiers mois de la greffe [65][66].
- Le traitement anticipé (ou « préemptif »), instauré sur des arguments purement virologiques d'infection active à CMV, nécessite un suivi systématique de la charge virale sanguine au cours des premiers mois post-greffe.

Le choix de la stratégie préventive la mieux adaptée (prophylaxie universelle ou traitement anticipé) et les modalités de suivi virologique ne font pas l'objet d'un consensus

international formel. Il existe bien évidemment des recommandations internationales ou nationales [67]. Toutefois, à ce jour, la prise en charge thérapeutique des infections à CMV dans le domaine de la greffe d'organe solide ou de cellules souches hématopoïétiques (CSH) varie sensiblement selon les pays, et est généralement spécifique du centre de transplantation concerné [68]. Le choix entre prophylaxie universelle et traitement anticipé en greffe d'organe solide reste encore débattu.

En général, les patients à haut risque d'infection à CMV (D+/R -) et R+ à risque (SAL ,poumon) bénéficient d'une prophylaxie universelle à base de 900mg/j de VGCV adapté à la fonction rénale [68].

- ❖ R- : Rein/foie 6 mois (6 mois diminue l'incidence de maladie à CMV de 36% à 16%)
Poumon/intestin : 12 mois.
- ❖ R+ haut risque : 3-6 mois, poumon 6 mois [43].

Alors que les patients à risque modéré (R+) bénéficient d'un traitement anticipé, mais ceci ne constitue pas une règle absolue.

Le traitement préemptif est de VGCV 900mg x2 ou GCV au moins deux semaines. Il est préconisé d'adapter le traitement à la fonction rénale et l'arrêter après deux cultures virales indétectables.

Par ailleurs, l'avantage éventuel d'une stratégie par rapport à l'autre, tant sur le plan de l'efficacité antivirale que sur le plan financier, n'a pas encore été formellement démontré.

Les traitements prophylactiques par GCV oral ou par le VCV, prodrogue de l'Aciclovir, contribuent à retarder les premières manifestations de l'infection et diminuent la mortalité associée après greffe. [43]

Au cours du sida, si la prophylaxie par Ganciclovir oral diminue de moitié la maladie à CMV, celle-ci ne s'applique plus désormais qu'aux patients à risque, atteints d'immunodépression profonde.

Cependant, la surveillance immunologique et virologique est indispensable pour orienter les options thérapeutiques. [5]

2.10.3. Traitement de l'infection materno-foetale

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement validé permettant de prévenir *in utero* les conséquences de l'infection materno-foetale. L'administration de Ganciclovir intraveineux pendant six semaines, chez les enfants infectés a permis de prévenir ou de stabiliser l'évolution de la surdité liée au CMV.

L'utilisation du valaciclovir, prodrogue de l'aciclovir, pendant la grossesse est en cours d'évaluation. [43]

a. Prévention primaire :

- La prévention des infections à CMV chez les receveurs d'allogreffe de moelle (ECIL mise à jour 2011) : transfusion de culots CMV- ou contenant moins de $5 \cdot 10^6$ leucocytes/unité (Applicable également en autogreffe si FDR CMV (alemtuzumab)) [43]
- L'Infection à CMV en cours en pré-greffe : reporter la greffe si possible jusqu'à négativation.

Les précautions standards d'hygiène représentent un moyen de protection efficace pour les personnes en contact avec des enfants en bas-âge d'autant plus qu'il s'agit de femmes enceintes non immunisées.

b. Prévention secondaire :

❖ Le vaccin

Dès les années 1970, un vaccin vivant atténué utilisant une souche de CMV Towne, délétée d'une partie de son génome, a fait l'objet d'essais cliniques, mais l'absence d'immunité durable induite par cette souche l'ont fait abandonner au profit de vaccins recombinants utilisant la glycoprotéine d'enveloppe gB indispensable à la pénétration du virus dans la cellule.

Les premiers essais de vaccin recombinant intégrant la protéine pp65 du tégument ou la gB dans un vecteur aviaire canarypox semblent encourageants, mais ce vaccin nécessite plusieurs injections. Un vaccin devrait voir le jour dans les prochaines années, d'ici là seules des mesures préventives et les traitements curatifs limitent l'incidence et la gravité des infections à CMV[62].

II. Discussion des résultats :

1. Prévalence du CMV chez les hémodialysés chroniques :

A notre connaissance, jusqu'à ce jour, aucune étude marocaine n'a relaté la séroprévalence du Cytomégalo­virus chez les hémodialysés chroniques au Maroc. Ce travail, réalisé sur une durée de 6 mois, a permis de déterminer le statut sérologique anti CMV (IgG et IgM) de 500 hémodialysés chroniques de la région de Marrakech, ceci grâce à la technique immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).

Parmi les 500 hémodialysés chroniques de notre série, 494 patients ont été séropositifs pour le CMV (anti IgG positifs), ce qui correspond à une prévalence globale de 98%, témoignant ainsi d'un contact antérieur avec le virus chez cette population.

Seuls deux patients ont été séropositifs pour le CMV (anti IgM positifs), soit une séroprévalence des IgM de 0,4 %. L'un des patients était positif pour l' IgG et l' IgM anti CMV, ce qui peut être en rapport avec une infection aiguë, une persistance prolongée des IgM ou une réactivation.

Vu qu'au niveau national aucune étude n'a été faite dans cette optique, notre étude est certainement l'une des premières à se pencher sur la problématique du Cytomégalo­virus chez les hémodialysés chroniques dans le contexte marocain voire maghrébin, ce qui pourrait aisément expliquer la pauvreté de la littérature sur le sujet.

Le taux de prévalence du CMV de 98% chez les hémodialysés chroniques de Marrakech, se situe dans la valeur moyenne des descriptions de la littérature, où la séroprévalence varie entre 90 et 100% dans les pays en voie de développement [69].

Ainsi le taux d'IgG anti CMV mentionné ci-dessus serait en accord avec celui rapporté au Soudan, par Haitham et al, Awadelkareem et al. et abdullah et al, qui était respectivement de 95.7% ,95% et 98.12% [70,71, 72].

D'autre part, le résultat des IgM anti CMV trouvé par Haitem et al. qui s'élevait à 45.2% contraste avec celui d'Awadelkareem et al. et Abdullah et al. à Elkhartoum, qui ont trouvé respectivement 6% et 0% [71,72], ce qui est proche de nos résultats.

En Egypte, Ghada et al. ont décrit une séroprévalence des IgG anti-CMV de 80% chez les hémodialysés chroniques de leur série [73], en accord avec les données de notre série.

Quant à Abou El Yazed et al. , les IgG anti CMV étaient présents à raison de 98% chez les hémodialysés chroniques de sa série, tout à fait cohérent avec notre résultat. Quant aux IgM anti CMV, ils étaient de 11% nettement plus élevés que le chiffre observé dans notre travail [74].

Un taux plus bas est noté avec Tamer et al. qui ont trouvé une séroprévalence d'IgG anti CMV de 69 % chez les hémodialysés chroniques au Caire [75].

Des résultats similaires aux nôtres ont été observés en Turquie, Ocack et al. avaient conclu à une séroprévalence de CMV type IgG de 99.6% chez le groupe des hémodialysés, contre 82.3% chez les témoins, et à un taux d'IgM anti CMV de 0.4 % chez les hémodialysés [76].

Konstantopoulou et al. ont aussi souligné la prévalence élevée du CMV chez les hémodialysés chroniques située à environ 93.% contre 85% chez les témoins [77].Ce résultat s'approche de la prévalence observée chez les patients de notre étude.

Israa et al. parlent de séroprévalence de CMV type IgG de 87.9% et 8.6% pour le CMV type IgM, chez les patients hémodialysés chroniques de Tikrit en Iraq [78].

Ansam et al. ont trouvé une séroprévalence comparable de 95.6% chez les hémodialysés chroniques [79], ce qui était en harmonie avec le constat de notre série.

En Arabie saoudite les pourcentages atteignent les 100% tandis chez les hémodialysés chroniques que dans la population générale [80,81], s'approchant ainsi de notre résultat.

En effet, en Iran et à l'image de la prévalence retrouvée en moyen orient, cette prévalence de 91 % d'IgG anti CMV, obtenue par Aminzadeh et al. chez les hémodialysés

chroniques, et 18.8% d'IgM anti CMV signe un nombre de cas d'infections aiguës plus élevé que dans notre série [82].

Au Brésil, Joao et al. constatent 96% d'anti CMV type IgG et 5% d'IgM anti CMV chez les hémodialysés chroniques, ce qui avoisine les données de séroprévalence de notre série [83].

Cependant, la même étude s'est intéressée au groupe des transplantés rénaux chez qui la séroprévalence des IgG et des IgM anti CMV, était de 100% et 37%.

Ainsi les marqueurs d'infection aiguë diffèrent considérablement entre les deux groupes et cela pourrait être dû à la prise de thérapie immunosuppressive chez les transplantés. La probabilité de réactivation du CMV ou de réinfection est donc augmentée en cas d'immunodépression [84].

Sepehrvand et al. ont étudié également la prévalence du CMV type IgG qui est revenue positive chez 77.4% de la population hémodialysée de la série, contre 7.1% pour les IgM anti CMV [85].

Un taux nettement plus élevé que celui décrit par Firouzbahi et al. , concernant les IgG anti CMV et qui ne dépasse pas les 34.4%, mais qui aurait atteint les 20.1% pour les IgM anti CMV [86], ce qui est en total désaccord avec les résultats de notre série.

Tarabady et al. ont procédé à une comparaison de prévalence chez les deux groupes hémodialysé et témoin, aucune différence n'a été notée concernant les IgG anti CMV, ce qu'ils ont expliqué par l'endémicité du CMV en Iran [87].

Cette équipe a noté par contre, une différence significative de prévalence chez les deux groupes précédents quand il s'agit des IgM ,dûe à la défaillance immunitaire chez l'hémodialysé à l'origine de réactivation ou de réinfection exogène [87] .

En Thaïlande la séroprévalence du CMV chez le groupe hémodialysé chronique et le groupe témoin, atteint près de 100% [88], rejoignant les résultats de notre étude.

En occident, les chiffres rapportés par la littérature divergent.

Une étude menée par Betjest et al. aux pays-bas en 2007, ont montré que la séroprévalence du CMV chez les hémodialysés chroniques est de 68.7 % et rejoint celle de la population générale [2].

Deux ans plus tard, le même auteur a trouvé un taux de séropositivité de 73,8% parmi les patients de l'étude. Le taux de prévalence aux pays bas est moindre par rapport à celui décrit par notre étude [89].

Par contre, Cavlek et al. ont parlé d'une séroprévalence d'IgG de 91% parmi les hémodialysés chroniques et 81.9% chez les témoins en Croatie. Contre 1.9% et 2.5% pour les IgM anti CMV s'accordant parfaitement avec les données de notre série [90].

Trkulic et al. n'étaient point en désaccord avec les autres, car ils ont trouvé 99.3% d'IgG anti CMV chez les patients en hémodialyse en Serbie [91].

Cannon et al. rapportent la notion de variation géographique importante concernant la séroprévalence du CMV aux États-Unis, allant jusqu'à 30 % entre les différents états, alors qu'elle est en moyenne de 50.4% [92]. Cette étude a permis de conclure que la prévalence du CMV chez la population générale mondiale va de 45 à 100% avec une tendance à être plus élevée en Amérique du Sud, en Afrique et en Asie et plus faible en Europe occidentale et aux Etats-Unis. Ce qui rejoint les données de littérature sus citées.

Tableau XIV : Prévalence du CMV chez Les hémodialysés chroniques.

Auteurs	Année d'étude	Nombre de cas	Pays	Prévalence	
				IgG	IgM
Haitham et al. [70]	2015	93	Soudan	95,7%	45.2%
Awadelkareem et al. [71]	2013	41	Soudan	95%	6%
Abdullah et al. [72]	2011	–	Soudan	98.12%	0%
Ocack et al. [76]	2006	255	Turquie	99.6%	0.4%
Konstantopoulou et al.[77]	2001	–	Turquie	93%	–
Ghada et al. [73]	2015	60	Egypte	80%	–
Abou El Yazed et al. [74]	2008	100	Egypte	98%	11%
Tamer et al. [75]	2015	99	Egypte	69%	–
Joao et al. [83]	2014	290	Bresil	96%	5.1%
Israa et al. [78]	2015	116	Iraq	87.9%	8.6%
Ansam et al. [79]	2014	91	Iraq	95.6%	–
Aminzadeh et al. [82]	2005	54	Iran	91%	18.8%
Sepehrvand et al. [85]	2010	84	Iran	77.4%	7.1%
Tarabady et al. [87]	2001	–	Iran	100%	–
Betjest et al. [2] [89]	2007	408	Pays-bas	73.8%	–
Cavlek et al. [90]	2015	162	Croatie	91%	2.5%
Cannon et al. [92]	2010	–	Etats Unis	50.4%	–
Trkulic et al. [91]	2000	106	Serbie	99.3%	–
Notre série	2016	500	Maroc	98%	0.4%

Afin d'avoir des données locales sur la prévalence du CMV dans la population générale, nous avons réalisé des analyses sérologiques sur un échantillon de la population générale, fait de 500 volontaires recrutés de l'armée, par ARCHITECT. La séroprévalence des IgG anti CMV était de 97.1% (485 personnes) contre 0% pour les IgM anti CMV.

Des résultats concordants au Nigéria, selon Akinbami et al. , 96% des donneurs de sang à Ibadan sont séropositifs pour le CMV classe IgG [93].

Au même pays Aloa et al. décrivent une séroprévalence de 92% chez la même population [94], et Safabahsh et al. avaient retrouvé 99,2% sur 1008 donneurs de sang [95].

Pour Adjei et al. , la séroprévalence du CMV chez les donneurs de sang à Ghana est de 77.6% [96].

Noel et al. ont déterminé la prévalence du Cytomégalo virus dans la population de donneurs de sang de l'hôpital du District de Bonassama au Cameroun étant de 98.8%.[97].

En Tunisie, Gargouri et al. ont décrit une séroprévalence qui s'approche des 97% chez les donneurs de sang [98].

Au Brésil, Marli et al. rapportent que 96.4% des donneurs de sang sont séropositifs pour le CMV type IgG [99]. Une séroprévalence plus élevée que celle constatée par Mastos et al. qui ont trouvé un taux d' IgG anti CMV de 80% [100].

En Turquie, le taux des anticorps IgG anti CMV est de 87.5% chez la population générale [74].

A Bagdad, Al Jeboori et al. ont mené une étude chez les femmes en âge de procréation pour déterminer la prévalence des anti CMV type IgG qui était de 93.4% [101].

En Arabie Saoudite, Al Jiffri et al. ont démontré que les IgG anti CMV sont prévalents chez les donneurs de sang, avec un taux de 82.9% [83].

Ahmed et al. ont trouvé que la séroprévalence du CMV chez les donneurs de sang dans un centre de transfusion en Malaisie était de 97.6 %[102] .

En Iran, dans l'étude de Ziaei et al.: 95.8% des donneurs de sang sont séropositifs pour le CMV [103].

Pal et al. , ont mené une étude chez les sujets de plus de 20 ans à Chandigarh en Inde, où la séroprévalence du CMV a atteint les 100%. Dans une étude indienne plus récente, Kothari et al. rapportent une séroprévalence de 97% chez les donneurs de sang [104].

Au Japon, l'étude d'Ishioka et al. avait également retrouvé 97,6% de séropositivité chez les patients d'une unité de soin intensif cardiovasculaire [105].

Lopo et al. au Portugal, ont parlé de prévalence de CMV de 77% chez la population générale [106].

A Madrid, De Ory Manchon et al. révèlent une prévalence de 62.8% d'IgG anti CMV chez la population générale [107], nettement plus basse que la prévalence dans notre série.

En France, une étude de séroprévalence menée en 2010, a montré que 41,9% des personnes âgées de 15 à 49 ans étaient séropositives pour le CMV. Plusieurs études ont estimé la prévalence de l'immunité anti-CMV entre 43 et 51% chez la femme enceinte en début de grossesse [108].

Seale et al. trouvent que la séroprévalence du CMV chez la population générale en Australie est de 57% [109].

Ainsi, la prévalence élevée du CMV chez la population hémodialysée ainsi que dans la population générale de Marrakech placerait notre région en zone de forte endémicité.

2. Facteurs sociodémographiques :

2.1. Age:

Dans la littérature, l'âge moyen des hémodialysés chroniques présentant des IgG anti CMV positifs est compris entre 40 et 66.1 ans.

Sepehrvand et al. ont trouvé que l'âge moyen des hémodialysés chroniques séropositifs au CMV était de $56 \pm 16,18$ ans[83]. Dans le même sens Ansam et al. ont observé que 61,53% des patients séropositifs étaient quadragénaires ou quinquagénaires [85].

Cavleck et al. ont noté que la maladie était plus fréquente dans la tranche d'âge de 50 à 64 ans avec un pourcentage de 49,9% , concluant que la séroprévalence augmente parallèlement avec l'âge [90].

Plusieurs auteurs partagent le même avis, Betjes et al, Kao et al, Ocak et al. et Trkulic et al [2,89,76,91].

Firouzjahi et al. ont trouvé que l'âge moyen des patients à IgG anti CMV positifs était de $58,84 \pm 18,34$ ans et de 61.13 ± 18.46 ans pour les IgM anti CMV[86], se rapprochant de Yao-Ming et al. qui ont noté un âge moyen de 66.1 ± 9.9 ans chez les hémodialysés chroniques CMV positifs de leur série [110,111,112].

Israa et al. ont rapporté aussi, un taux de séropositivité élevé d'IgG anti CMV chez les patients de cinquième et sixième âge dans 93.2% et 92% des cas respectivement , contre un âge de moins de 34 ans chez la plupart des hémodialysés chroniques CMV IgM+ [78].

Awadelkareem et al. trouvent que la séroprévalence augmente parallèlement avec l'âge [71].

Ce qui serait en total désaccord avec Haitham et al, qui ont montré que la prévalence des IgG anti CMV était de 100% chez les individus de moins de vingt ans, en rapport probablement avec la transmission sexuelle du CMV. Haitham et al ont déduit que la séroprévalence évolue inversement à l'âge [70].

Dans notre étude, l'âge moyen des hémodialysés chroniques positifs pour le CMV type IgG a été de 55.95 ± 14.21 ans.

Nous rejoignons dans ce cas la plupart des données de la littérature qui affirment que l'infection antérieure à CMV est fréquemment observée chez les sujets âgés.

La haute prévalence du CMV type IgG dans la population hémodialysée chronique de notre étude est associée à un âge avancé, en accord avec Cavlek et al. , Betjes et al. , Kao et al, Ocak et al. , Trkulic et al. et Yao-Ming et al. qui ont trouvé une liaison significative entre l'âge et la séropositivité des IgG anti CMV [90,2,89,88,76,91,110].

Ce n'est pas le cas pour l'étude de Ghada et al, Sepehrvand et al, Ansam et al. , Firouzjahi et al. , Aminzade et al. et Pliquet et al. qui ont infirmé l'association significative entre la séropositivité des IgG anti CMV et l'âge [73,85,79,86;82,113].

Tableau XV : Age moyen des hémodialysés chroniques ayant des IgG CMV+.

Auteurs	Année d'étude	Nombre de cas	Pays	Age moyen
Sepehrvand et al[85]	2010	84	Iran	56
Ansam et al[79]	2014	91	Iraq	49.5
Cavleck et al. [90]	2015	162	Croatie	57
Firouzjahi et al[86]	2015	188	Iran	58.84
Israa et al. [78]	2015	116	Iraq	59
Yao Ming[110]	2014	110	Taiwan	66.1
Notre série	2016	500	Maroc	55.9

L'âge avancé de nos malades CMV séropositifs pourrait être expliqué par l'âge moyen de la population cible même, qui serait dans la fourchette de 55 à 62 ans, car il y a une tendance au vieillissement des nouveaux patients pris en charge en dialyse [7].

2.2. Sexe :

La plupart des séries ont une répartition de sexe égale [88,90,83,74,92], concordant avec le sex ratio noté dans notre étude (1.04).

Haitham et al., Israa et al. et Ansam et al. ont trouvé une prédominance masculine [70,78,79].

Les résultats de Yao-ming et al. , Kuo et al. et Castro et al. confirment que les hommes ont eu plus de contact antérieur au CMV que les femmes [110,111,112].

Cependant, une prédominance féminine a été retrouvée dans d'autres études avec des pourcentages allant jusqu'à 60% [114], et ont rapporté que le sexe féminin était significativement associé à la séroprévalence du Cytomégalo­virus, le reliant au contact étroit des femmes avec les enfants en bas âge [100].

Par ailleurs, Nous soulignons qu'aucune association significative n'a été constatée entre le genre et la prévalence du Cytomégalo­virus dans les séries de littératures précédemment citées [73,78 ,79,85,86,90].

Tableau XVI : Répartition du sexe chez les hémodialysés chroniques CMV(+)

Auteurs	Pays	Année	Nombre de cas	SEX RATIO
Sepehrvand et al. [85]	Iran	2010	84	1
Cavleck et al. [90]	Croatie	2015	162	1
P.Okubo [83]	Brésil	2014	203	1
Abou El Yazed et al [74]	Egypte	2008	100	1
Cannon et al. [92]	USA	2010	–	1.17
Firouzjahi et al[86]	Iran	2015	188	1.37
Haitham et al. [70]	Egypte	2015	93	1.27
Notre série	Maroc	2016	500	1.04

2.3. Niveau socioéconomique :

Selon la littérature, l'infection à CMV est favorisée par les conditions socioéconomiques précaires [5,78,79].

Selon Sepehrvand et al. , le niveau socioéconomique n'influçait pas de manière significative la prévalence du Cytomégalovirus chez les patients hémodialysés chroniques [85]. Ceci rejoint les résultats de Aminzadeh et al. et de Ghada et al. [82,73].

Cependant, d'autres études ont montré que le contact antérieur au CMV est significativement associé au niveau socioéconomique [70,86].

Dans notre travail, nous avons remarqué que le bas niveau socioéconomique était associé à une haute prévalence d'IgG anti CMV chez les hémodialysés chroniques de notre série atteignant les 50.2%.

3. Facteurs cliniques :

3.1. Néphropathie causale :

Sepehrvand et al. ont constaté que la néphropathie causale n'est pas associée de manière significative à la séroposivité des IgG anti CMV [85].

Ce qui concorde avec le constat de Aminzadeh et al. , qui eux aussi ne trouvent pas de relation entre la prévalence du CMV et le type de néphropathie initiale [82].

Ghada et al. confirment que la néphropathie causale n'est pas associée significativement à la séroprévalence du CMV. [73]

Dans notre série, 41.9% des cas de séroposivité des IgG anti CMV est associé à une néphropathie indéterminée.

3.2. Paramètres d'hémodialyse :

3.2.1. L'ancienneté d'hémodialyse :

L'ancienneté de l'hémodialyse constitue un facteur de risque très important de transmission du Cytomégalo­virus chez les hémodialysés chroniques [74].

La durée moyenne d'hémodialyse chez les patients atteints de CMV dans les centres d'hémodialyse à travers différents pays varie entre 1.8 ans et 6.8 ans.

Selon Firouzjahi et al. , la durée moyenne de la dialyse chez les patients IgG anti CMV positifs est de 3.48 ± 3.38 ans, concluant que la durée d'hémodialyse n'est pas significativement associée à la prévalence du CMV [86].

Des résultats similaires ont été observés par Ocak et al. qui avaient noté une ancienneté d'hémodialyse de 2.92 ± 2.72 ans chez leurs patients, et ont déduit aussi l'absence d'association significative entre l'ancienneté d'hémodialyse et la prévalence d'IgG anti CMV[76].

Les patients inclus dans la série d'Aminzadeh et al. ont été en hémodialyse pendant $5,78 \pm 6.8$ ans, sans association significative entre la durée d'hémodialyse et la séropositivité des IgG anti CMV. Une durée d'hémodialyse nettement plus longue a été rapportée avec Aminzadeh comparée aux autres auteurs ce qui revenait au nombre de son échantillon ne dépassant pas les 54 malades [82].

Tout comme Sepehrvand et al, beaucoup d'autres travaux insistent sur l'absence d'association significative entre la durée d'hémodialyse et la séropositivité pour le CMV notamment Ansam et al. et Israa et al. [85,79,78].

En contraste avec les constatations des auteurs précédemment cités, Abou El Yazed et al. rapportent une corrélation positive entre la séropositivité anti-CMV et la durée moyenne de la dialyse qui était de 1.8 ± 1.1 ans chez les patients de leur étude [74].

Dans notre travail, la durée moyenne d'hémodialyse chez les patients séropositifs pour l'IgG a été de 5.9 ± 5.1 ans.

Tableau XVII : Durée moyenne d'hémodialyse chez les patients CMV+.

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Durée moyenne d'hémodialyse (ans)
Firouzjahi et al. [86]	Iran	188	3.48
Ocak et al. [76]	Turquie	255	2.92
Aminzadeh et al. [82]	Iran	54	5.78
Abou el yazed et al. [74]	Egypte	100	1.8
Notre série	Maroc	5.8	Notre série

3.2.2. Fréquence des séances :

Firouzjahi et al. ont mentionné que 98.4% des hémodialysés chroniques séropositifs de leur série ont été dialysés deux à trois fois par semaine, sans association significative entre la fréquence des séances et la prévalence des IgG anti CMV [86].

Ce même résultat a été soulevé par Aminzadeh et al. , Sepehrvand et al. et Ghada et al. [82,85,73], Infirmité le lien significatif entre la fréquence des séances et la prévalence des IgG anti CMV.

Contrairement à Abbas et al. et Zahrani et al. qui trouvent que la fréquence des séances s'associe significativement à la séropositivité des IgG anti CMV [118].

Conformément aux données de littérature, 63.2% de nos patients CMV séropositifs ont été dialysés trois fois par semaine.

3.3. La transfusion sanguine :

Au Maroc comme dans la plupart des pays en voie de développement, le dépistage systématique du cytomégalovirus dans les produits sanguins labiles n'est pas de pratique courante dans les centres de transfusions.

Ainsi une prévalence élevée des anticorps anti CMV chez les immunodéprimés, notamment les hémodialysés sujets aux transfusions répétées, serait dû à la transmission du CMV par transfusion [75,91,116,117,118,119,120].

Dans la littérature, cette observation a été confirmée par de nombreuses études, notamment en Iraq, où la séroprévalence du CMV était de 79% chez les patients hémodialysés avec antécédent de transfusion sanguine [79].

Comparativement, les résultats d'Abou El Yazed et al. ont rapporté que l'antécédent de transfusion s'élevait à 78% chez les patients CMV positifs de leur étude [74].

Adjei et al. ont rapporté également, que la transfusion pourrait être un facteur majeur de transmission du Cytomégalo virus [120,121;122], et que la prévalence du CMV est associée de manière significative à la transfusion d'autant plus que le Ghana est en endémie [96].

Eivazi -Ziae et al. trouvent que la séroprévalence du CMV est élevée parmi les hémodialysés transfusés, et considèrent que la transfusion sanguine est un facteur de risque majeur de contamination par le CMV [119].

Dans le même sens, Haitham et al. et De Ory et al. trouvent que la prévalence du CMV est élevée chez les hémodialysés ayant eu recours aux transfusions [70, 107] .

Cependant certains auteurs n'ont pas identifié de relation entre la transfusion et la séropositivité du CMV type IgG chez l'hémodialysé. Remarquant qu'il y a moins de patients séropositifs parmi le groupe des transfusés que parmi ceux traités par EPO. Dans l'autre sens, il y aurait des patients séropositifs qui n'ont jamais reçu de transfusion .Ce qui laisse supposer qu'il y aurait d'autres voies de transmission du virus [75].

Dans notre série 60.3% des hémodialysés CMV séropositifs ont été transfusés au moins une fois.

L'Association américaine des banques de sang recommande la transfusion de sang "CMV-safe" (sang de CMV séronégatif ou sang déleucocyté) chez des individus à risque, ce qui a été adopté dans les pays développés depuis la fin des années quatre-vingts. Ces guidelines ont

contribué à minimiser considérablement la transmission de l'infection à CMV chez les immunodéprimés [122,123], et donc de diminuer la prévalence de l'infection à CMV [124,125].

Pourtant selon Adjei et al, la séroprévalence élevée observée chez les donneurs de sang Ghanéens ne justifie pas un dépistage avant le don de sang pour ce virus, car d'une part la sérologie du CMV n'est pas un indicateur de virémie, d'autre part ce serait un obstacle à l'approvisionnement en sang au Ghana. Ceci dit, la transfusion de sang à partir de donneurs CMV séronégatifs est recommandée seulement pour les receveurs d'organes ou autres immunodéprimés.

Inversement, un dépistage post don de sang pour le CMV pourrait être justifié chez les donneurs de sang au Ghana, à la recherche de CMV séronégatifs, les motivant à devenir des donneurs volontaires périodiques et de maintenir une base de donnée comprenant leurs informations épidémiologiques et leurs contacts afin de permettre leur rappel rapide en cas de besoin. Aussi il faut devoir les éduquer et conseiller sur comment maintenir leur statut vu son importance pour eux-mêmes et pour la population immunodéprimée en croissance au Ghana [96].

Toutefois, le maintien du sang CMV-séropositif et CMV séronégatif en «double stock» dans les banques de sang est coûteux, et certains pays à forte séroprévalence de CMV ont trouvé difficile de maintenir un approvisionnement adéquat de produits sanguins CMV séronégatifs [126], comme il est le cas pour un pays en développement comme le Ghana. Ainsi, une méthode alternative est le sang déleucocyté.

La question qui se pose est : sang déleucocyté VS sang de séronégatif sont-ils aussi efficace pour prévenir l'infection à CMV transmise au cours des transfusions? Une question qui reste suspendue, sans réponse ferme dans la littérature [127].

Bowden et ses collègues ont rapporté que l'utilisation de sang déleucocyté était comparable à l'utilisation de produits sanguins CMV séronégatifs pour la prévention de l'infection à CMV transmise par transfusion après greffe de moelle. Cependant, une récente

méta-analyse a indiqué que les composants sanguins CMV séronégatifs étaient plus efficaces que le sang déleucocyté dans la prévention de l'infection à CMV post-transfusion [127].

Tableau XVIII : Prévalence du CMV chez les patients transfusés.

Auteurs	Nombre de patients atteints	Nombre de patients transfusés	Pourcentage (%)
Ansam et al[79]	78	61	79%
Abou El Yazed et al. [74]	100	78	78%
Haitham et al. [70]	93	77	97.5%
Notre série	494	297	60.03%

Au Maroc, où la prévalence du CMV atteint les 98% aussi bien chez les hémodialysés que dans la population générale, la déleucocytation semble être la meilleure approche préventive de la transmission post-transfusionnelle du CMV chez les sujets immunodéprimés. C'est une alternative plus appropriée et plus rentable devant la rareté de sang de séronégatifs qui pourrait être disponible pour la transfusion.

3.3.1. La récurrence de la transfusion :

Selon Cavlek et al. , la prévalence élevée du CMV chez les hémodialysés chroniques pourrait être associée à l'acquisition du virus lors des transfusions récurrentes. Et donc l'association est significative entre le recours à plusieurs transfusions et la prévalence élevée des IgG anti CMV [90].

En contraste avec Tamer et al. qui ne trouve pas d'association significative entre le nombre de transfusion et la prévalence des IgG anti CMV tant que le sang transfusé n'est pas déleucocyté ,ce qui est de pratique courante en Egypt et dans la plupart des pays en voie de développement [75].

Dans notre travail, la plupart des patients IgG positifs ont reçu deux transfusions et plus.

3.3.2. Type de sang transfusé :

L'incidence des infections à CMV chez les patients recevant une transfusion de sang standard a été un grand sujet de recherche depuis plus de deux décennies. Et devant l'évidence que les leucocytes étaient le vecteur de transmission de l'infection lors des transfusions. Il y a eu recours à la déleucocytation, pour minimiser cette incidence et atténuer le risque de transmission transfusionnelle du CMV.

La déleucocytation est la réduction du nombre de leucocytes à un niveau inférieur à 5×10^6 par unité, soit à l'aide d'un filtre de réduction leucocytaire, soit dans le cadre du processus d'aphérèse pour les plaquettes provenant d'un seul donneur. L'absence du CMV dans ces échantillons de produits sanguins a été confirmée par (PCR) [128].

La déleucocytation était une avancée technologique et thérapeutique au cours de la dernière décennie. Actuellement, son rôle est bien établi pour certains transfusés dits à risque, en Amérique du Nord, en Europe, en Asie et en Australie. Les hautes autorités de santé de plusieurs pays européens et du Canada ont rendu ce processus obligatoire pour tous les patients transfusés en vue de minimiser les réactions transfusionnelles fébriles, la formation d'allo-anticorps HLA, et la transmission de virus leucotropes comme le CMV particulièrement chez les hémodialysés chroniques candidats à la transplantation [129]. Un procédé que nous espérons généraliser prochainement dans nos établissements hospitaliers.

Dans l'étude de Tamer et al., le type de sang standard non déleucocyté s'associe à une séropositivité élevée des IgG anti CMV [75].

Par contre, Haitham et al. suggèrent toujours d'utiliser un sang de CMV séronégatif au cours des transfusions pour diminuer l'incidence du CMV associée à la transfusion [70]. Et propose comme stratégie future, le dépistage systématique du CMV aux centres de transfusions chez les donneurs de sang [96].

Dans notre étude un seul patient à IgG anti CMV+, a été transfusé par du sang déleucocyté.

3.4. Autres facteurs supposés associés à la prévalence du CMV :

3.4.1. Antécédent chirurgical :

Haitham et al. associent l'antécédent chirurgical à une séropositivité élevée des IgG anti CMV [70,107].

Dans notre série, 60.3% des patients IgG anti CMV positifs avaient un antécédent chirurgical.

3.4.2. Autres facteurs associés au CMV :

a. Le rapport sexuel non protégé :

Dans la littérature, rares sont les auteurs à parler de la transmission sexuelle du CMV.

Adjei et al. rapportent une haute prévalence de CMV chez les enfants et les adolescents ce qui suggère selon eux une transmission horizontale, non sexuelle [96].

Dans notre étude 0.4% des patients CMV positifs seulement avaient un rapport sexuel non protégé.

b. Antécédent de transplantation :

Sepehrvand et al. et al. Zahrani et al. trouvent que l'antécédent de transplantation est un facteur de risque associé à l'infection CMV [85,116,118].

Dans notre étude 0,2% des patients IgG anti CMV ont eu une transplantation antérieure.

4. Facteurs biologiques :

4.1. Anémie :

L'anémie au cours de l'IRC est un processus multifactoriel résultant du déficit relatif en érythropoïétine, car l'urémie induit des inhibiteurs de l'érythropoïèse, diminue la survie des érythrocytes et engendre des désordres dans l'homéostasie du fer [131].Le traitement de

l'anémie dans ce cas comprendrait l'administration du fer et des agents stimulants l'érythropoïèse (ESA).

Généralement les jeunes patients reçoivent les ESA, ce qui diminuerait les probabilités de transfusion. Pourtant certains patients faute de moyens, sont transfusés [132].

Et donc, La transfusion de sang standard initie un cycle vicieux de transmission du CMV, d'où découle une séroconversion incitant à l'initiation de prophylaxie antivirale pour les candidats à la transplantation en vue de lutter contre les manifestations ,dites de l'âge , relatives au changement des cellules T chez les patients sous immunosuppresseurs [133].

Ceci dit, Tamer et al. trouvent que l'anémie s'associe à la prévalence du CMV chez l'hémodialysé [75].

Dans notre travail 78.3% des patients présentant des IgG anti CMV positifs étaient anémiques.

4.2. Coïnfection CMV / VHB et CMV/VHC :

Al Zahrani et al. ont trouvé une coïnfection CMV/ VHB et CMV/ VHC qui est respectivement de l'ordre de 78.81% et 12.71%. Ils associent cette coïnfection à l'accès au sang au cours de la procédure d'hémodialyse qui est le mode en commun de transmission virale du VHB, VHC et du CMV. [118].

Noha et al. ont rapporté 68% des anticorps IgG anti CMV chez les patients ayant une sérologie hépatite C positive. Ils ont soulevé une association significative entre la réactivation du CMV chez ces patients et la réponse au traitement par IFN ,et considèrent que la coïnfection CMV/VHC ,est un facteur de mauvais pronostique chez les sujets ayant une sérologie hépatite C positive, compromettant la réponse thérapeutique [134].

Dans notre étude ,11.9% et 1.4% des sujets ayant des anticorps IgG positifs ont respectivement une sérologie VHB et VHC positive.

CONCLUSION

Chez la population hémodialysée, l'immunodépression due à l'insuffisance rénale et le risque infectieux au CMV encouru lors des accès vasculaires répétés, rendent le dépistage sérologique nécessaire chez ce groupe à risque, afin d'éviter les atteintes graves engendrées par la réactivation éventuelle du CMV, d'instaurer un traitement antiviral précoce, et d'identifier le statut sérologique des potentiels candidats à la transplantation.

La séroprévalence du CMV chez la population hémodialysée de la région de Marrakech est estimée à 98% ; celle retrouvée chez la population générale dépasse également les 97%. La région de Marrakech est donc ainsi considérée comme endémique pour le CMV.

Afin de pouvoir généraliser nos résultats au Royaume, d'autres études similaires devraient être menées à l'échelle nationale.

La prévalence très élevée du Cytomégalovirus dans notre milieu accroît le risque de contamination des personnes immunodéprimées, d'autant plus, que son dépistage n'est pas intégré parmi les examens de routine dans les différentes banques de sang au Maroc.

La transmission post-transfusionnelle du CMV constitue un facteur de risque important tant que nous utilisons un sang non déleucocyté. Ainsi, une bonne sécurité vis à vis du risque de transmission transfusionnelle du CMV passe par la standardisation de la déleucocytation.

A l'issue de cette étude, nous devons souligner l'intérêt des mesures ponctuelles suivantes, en attendant la mise au point d'un vaccin :

Axer nos efforts sur l'information concernant le CMV.

Appliquer les Règles d'Hygiène Universelles de façon stricte et rigoureuse.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "RESUMES" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

RESUMES

Résumé

L'infection à CMV sévit de façon endémique dans la plupart des pays du monde. Elle est susceptible de revêtir des formes sévères chez les sujets immunodéprimés comme les receveurs d'allogreffe de moelle ou d'organe, les patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise (sida) et les hémodialysés. Notre travail est une description prospective de la séroprévalence du Cytomégalovirus chez les hémodialysés chroniques, à travers une série de 500 patients pris en charge dans les centres d'hémodialyse de Marrakech, et dont le sérum a été analysé au service de Virologie de l'Hôpital Militaire Avicenne, Centre Hospitalier Universitaire de Marrakech, sur une période de 6 mois, s'étalant de Septembre 2015 à Mars 2016. Les données sociodémographiques, cliniques et biologiques ont été collectées à partir des dossiers de malades en s'aidant de l'interrogatoire. L'analyse sérologique IgG et IgM anti CMV est effectuée à l'aide d'une technique de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA), par ARCHITECT i1000 (Abbott Diagnostic). La prévalence des IgG et des IgM anti-CMV était respectivement de 98% et 0.4%. L'âge moyen des patients présentant des IgG anti-CMV positifs était de 55.95 ± 14.21 ans.

La durée d'hémodialyse était en moyenne de 5.9 ± 5.1 ans chez les sujets séropositifs pour les IgG anti-CMV, 63.2% d'entre eux sont hémodialysés 3 fois par semaine. 298 (60,3%) des patients présentant des Ig G anti CMV positifs ont été transfusés au moins une fois, tous par du sang standard, contre 196 (39,7 %) patients qui n'ont jamais été transfusés. La récurrence de la transfusion sanguine est en moyenne de 2.1 transfusions. Parmi les malades IgG anti CMV positifs, 60.3% ont un antécédent chirurgical avec un seul malade qui a un antécédent de transplantation. Cliniquement, un seul patient est symptomatique. 11.9% et 1.4% des patients séropositifs pour le CMV présentent respectivement une sérologie HVC et HVB positive. Par contre aucun patient n'est séropositif pour le VIH. L'anémie est présente chez 387 (78.3%) des patients CMV séropositifs. Quant au bilan hépatique, il était normal chez la plupart de patients.

Nous recommandons la transfusion de sang déleucocyté chez la population hémodialysée pour réduire le risque de transmission post transfusionnelle du CMV.

Abstract

CMV infection is endemic in most countries of the world. It is likely to take severe forms in immunocompromised individuals such as allograft recipients of marrow or organ, patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and hemodialysis patients, given that the seroprevalence is high among the general population.

Our study is a prospective description of the seroprevalence of cytomegalovirus among chronic hemodialysis patients in Marrakech through a serie of 500 patients treated in the hemodialysis centers of Marrakech, whose their serum is analyzed in Virology department of the Military Hospital Avicenne , Marrakech teaching hospital, over a period of 6 months, from September 2015 to March 2016. We collected demographycal, clinical and biological data from the patients records and anamnesis. Serological test for the presence of IgG and IgM anti CMV, was performed by immunoassay technique chemiluminescent microparticle (CMIA), by ARCHITECT(ABBOTT DIAGNOSTIC).

The prevalence of IgG and IgM anti-CMV was 98% and 0.4% respectively. The mean age of patients with CMV IgG positive was 55.95 ± 14.21 years, which 50.2% are from low economic level . The mean hemodialysis duration was 5.9 ± 5.1 years among seropositive for CMV IgG, 63.2% of them are undergoing hemodialysis three times a week. 298 (60.3%) patients with IgG anti CMV + were transfused at least once, all by standard blood against 196 (39.7%) patients who have never been transfused. The mean recurrence of blood transfusion is averaging 2.1 transfusion. Among anti CMV IgG positive patients, 60.3% had a surgical history against a single patient who has a history of transplantation. Clinically, one patient is symptomatic. 11.9% and 1.4% of CMV seropositive patients have respectively a positive HCV and HVB serology. Anemia was present in 387 (78.3%) of CMV + subjects , while the liver function was normal in most patients. We recommend blood transfusion leukodepleted in the hemodialysis population to reduce the risk of transfusion transmission CMV.

ملخص

عدوى الفيروس المضخم للخلايا متوطن في معظم دول العالم. و من المرجح أن تتخذ أشكالاً حادة عند الأشخاص ذوي نقص المناعة من متلقي المزروع الألوحي من نخاع أو جهاز، المرضى الذين يعانون من متلازمة نقص المناعة المكتسب (الايدز) و مرضى تصفية الكلى.

الدراسة هي وصف استقبالي للانتشار المصلي للفيروس المضخم للخلايا عند مرض غسيل الكلى المزمن من خلال سلسلة تضم 500 مريض عولجوا في مراكز تصفية الكلى بمراكش. و قد تم تحليل مصل الدم بقسم علم الفيروسات بالمستشفى العسكري ابن سينا التابع للمستشفى الجامعي بمراكش، على مدى 6 أشهر بدءاً من شتنبر 2015 الى مارس 2016. لقد جمعت المعلومات الديموغرافية، السريرية و البيولوجية من سجلات المرضى و كذا استناداً الى الاستجواب و يتم إجراء التحليل المصلي للمضاد الحيوي IgG و IgM للفيروس المضخم للخلايا CMV باستخدام تقنية التوهج المناعي الميكروجزئي (CMIA)، بجهاز ARCHITECT (ABBOTT) (DIAGNOSTIC).

ولقد كانت نسبة انتشار الأجسام المضادة IgG-CMV و IgM-CMV على التوالي 98% و 0.4%.

العمر المتوسط للمرضى IgG anti-CMV إيجابي المصل هو $55,95 \pm 14,21$ سنة. وبلغ متوسط مدة غسيل الكلى 5.1 ± 5.9 سنة. 63.2% منهم يخضعون لغسيل الكلى ثلاث مرات في الاسبوع. (60.3%) 298 من المرضى ذو المضاد الحيوي IgM ايجابي قد خضعوا لنقل الدم مرة واحدة على الأقل بالدم العادي، مقابل (39.71%) 196 من المرضى الذين لم ينقلوا الدم قط. المعدل المتوسط لتكرار نقل الدم هو 2.1 مرة. من بين المرضى ايجابي المضاد الحيوي anti IgG-CMV، 60.3% لهم تاريخ جراحي، مقابل مريض واحد له سابقة زرع. سريريا مريض واحد عرضي. 11.9% و 1.4% من المرضى ايجابي المصل للفيروس المضخم للخلايا لهم التهاب الكبد الفيروسي و لا يوجد أي مريض ايجابي المصل لفيروس الايدز.

فقر الدم موجود عند (78.3%) 387 من المرضى الايجابيين للفيروس المضخم للخلايا (CMV) .

أما اختيارات وظائف الكبد فهي طبيعية عند معظم المرضى. نوصي بنقل الدم الخالي من الكريات البيضاء عند مرضى تصفية الدم للحد من خطر انتقال الفيروس المضخم للخلايا عبر الدم.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "ANNEXES" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

ANNEXES

FICHE PATIENT

N° Patient :

Centre : CH1 CH3

CH2 CH4 CH5

Identité :

-Nom et prénom :

-Age :

-Sexe :

0-

F

1-

M

-Statut résidentiel :

0

urbain

1

rural

-Niveau socio-économique :

0

bas

1

moyen

2

haut

Antécédents et Comorbidités:

1-Diabète

☐

6- Néoplasie

☐

2-Hypertension artérielle

☐

7 - Accident vasculaire cérébral

☐

3-Cardiopathie

☐

8 - Suivi psychiatrique

☐

4-pathologie auto immune

☐

9 - Insuffisance respiratoire chronique

☐

5-Pathologie hépatique

☐

10-RAS

☐

Néphropathie causale :

1-Vasculaire :

☐

5-Polykystose rénale :

☐

2-Glomérulopathie chronique :

☐

6-Inconnue :

☐

3-Diabétique :

☐

7-obstructive :

☐

4-Tu bulo- interstitielle chronique :

☐

8-mixte :

☐

Candidats à la transplantation:

OUI

NON

Dialyse :

-Le nombre de centres fréquentés :

1

2

3

4

5

6

Séroprévalence du Cytomégalovirus chez les hémodialysés chroniques au niveau de la région de Marrakech

Resultats : 1 AEG 2-FIEVRE PROLONGEE 3-SPM 4-PNEUMONIE 5-HéPATITE 6-RETI NITE 7-
encephalite

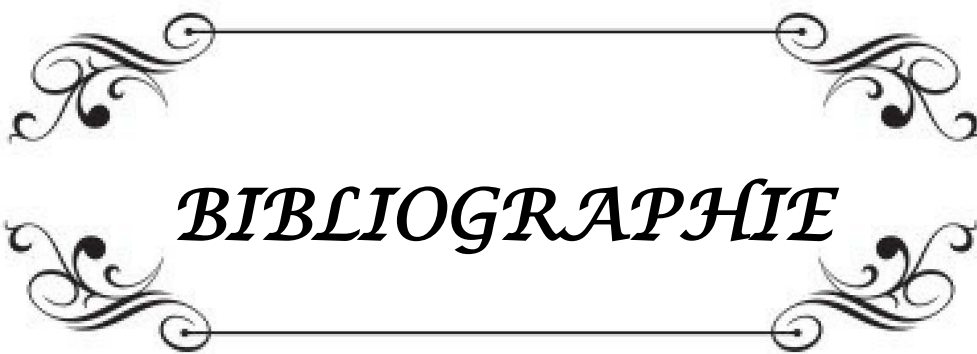
Paraclinique :

NFS: 0-normale 1-anémie

Transaminases : ASAT : ☐ ALAT :

immunologie :

_SEROLOGIE : igM anti CMV: igG anti CMV :



BIBLIOGRAPHIE

1. **P. jungers. N.K.Man, M.Touam**
Indication de la dialyse de suppléalce
l'hémodialyse de suppléance 2 eme edition .
2. **Z. R. Betjes MG, Litjens NH,**
Seropisitivity for cytomé­galovirus in patients with end-stage renal disease is strongly associated with atherosclerosis disease
Pub.Med 2007;22: 3298-303,
3. **A. Cristina, C. De Matos, and A. Pacheco-silva**
Cytomegalovirus infection in renal transplantation: clinical aspects , management and the perspectives
Pub.Med 2015; 13(55 11):142-148
4. **Sophie Alain .Marie-Christine Mazon**
Cytomrgalovirus
traité de virologie
5. **C. Hamelin,**
Infection à cytomé­galovirus chez l'homme: diagnostic, traitement et prévention
Med Sci (Paris)1990;6(6):544-551
6. **P. R. . I. K. DM, R. HOWLEY PM, GRIFFIN DE, LAMB RA, MARTIN MA, E. A. (EDS) Philadelphia:**
Lippincott-Williams & Wilkins.
CYTOMEGALOVIRUS INFECTION
field's Virol 2001;4 th ed: 2675-2705.
7. **Azevedo LS, Pierrotti LC, Abdala E, Costa SF, Strabelli TM, Campos SV, Ramos JF, Latif AZ, Litvinov N, Maluf NZ, Caiaffa Filho HH, Pannuti CS, Lopes MH,Santos VA, Linardi Cda C, Yasuda MA, Marques HH.**
Cytomegalovirus infection in transplant recipients
Clin(Sao paulo)2015; 70: 515-23.

8. **Orasch C, Conen A.**
Severe primary cytomegalovirus infection in the immunocompetent adult patient: A case series
Scandinavian Journal of Infectious Diseases 2012;44(12):987–991

9. **D. M. Jacob C, Couchoud C, Shajaei M, Bouchet JL**
Moyens Thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte:Recommandation
ANAES service des recommandations professionnelles Septembre 2004

10. **Dussol B**
Différents stades de l'insuffisance rénale chronique:Recommandations
Immuno–analyse and Biologie spécialisée 2011;26(2):55–59 .
“United States Renal Data System 2010,”
p. Report, 9. Annual Data, 2010.

11. **M. B. Marc Hazzan,Thierry Lobbedez**
Incidence de l'IRCT en France.
néphrologie et thérapeutique,2011; 7: S59–S84.

12. **V. F. Martin F; Boulanger H, Azar H**
Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire: quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique?
Press Med 2010;39:303–311

13. **J. P. Tilleroyes.**
variation en fonction de l'âge et le sexe de la clairance de la créatinine estimée selon CG chez une sélection de population d'adultes ambulatoires.
Ann Biol Clin 2004;62(5): 547–54.

14. **L. M. Lisle A, Josef MD, Greene T, Andrew S. Levey, M.D**
Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate
N Eng J Med 2006;354:3473–83

15. **H. T. Krummel T, Bazin D, Faller A.-L**
Diagnostic, facteurs de risque et traitement de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 2010;11:S1762-0945.

16. **Kessler. M**
Approche intégrée de la suppléance rénale.
Néphrologie et thérapeutique. 2007;3: S222-S226.

17. **M. J Himmelfarb, M.D., and T Alp Ikizler.**
Medical progress. Hemodialysis.
Engl J Med 2010; 363:1833-45.

18. **Sharp J, Coulthard MG**
haemodialysing infants: theoretical limitations, And Nephrol, single versus double lumen lines.
pediatr nephrol 2001;16:332-334.

19. **Ash. SR**
The evolution and function of central venous catheters for dialysis.
Semin dial 2001; 14: 416-424.

20. **P. Bourquelot**
Abords vasculaires pour hémodialyse
EMC (Elsevier Masson Paris) Néphrologie.2007 ; 18: 063-B-40.

21. **J.-P. R. M.-Y. H. B. Canaud**
Le traitement de suppléance de l'IRCT
Press. Med2005; 34:1197-9.

22. **L. P. Matignon M, Dahan K, Fruchaud G, Audard V, Grimbert P**
Transplantation rénale: indications, résultats, limites et perspectives.
Med., T. Press;2007; 36:1829-34.

23. **A. L. et al Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE**
Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting Transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant.
N Engl J Med 1999;341: 1725–30.

24. **Hodinka RL**
Human cytomegalovirus
Man. Clin. Microbiol., 9eme editi, 2007; 1549–1563.

25. **Detlef M and Thomas M**
Cytomegalovirus
cytomegalovirus Mol. Biol. Immunol 1 ere edit, 2006.

26. **G. S. H. . T. J. Davison, A. J., A. Dolan, P. Akter, C. Addison, D. J. Dargan, D. J. Alcendor, D. J. McGeoch**
The human cytomegalovirus genome revisited: comparison with the chimpanzee cytomegalovirus genome
Gen. Virol 2003 ;84:17–28.

27. **F. D. S. ALAIN**
le cytomégalo­virus: Approche et vue d'ensemble – Caractéristiques particulières
Cent. Natl. référence du cytomegalovirus 2007; 1–12.

28. **Chen DH1, Jiang H, Lee M, Liu F, Zhou ZH.**
Three–dimensional visualization of tegument/capsid interactions in the intact human cytomegalovirus.
Virology 1999; 260(1):10–6.

29. **In D. M. Knipe, P. M. Howley, D. E. Griffin, R. A. Lamb, M. A. Martin, B and R. F. P. Mocarski, E. S., Jr., T. Shank Roizman, and S. E. Straus**
Cytomegaloviruses.
Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, " Fields Virol. 5th ed; 2:2701–2772.

30. **Varnu and J. A. N. m, S. M., D. N. Streblow, M. E. Monroe, P. Smith, K. J. Auberry, L. Pasa-Tolic, D. Wang, D. G. Camp II, K. Rodland, S. Wiley, W. Britt, T. Shenk, R. D. Smith**
Identification of proteins in human cytomegalovirus (HCMV) particles: the HCMV proteome
J. Virol 2004; 78:10960-10966.

31. **K. R. Crough T**
Immunobiology of cytomegalovirus:from bench to beside
clin micro rev 2009 ; 22: 76-98.

32. **E. M. Soderberg, C., S. Larsson, S. Bergstedt-Lindqvist**
Definition of a subset of human peripheral blood mononuclear cells that are permissive to human cytomegalovirus infection.
*J. Virol*1993; 67: 3166-3175.

33. **J. H. S. Taylor-Wiedeman, J., J. G. Sissons, L. K. Borysiewicz**
Monocytes are a major site of persistence of human cytomegalovirus in peripheral blood mononuclear cells
*J. Gen. Virol*1992 ;72:2059-2064.

34. **Senechal, B., A. M. Boruchov, J. L. Reagan, D. N. Hart**
Infection of mature monocyte-derived dendritic cells with human cytomegalovirus inhibits stimulation of T-cell proliferation via the release of soluble CD83 Blood
J. W. Young 2004;103: 4207-4215.

35. **Sinzger C, Grefte A, Plachter B, Gouw AS, The TH, Jahn G.**
Fibroblasts, epithelial cells, endothelial cells and smooth muscle cells are major targets of human cytomegalovirus infection in lung and gastrointestinal tissues.
J. Gen. Virol 1995; 76: 741-750.

36. **Cheung AK, Abendroth A, Cunningham AL, Slobedman B.**
Viral gene expression during the establishment of human cytomegalovirus latent infection in myeloid progenitor cells
*Blood*2006;108:3691-3699.

37. **Reeves MB, Lehner PJ, Sissons JG, Sinclair JH.**
An in vitro model for the regulation of human cytomegalovirus latency and reactivation in dendritic cells by chromatin remodelling
J. Gen. Virol 2005; 86: 2949–2954.

38. **Kondo K, Mocarski ES**
Cytomegalovirus latency and latency-specific transcription in hematopoietic progenitors.
Scand.J. Infect. Dis 1995; 99:63–67.

39. **Landini MP, Lazzarotto T, Xu J, Geballe AP, Mocarski ES.**
Humoral immune response to proteins of human cytomegalovirus latency-associated transcripts.
Biol. Blood Marrow Transplant 2000;6 :100–108.

40. **White KL, Slobedman B, Mocarski ES.**
Human cytomegalovirus latency-associated protein pORF94 is dispensable for productive and latent infection.
J. Virol 2000; 74: 9333–9337.

41. **Jenkins C, Abendroth A, Slobedman B.**
A novel viral transcript with homology to human interleukin-10 is expressed during latent human cytomegalovirus infection
J. Virol 2004;78:1440–1447.

42. **Bego M, Maciejewski J, Khaiboullina S, Pari G, St Jeor S.**
Characterization of an antisense transcript spanning the UL81–82 locus of human cytomegalovirus
J. Virol 2005;79:11022–11034.

43. **Cantrell SR, Bresnahan WA.**
Interaction between the human cytomegalovirus UL82 gene product (pp71) and hDaxx regulates immediate-early gene expression and viral replication
J. Virol 2005;79: 7792–7802.

44. **Goodrum FD, Jordan CT, High K, Shenk T**
Human cytomegalovirus gene expression during infection of primary hematopoietic progenitor cells: a model for latency
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2002; 99:16255-16260.

45. **Goodrum F1, Reeves M, Sinclair J, High K, Shenk T.**
Human cytomegalovirus sequences expressed in latently infected individuals promote a latent infection in vitro.
Blood 2007 ; 110:937-945.

46. **Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB.**
Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection.
Rev. Med. Virol 2010 ;20(4):202-13.

47. **Sophie Alain .Marie-Christine Mazon**
Infections à CMV: facteurs de risque, prophylaxie, traitement, résistance.
Centre. National de référence du cytomegalovirus.

48. **Sissons JG, Carmichael AJ.**
Clinical aspects and management of cytomegalovirus infection
J. Infect 2002; 44:78-83.

49. **Sia IG, Patel R.**
New strategies for prevention and therapy of cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients.
clin Microbiol rev 2000 ;13: 83-121.

50. **Brennan.Daniel C**
Cytomégalo­virus in renal transplantation
J Am Soc Nephrol 2001; 12:848-55.

51. **Arthurs SK, Eid AJ, Pedersen Ra**
Delayed-onset primary cytomegalovirus disease and the risk of allograft failure and mortality after kidney transplantation.
clin infect dis 2008 ;46: 840-6.
52. **Hokeness-Antonelli KL, Crane MJ, Dragoi AM, Chu WM, Salazar-Mather TP.**
inflammatory responses and antiviral defense in liver is TLR9-independent but MyD88-dependent during murine cytomegalovirus infection
FN-. J. Immunol 2007 ;179:6176-6183.
53. **P. D. Griffiths**
CMV as a cofactor enhancing progression of AIDS.
J.Clin.Virol 2006; 35: 489-492.
54. **Broers AE, van Der Holt R, van Esser JW, Gratama JW, Henzen-Logmans S, Kuenen-Boumeester V, Löwenberg B, Cornelissen JJ.**
Increased transplant-related morbidity and mortality in CMV-seropositive patients despite highly effective prevention of CMV disease after allogeneic T-cell-depleted stem cell transplantation.
Blood 2000 ;95: 2240-2245.
55. **Boeckh M, Nichols WG, Papanicolaou G, Rubin R, Wingard JR, Zaia J.**
Cytomegalovirus in hematopoietic stem cell transplant recipients: current status, known challenges, and future strategies.
Biol. Blood Marrow Transpl 2003 ;9: 543-558.
56. **Sagedal S, Nordal KP, Hartmann A, Sund S, Scott H, Degré M, Foss A, Leivestad T, Osnes K, Fauchald P, Rollag H**
The impact of cytomegalovirus infection and disease on rejection episodes in renal allograft recipients
J. Transplant 2002 ; 2: 850-856.
57. **Gandhi MK, Khanna R.**
Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments.
Lancet Infect. Dis 2004 ; 4: 725-738.

58. **Kenneson A, Cannon MJ.**
Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection.
Rev. Med. Virol 2007; 17: 253-276.
59. **S. N. Mazon MC, Alain S, Leruez-Ville M**
Infections à cytomégalo­virus
*Encycl Med Chir*2009 ;10: 8-052.
60. **H. R. Razouab RR,**
Clinical utility of viral load in Organ, management of cytomegalovirus infection after solid transplantation
Clin Microbiol Rev 2013;26:703—27, 2013.
61. **S. Hantz, M-C Mazon, S. Alain andM. Leruez-Ville**
Traitement des infections à cytomégalo­virus humain (CMV)
*Médecine thérapeutique*2009 ;15(3):211-22
62. **Campos AB, Ribeiro J, Boutolleau D, Sousa H**
Human cytomegalovirus antiviral drug resistance in hematopoietic stem cell transplantation
Current state of the art.
Rev Med Virol, 2016;26(3):161-82
63. **Lurain NS, Chou S.**
Antiviral drug resistance of human cytomegalovirus.
Clin Microbiol Rev 2010; 23(4):689—710.
64. **Fishman JA, Emery V, Freeman R, Pascual M, Rostaing L, Schlitt HJ, Sgarabotto D, Torre-Cisneros J, Uknis ME.**
Cytomegalovirus in Transplantation—challenging status quo.
Clin Transplant 2007 ;21(2):149—58.

65. **Kotton CN,**
CMV:prevention, diagnosis and therapy.
Am J Transplant 2013;13,:24—40.
66. **Ljungman P, de la Camara R, Cordonnier C, Einsele H, Engelhard D, Reusser P, Styczynski J, Ward K; European Conference on Infections in Leukemia.**
Management of CMV, HHV-6, HHV-7 and Kaposi-sarcoma herpesvirus(HHV-8) infections in patients with hematological Malignancies and after SCT.
Bone marrow Transpl 2008 ; 42(4):40-227
67. **Le Page AK, Jager MM, Kotton CN, Simoons-Smit A, Rawlinson WD.**
International survey of cytomegalovirus management in solid organ transplantation after the publication of consensus guidelines
Transplantation 2013; 95:1455—60.
68. **K. Y. . Ouedraoga A.S.1, Yameogo J.T.2, Poda G.E.A.3 and O. R.**
Prévalence des anticorps anticytomégalovirus chez les donneurs de sang de Ouagadougou (Burkina Faso)
Medecine Sante Trop 2012 ;22(8).
69. **K. E. Haitham et al , waled A, Ehab E**
seroprevalence of cytomegalovirus antibodies among hemodialysis patients in Gezira state,Central Sudan.
world J. Pharm. Res 2015; 4(7):19-25.
70. **A. I. . Awadelkareem A,Mohamed A,Ibrahim F.A.**
prevalence of IgG and IgM antibodies to human cytomegalovirus among sudanese renal transplant recipients and hemodialysis patients.
Sudan Med. Monit 2013; 8(4): 183-185.
71. **WM.Abdelrahim**
serodetection of cytomegalovirus antibodients in among hemodialysis patients in Khartoum State.
M.Sc.Thesis, Univ. Sudan 2011.

72. **G. Al-ghazaly and T. El-sharawy**
Study of Increased Atherosclerosis Risk In Hepatitis C virus and Cytomegalovirus Seropositive Haemodialysis Patients
Journal of Medicine and Medical Science 2015; 4(10): 435–440.
73. **E. Abou–El–Yazed, I. M. El–Hoseny, K. Kasim, A. A. A. El–Sadek, Morsy, and A. Amar**
Prevalence of cytomegalovirus infection among patients undergoing hemodialysis.
Egypt. J. Immunol 2008;15(2),:33–41.
74. **E. H. Tamer E, Abdelrahman K, Ayman S**
ASSOCIATION OF CYTOMEGALOVIRUS SEROPREVALENCE AND BLOOD TRANSFUSION AMONG PATIENTS UNDERGOING CHRONIC HEMODIALYSIS
*indian J. Med. Res. Pharm. Sci.*2015;2(12):49–54.
75. **S. Ocak, N. Duran, and A. F. Eskiocak**
Seroprevalence of cytomegalovirus antibodies in haemodialysis patients
Turkish J. Med. Sci 2006; 36(3) 155–158.
76. **K. P. and D. A. KonstanTopoulou p**
Detection of IgG antibodies against herpes viruses HSV1,HSV2,CMV and EBV in patients on chronic hemodialysis
Clin.Microbiol.Infect 2001; 7(2):391–394.
77. **I. H. Saadoon**
Frequency of CMV– Infection among Hemodialysis Patients in Tikrit City
Iraqi Journal of Science 2015;56(3): 2523–2528.
78. **A. D. Salman, L. A. S. Alsaadi, and I. H. M. Alazi**
Original Research Article Seroprevalence of human cytomegalovirus among hemodialysis patients in Diayala province
*International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*2014; 3(12):160–165.

79. **Z. M. Al-Jiffri, O., Al-sharif, FM and El-Sayed**
Seroprevalence of cytomegalovirus among blood donors and other investigated groups.
Intel.J.Microbiol .Res,2013; 4(1):1-8.

80. **A.-J. K. Al Alousy BM, Abdul-Razak SH, Al-Ajeeli KS**
Anti HCMV IgG positivity rate among renal transplant recipients in Baghdad.
Saudi J Kidney Dis Transpl.2011;22: 1269-74.

81. **G. L. Aminzade Z,Yaghmaee F**
A study on anti CMV in patients under chronic hemodialysis treatment in Labafinejad Hospital in 2002
blood Spec. Mag 2005; 2(3): 31-45.

82. **P. Okubo, W. V. da Silva Junior, E. M. V. Reiche, M. Ramos, S. D. Borelli, and J. Bedendo**
Seroprevalence for Human Cytomegalovirus in samples from dialysis and kidney transplanted patients
Rev. da Rede Enferm. do Nord 2014;15(5):753-759.

83. **Ono G**
Guia de conductas en infecção o doença por citomegalovirus em transplante de rim e rim
Grup. O infecção em Transpl. orgaos Solidos.qeqscola Paul. Med 2010

84. **F. E. H. Sepehrvand N, Rostamzadeh Khameneh Z.**
Survey the seroprevalence of CMV among Hemodialysis Patients in Urmia,Iran.
Saudi J Kidney Dis Transpl 2010;21(2):363-367.

85. **A. Firouzjahi, M. Sharbatdaran, A. Hosseini, and H. Ghorbani**
The study of Seroprevalence of CMV antibody in hemodialysis patients referred to Shahid Beheshti hospital of Babol in 2012
Bull. Env.Pharmacol. Life Sci. April 2015 ;4: 131-136.

86. **H. E. Tarabady A, BabaieGh**
Serologic comparaisn in IgG_IgM antibody between healthy people and patients treated by hemodialysis for kidney receiver
Iran. J. Med. Sci 2001(4): 243-247.

87. C. W. Kao TW, Hsu WA, Chen HS
Atwo year follow-up study of common virus infections in hemodialysis patients in Taiwan.
Pub.Med 2002; 26: 879-83.
88. L. N. Betjest MGH,Weimar W
CMV Seropositivity Determines Epoetin Dose and Hemoglobin Levels in Patients with CKD
J.Am.Soc.Nephrol 2009; 20: 2661-2666.
89. T. Vilibic-Cavlek, B. Kolaric, S. Ljubin-Sternak, M. Kos, B. Kaic, and G. Mlinaric-Galinovic
Prevalence and dynamics of cytomegalovirus infection among patients undergoing chronic hemodialysis.
Indian journal of nephrology 2015; 25(2): 95-8.
90. T. J. Trkulic M, Jovanovic D, Ostojic G, Kovacevic Z
Cytomegalovirus infection in patients with kidney diseases.
Vojn. Pregl 2000 ; 57: 63-7.
91. C. M. Bate SL, Dollar SC
Cytomegalovirus seroprevalence in the United States
Clin Infect Dis 2010;50:1439-1447.
92. M. D. and A. D. Akinbami, A., A.Akanmu, A.Adeyemo, K.Wright
Cytomegalovirus antibodies among healthy blood donors at Lagos University Teaching Hospital.
University Teach. Hosp 2009;99: 243-255.
93. A. M. and E. B. Aloa, O., D.Joseph
The Seroprevalence of Cytomegalovirus Antibodies among Prospective Blood Donors in Jos.
Niger. J. Med 2008 ;17:200-202.
94. E. O. et al. Ojide1 C, Ophori E and MR.
Seroprevalence of Cytomegalovirus (CMV) Amongst Voluntary Blood Donors IN Universityof Benin Teaching Hospital (UBTH), Edo State, Nigeria.,
Univ. Benin Teach. Hosp. (UBTH), Edo State, Niger 2012; 2(1) 15-20.

95. **A. a Adjei, H. B. Armah, F. Gbagbo, I. Boamah, C. Adu–Gyamfi, and I. Asare**
Seroprevalence of HHV–8, CMV, and EBV among the general population in Ghana, West Africa.
BMC Infect. Dis 2008; 8: 111.
96. **N. E. Essomba, G. P. Ngaba, D. Christiane, K. Koum, L. Momo, and Y. Coppieters**
Prévalence du Cytomégalo­virus chez les Donneurs de Sang d ' un Hôpital de District Urbain à Douala– Cameroun
Health Sci. Dis 2015 ;16(2): 1–5.
97. **Gargouri J, Elleuch H, Karray H, Rekik H, Hammami A.**
Prevalence of anti–CMV antibodies in blood donors.
Tunis Med 200;78:512–517.
98. **M. A. Souza, A. M. Passos, A. Treitinger, and C. Spada**
Soroprevalencia de anticorpos contra citomegalovirus em doadores de sangue do Sul do Brasil
Rev. Soc. Bras. Med. Trop 2010; 43(4)no:359–361.
99. **L. F. Mastos SB, Meyer R**
Seroprevalence of cytomegalovirus infection among healthy blood donors in Bahia State,Brazil
Rev Bras Hematol Hemoter 2010;32(1): 45–9.
100. **K. . AL–Jeboori**
Serological diagnosis of antirubella and cytomegalovirus(IgM and IgG)in Iraqi women sera using the enzyme linked florescent assay(ELFA).
I.J.S.N 2013;4(3): 530–532.
101. **H. Ahmed, S.A., Al–Joudi, F.S., Zaidah, A.W., Roshan, T.M., Rapiaah, M., Abdullah, Y.M.S and Rosline**
The prevalence of human cytomegalovirus seropositivity among blood donors at the unit of blood transfusion medicine.
southeast Asian J.Trop.Med.Public Heal 2006;37: 294–296.

102. T. F. et al. Safabakhsh H, Karimi G
Demography and seroprevalence of cytomegalovirus infection in blood donors in Mashhad
J Am Sci 2014 ; 10(2): 139–142.
103. T. V. . Kothari A, Ramachandran VG, Gupta P, Singh B
Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Delhi, India.
J Heal. Popul 2002;20:348–51.
104. J. S. shioka H, Sanui M, Y Tsutsumi, Yanase F
Une Faible prévalence des infections à cytomégalo­virus actives dans une unité de soins intensifs cardiovasculaires.
J soins intensifs 2014;2(1).
105. Dunne C, Crowley J, Hagan R
HLA–A,B,Cw,DRB1,DQB1 and DPB1 alleles and haplotypes in the genetically homogenous Irish population.
Int J Immunogenet 2008;35: 295–302.
106. P. an. P. del A. I. de Ory Manchab,F.,Sanz Moreno,J.C.,Casraneda Lopez,R.,Ramirez Fernandez,R.,Leon Rega
Cytomegalovirus seroepidemiology in the community of Madrid
Rev Esp Salud Publica 2001,75(1): 55–62.
107. H. C. de la S. P. (HCSP)
Avis du Conseil supérieur d’hygiène publique de France section des maladies transmissibles du 8 mars 2002 relatif aux recommandations pour la prévention de l’infection à cytomégalo­virus chez les femmes enceintes 2002.
108. Seale H, Macintyre CR, Gidding HF
National sersurvey of cytomegalovirus in Australia.
Clin Vaccine Immunol 2006;13: 1181–1184.

109. Y.-M. Chen, Y.-P. Hung, C.-F. Huang, N.-Y. Lee, C.-Y. Chen, J.-M. Sung, C.-M. Chang, P.-L. Chen, C.-C. Lee, Y.-H. Wu, H.-J. Lin, and W.-C. Ko
Cytomegalovirus disease in nonimmunocompromised, human immunodeficiency virus-negative adults with chronic kidney disease.
J. Microbiol. Immunol. Infect 2014;47(4) 345-349.
110. Y. C. HW, Kuo, Tsai SS, Tiao MM
Epidemiological features of CKD in Taiwan.
Am J Kidney Dis 2007; 49:46-55.
111. C. J. Castro AF
CKD surveillance using the laboratory data from the population-based National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)
Am J Kidney Dis 2009;53(3):46-55
112. J. Pliquett, R., Klein, C., Grunewald, T., Ruf, B., Beige
LACK OF EVIDENCE FOR SYSTEMIC CYTOMEGALOVIRUS REACTIVATION IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS.
Eur.J.Clin.Microbiol.INFECT.dIS 2011;30(12): 1557-1560.
113. W. N. Gkrania-Klotsas E, Kay-Tee K
Seropositivity and Higher Immunoglobulin G antibody Levels Against Cytomegalovirus are associated with mortality in the population-based European prospective investigation of Cancer-Norfolk Cohort.
clin infect dis 2013;56(10): 1421-7.
114. B. F. et al Rosenthal SL, Stanberry LR
Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 and cytomegalovirus in adolescents.
clin infect dis 1997; 24:135-139.
115. Hardiman A.E, Butter K .C., Roe C.J., Cunningham J., Baker L.R., Kangro H.O., Heath R.B.,
Cytomegalovirus infection in dialysis patients
Clin Nephrol 1985; 23(1): 12-7.

116. **A. Mutlu, B., Gunlemez, A., Turker, G., Gokalp, A., Willke**
Is serologic screening necessary in the donor for cytomegalovirus seronegative blood transfusion to risky patients
Microbiol.Bull 2008;42(2):337–341.
117. **Eivazi-ziae,J.,Movassagoour,A.,Asgharzadeh,M.,Dastgiri**
Seroprevalence of cytomegalovirus in blood donors in the northwest of Iran.
J.Analyt.Res.Clin.Med 2013; 1(2) : 96–100.
118. **A. J. Alzahrani and H. Alhamed**
Coinfection of CMV, HBV, and HCV in a cohort of haemodialysis patients
J. Clin. Virol 2015;69:243–244,
119. **Y. H. Nishiwaki M, Fujimuro M, Teishikata Y, Inoue H, Sasajima H, Nakaso K, Nakashima K, Sadanari H, Yamamoto T, Fujiwara Y, Ogawa N**
Epidemiology of Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, and Kaposi’s sarcoma–associated herpesvirus infections in peripheral blood leukocytes revealed by a multiplex PCR assay
J Med Virol 2006;78(12):1635–1642.
120. **L. E. Hladik W, Dollard SC, Mermin J, Fowlkes AL, Downing R, Amin MM, Banage F, Nzaro E, Kataaha P, Dondero TJ, Pellett PE**
Transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion
N Engl J Med, vol 2006; 355(13):1331–1338.
121. **D. Smith, Q. Lu, S. Yuan, D. Goldfinger, L. P. Fernando, and A. Ziman**
Survey of current practice for prevention of transfusion–transmitted cytomegalovirus in the United States: Leucoreduction vs. cytomegalovirus– seronegative
Vox Sang 2010;98(1): 29–36.
122. **K. J. Miller WJ1, McCullough J, Balfour HH Jr, Haake RJ, Ramsay NK, Goldman A, Bowman R,**
Prevention of cytomegalovirus infection following bone marrow transplantation: a randomized trial of blood product screening.
*Bone marrow Transpl*1991;7(3): 227–234.

123. A. Mendrone Junior

Prevalence of cytomegalovirus infection: the importance of local studies

Rev Bras Hematol Hemoter 2011;32(1): 7-8.

124. Ministério da Saude BR

Secretaria de Atenção à Saude. Departamento de Atenção Especializada. Guia para o uso de hemocomponentes. Brasília. 2008.

125. B. M. Nichols WG, Price TH, Gooley T, Corey L

Transfusion- transmitted cytomegalovirus infection after receipt of leukoreduced blood products.

Blood May 2003;101(10): 4195-4200.

126. Vamvakas. EC,

Is white blood cell reduction equivalent to anti- body screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta- analysis. *Transfus Med Rev Pre-publication* 2005 ;19(3):181-199.

127. J. Hannon. et H. Hume

COMPOSANTS SANGUINS NÉGATIFS POUR LES ANTI-CMV, IRRADIÉS ET LAVÉS

Société Can. du sang 2008;15.

128. Dzik S, Aubuchon J, Jeffries L, Kleinman S

Leukocyte reduction of blood components- Public policy and new technology

Transfus. Med Rev 2000;14(1):34-52.

129. Sepehrvand N, Khameneh ZR, Eslamloo HR.

Survey the Seroprevalence Survey the seroprevalence of CMV among hemodialysis patients in Urmia, Iran

Saudi J Kidney Dis Transpl. 2010;21(2):363-367.

130. Jodie Babbeitt and Hebert Lin

Mechanisms of Anemia in CKD.

J. Am. Soc Nephrol 2012;23(10):1631-1634.

131. G. D. Lawler EV, Bradbury BD, Fonda JR, Gaziano JM

Transfusion burden among patients with chronic kidney disease and anemia.

Clin J Am Soc Nephrol 2010;5(4): 667-672.

132. Welz K, Weinberger B, Kronbichler A, Sturm G

How immunosuppressive therapy affects T-cells from kidney transplanted patients of different age.

Clin Exp Immunol 2014;176(1): 112-9.

133. N. G. Bader El Din, M. Abd El Meguid, A. A. Tabll, M. A. Anany, G. Esmat, N. Zayed, A. Helmy, A. R. El Zayady, A. Barakat, and M. K. El Awady

Human cytomegalovirus infection inhibits response of chronic hepatitis-C-virus-infected patients to interferon-based therapy.

J. Gastroenterol. Hepatol 2011;26(1): 55-62.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال بآذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.
وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 143

سنة 2016

الانتشار المصلي لالتهاب الفيروس المضخم للخلايا لدى مرضى تصفية الدم بمنطقة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2016/07/15

من طرف

الآنسة سارة بومري

المزودة في 16 فبراير 1989 بآسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الانتشار المصلي - الفيروس المضخم للخلايا CMV - مرضى تصفية الدم

اللجنة

الرئيس	السيد	س. زهير
		أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
المشرفة	السيدة	ل. أرسلان
		أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة
	السيدة	ك. زحلان
		أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة
الحكام	السيد	م. زياتي
		أستاذ مبرز في الطب الباطني