



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 381

# Profil serologique de l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques à l'hôpital militaire Mohammed V

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Monsieur Youssef LOUBADI**

*Né le 23 Mai 1994 à Laayoune*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Profil sérologique; Diagnostic; Hépatite B; Hémodialyse; Prévention

### Membres du Jury :

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Président**

**Monsieur Rachid ABI**

Professeur de Microbiologie

**Rapporteur**

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**Juge**

**Monsieur Taoufiq AATIF**

Professeur de Néphrologie

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



---

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إننا أنت العليم الحكيم

---



سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**  
**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines**  
Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**  
Mr. Mohamed KARRA

*\*Enseignant militaire*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie - Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie - Obstétrique  
Dermatologie

*\*Enseignant militaire*

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie **Inspecteur du SSM**  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

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

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

*\*Enseignant militaire*

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQLI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique

*\*Enseignant militaire*

Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

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

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

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

#### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R. L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie

*\*Enseignant militaire*

Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie

*\*Enseignant militaire*

Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
 Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie- Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et Réparatrice  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
 Pr. BENCHEBBA Driss \*

Chirurgie pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Traumatologie-orthopédie

*\*Enseignant militaire*

Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

### **Février 2013**

Pr.AHID Samir  
Pr.AIT EL CADI Mina  
Pr.AMRANI HANCHI Laila  
Pr.AMOR Mourad  
Pr.AWAB Alma hdi  
Pr.BELAYACHI Jihane  
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr.BENCHEKROUN Laila  
Pr.BENKIRANE Souad  
Pr.BENSGHIR Mustapha \*  
Pr.BENYAHIA Mohammed \*  
Pr.BOUATIA Mustapha  
Pr.BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr.CHAIB Ali \*  
Pr.DENDANE Tarek  
Pr.DINI Nouzha \*  
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr.ELFATEMI NIZARE  
Pr.EL GUERROUJ Hasnae  
Pr.EL HARTI Jaouad  
Pr.EL JAUDI Rachid \*  
Pr.EL KABABRI Maria  
Pr.EL KHANNOUSSI Basma  
Pr.EL KHLOUFI Samir  
Pr.EL KORAICHI Alae  
Pr.EN-NOUALI Hassane \*  
Pr.ERRGUIG Laila  
Pr.FIKRI Meryem  
Pr.GHFIR Imade  
Pr.IMANE Zineb  
Pr.IRAQI Hind  
Pr.KABBAJ Hakima  
Pr.KADIRI Mohamed \*  
Pr.LATIB Rachida  
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr.MEDDAH Bouchra  
Pr.MELHAOUI Adyl  
Pr.MRABTI Hind  
Pr.NEJJARI Rachid  
Pr.OUBEJJA Houda  
Pr.OUKABLI Mohamed \*  
Pr.RAHALI Younes  
Pr.RATBI Ilham  
Pr.RAHMANI Mounia  
Pr.REDA Karim \*

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique [Vice-Doyen à la Pharmacie](#)  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie

*\*Enseignant militaire*

Pr.REGRAGUI Wafa  
Pr.RKAIN Hanan  
Pr.ROSTOM Samira  
Pr.ROUAS Lamiaa  
Pr.ROUIBAA Fedoua \*  
Pr SALIHOUN Mouna  
Pr.SAYAH Rochde  
Pr.SEDDIK Hassan \*  
Pr.ZERHOUNI Hicham  
Pr.ZINE Ali \*

Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

### **Mai 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

Toxicologie

### **Mars 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr.BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr.BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Gynécologie-Obstétrique

### **Décembre 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

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

### **Aout 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

*\*Enseignant militaire*

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

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

### **Juin 2017**Pr. ABI Rachid\*

Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Chirurgie Générale  
Immunologie

### **Mai 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

### **Novembre 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **Novembre 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid \*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR RIDA ALLAH  
Pr. BOUATTAR TARIK  
Pr. BOUFETTAL MONSEF  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed \*  
Pr. BOUZELMAT HICHAM \*  
Pr. BOUKHRIS JALAL \*  
Pr. CHAFRY BOUCHAIB \*  
Pr. CHAHDI HAFSA\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD \*  
Pr. DAMIRI AMAL \*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique

*\*Enseignant militaire*

Pr. DOGHMI NAWFAL\*  
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR  
Pr. EL ANNAZ HICHAM\*  
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI\*  
Pr. EL HJOUI ABDERRAHMAN \*  
Pr. EL KAOUI HAKIM \*  
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN\*  
Pr. EN-NAFAA ISSAM \*  
Pr. HAMAMA JALAL \*  
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB\*  
Pr. HJIRA NAOUFAL \*  
Pr. JIRA MOHAMED \*  
Pr. JNIENE ASMAA  
Pr. LARAQUI HICHAM \*  
Pr. MAHFOUD TARIK \*  
Pr. MEZIANE MOHAMMED \*  
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES \*  
Pr. MOUZARI YASSINE \*  
Pr. NAOUI HAFIDA \*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM \*  
Pr. SAOUAB RACHIDA \*  
Pr. SBITTI YASSIR \*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUH SAAD \*

Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
O.R.L  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

*\*Enseignant militaire*

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

### **PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <a href="#"><u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u></a>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### **PROFESSEURS HABILITES :**

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

*Mise à jour le 09/04/2021*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

*\*Enseignant militaire*



# Dédicaces



À  
FEU SA MAJESTE LE ROI  
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

**À**  
**SA MAJESTÉ LE ROIMOHAMED VI**  
**CHEF SUPRÊME ET CHEF D'ETAT-MAJOR GÉNÉRAL**  
**DES FORCES ARMÉES ROYALES**  
**ROI DU MAROC ET GARANT DE SON INTÉGRITÉ**  
**TERRITORIALE**



Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.

À  
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER  
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.

**À**  
**SON ALTESSE ROYALE**  
**LE PRINCE MOULAY RACHID**



Que Dieu le protège.

**À**  
**TOUTE LA FAMILLE ROYALE.**



**A**

**Monsieur le Général de Corps d'Armée**

**Belkhir EL FAROUK**

**Inspecteur Général des Forces Armées Royales**

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



**A**

**Monsieur le Médecin Général de Brigade**

**Mohammed ABBAR**

**Inspecteur du Service Santé**

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



**A**

**Monsieur le Médecin Général de Brigade**

**EI Mehdi ZBIR**

**Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instructions Mohamed V –**

**Rabat**

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération et sincère admiration



**A**

**Monsieur le Médecin Général de Brigade**

**BOULAHYA Abdellatif**

**Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne – Marrakech**

En témoignant de notre grand respect et notre profonde  
considération



**A**

**Monsieur le Colonel Major**

**Abderrazak SABIR**

**Médecin Chef du 3ème Hôpital de Laayoune**

En témoignant de notre grand respect et notre profonde  
considération



**A**

**Monsieur le Médecin Colonel Major**

**Karim FILALI**

**Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire**

En témoignage de notre grand respect  
Et notre profonde considération.



**A**

**Monsieur le Médecin Colonel Major**

**Elbaaj Mohammed**

**Directeur de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail - Meknes**

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

**À ma chère Mère,**

Je ne pourrais jamais exprimer ma reconnaissance  
et gratitude envers les immenses sacrifices que tu as déployé  
pour nous, ainsi que l'amour que j'ai pour toi.

Ta compassion, ton affection et ta tendresse m'ont  
submergé tout au long de ma vie.

Tu n'as jamais cessé de me soutenir et m'encourager  
durant toute ma vie

En ce grand jour, reçois ce travail comme témoignage  
de ma vive reconnaissance et profonde estime.

Puisse Dieu, tout puissant vous combler de bonheur  
et de santé et vous procurer une longue vie.

**Je t'aime Maman.**

**À mon cher Père,**

Aucune phrase ne saurait exprimer le respect,

l'estime et l'amour que j'ai pour toi.

Rien au monde ne vaut les efforts que tu as dû toujours fournir  
durant ma vie pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le résultat de tes sacrifices pour mon éducation.

Puisse Dieu, vous préserver, vous combler de bonheur et de  
santé et vous procurer une longue vie.

**Je t'aime papa.**

**À ma très chère épouse MERIEM**

Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect,  
ma gratitude et mon attachement à toi.

Tu n'as jamais cessé de me soutenir et de m'épauler,  
depuis que je t'ai connu.

Ton affection m'a procuré tant de bonheur, de joie,  
de confiance et de stabilité.

Puisse le bon Dieu, le très miséricordieux nous procure  
santé, bonheur et longue vie.

**Je t'aime**

**À mes frères Salah-Eddine et Yassir,**

Aucune dédicace ne peut exprimer l'amour, l'affection  
et la profondeur des sentiments fraternels.

Pour toute la complicité et l'attachement que j'éprouve  
à votre égard, ce travail est un témoignage  
de ma profonde affection et de mon amour.

Puisse le bon dieu, le très miséricordieux vous protéger,  
vous procurer tout le bonheur du monde,  
pleins de succès et de réussite dans votre avenir.

**Je vous aime.**

**À toute la famille LOUBADI et CHERRADI  
et à toute la famille LAMRISS**

Ce travail vous est dédié en témoignage de mon  
respect et mon affection

Je vous souhaite tout le bonheur su monde

Que notre famille reste toujours unie et prospère.

**Je vous aime.**

**À mes amis : Amine, Hamza, Zakaria, Naoufal, Hamza,  
Salmane, Amine, Alaa-eddine, Younes...**

Je vous remercie pour votre soutien tout le long de mes années d'études et pour tous les moments passés ensemble.

Vous êtes ma deuxième famille.

J'espère que ce lien qui nous unis restera à tout jamais fort.

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir radieux et pleins de bons moments ensemble.



# Remerciements



**À**

**Notre Maître et Président du Jury**

**Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI**

**Professeur de Microbiologie à la faculté de médecine  
et de pharmacie de Rabat**

**Chef du service de Bactériologie à l'hôpital Avicenne**

Vous m'avez accordé un très grand honneur en acceptant

la présidence du jury de ma thèse.

Veillez accepter cher maître le témoignage

de ma profonde considération et grand estime.

**À**

**Notre maitre et rapporteur de thèse**

**Monsieur le professeur Colonel ABI Rachid**

**Professeur de Microbiologie à la faculté de médecine**

**et de pharmacie de Rabat**

**Service de Virologie à l'Hôpital Militaire Mohamed V**

Ce fût un grand honneur pour moi d'être encadrée  
par vous tant pour vos compétences professionnelles  
que pour votre sympathie.

Vos qualités humaines ainsi que votre modestie n'ont rien  
d'égales que votre droiture qui mérite toute admiration.

Vous nous avez toujours reçu, moi et mes collègues  
avec sympathie.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage  
de ma profonde admiration et gratitude.

**À**

**Notre maître et juge de thèse**

**Monsieur le professeur Ahmed GAOUZI**

**Professeur de Pédiatrie à la faculté de médecine**

**et de pharmacie de rabat**

**Service de Pédiatrie CHU Avicenne Rabat**

Tout l'honneur est pour moi de vous voir ,

Cher maître siège parmi nos juges.

Votre gentillesse et vos qualités humaines

ont toujours suscité notre admiration.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude

et de notre respect.

**À**

**Notre maitre et juge de thèse**

**Monsieur le professeur Colonel AATIF Taoufiq**

Professeur de Néphrologie à la faculté  
de médecine et de pharmacie de rabat

Service de Néphrologie Dialyse et Transplantation  
Rénale à l'Hôpital Militaire Mohamed V

Tout l'honneur est pour moi de vous voir,  
Cher maître siège parmi nos juges.

Votre investissement, votre patience  
et votre oreille attentive ont grandement contribué à  
l'aboutissement de ce travail.



# Liste des abréviations



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>AASLD</b>	: American Association for the Study of Liver Diseases
<b>Ac HBs</b>	: Anticorps anti HBs
<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribonucléique
<b>ADNccc</b>	: Acide Désoxyribonucléique circulaire covalamment clos
<b>AES</b>	: Accident d'exposition au sang
<b>AFP</b>	: alpha-fœtoprotéine
<b>Ag HBc</b>	: Antigène HBc
<b>Ag HBe</b>	: Antigène HBe
<b>Ag HBs</b>	: Antigène HBs
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>ALAT</b>	: Alanine-Amino-Transférase
<b>AN</b>	: Analogues nucléotidiques
<b>ASAT</b>	: Aspartate-Amino-Transférase
<b>CKD-EPI</b>	: Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration
<b>CMIA</b>	: Dosage immunologique microparticulaire à chimiluminescence
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
<b>FAV</b>	: Fistule artério-veineuse
<b>Fig.</b>	: Figure
<b>HLA</b>	: complexe majeur d'histocompatibilité
<b>HMIMV</b>	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle

<b>HVB</b>	: Hépatite virale B
<b>IFN</b>	: Interféron
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique
<b>IRCT</b>	: Insuffisance rénale chronique terminale
<b>IST</b>	: Infection sexuellement transmissible
<b>MDRD</b>	: Modification of the Diet in Renal Disease
<b>ME</b>	: Microscope électronique
<b>MST</b>	: Maladie sexuellement transmissible
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORF</b>	: Open Reading Frame
<b>PAL</b>	: Phosphatase alcaline
<b>PBH</b>	: Ponction biopsie hépatique
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction
<b>UI</b>	: Unité internationale
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite C
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine



# Liste des illustrations



# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Représentation schématique de la structure des particules du VHB .....	6
<b>Figure 2:</b> Schéma du virion du VHB.....	8
<b>Figure 3:</b> Génome du VHB et principaux mutants.....	9
<b>Figure 4:</b> Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde.....	12
<b>Figure 5:</b> Schéma montrant le générateur de dialyse avec les circuits sanguins et du dialysat .....	23
<b>Figure 6 :</b> Fistule artério- veineuse. ....	24
<b>Figure 7:</b> Schéma montrant le circuit de la dialyse péritonéale.....	25
<b>Figure 8:</b> Tubes EDTA .....	31
Figure 9: Tubes sec .....	31
<b>Figure 10:</b> Principe de test Elisa .....	32
<b>Figure 11:</b> Principe de test Immunologique par Chimiluminescence .....	33
<b>Figure 12:</b> Automate Architect i2000sr (Abbott) utilisé au laboratoire de Virologie de l'HMIMV :..	35
<b>Figure 13:</b> Réactif Ag HBs.....	36
<b>Figure 14:</b> Réactif Ac Anti-HBs.....	36
<b>Figure 15:</b> Schématisation du principe de la PCR .....	39
<b>Figure 16:</b> Système COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® utilisé à l'HMIMV.....	40
<b>Figure 17:</b> Amplificateur COBAS® AmpliPrep .....	41
<b>Figure 18:</b> Analyseur TaqMan®.....	41
<b>Figure 19:</b> Réactif COBAS de l'HVB .....	41
<b>Figure 20:</b> Répartition des patients en fonction du sexe. ....	42
<b>Figure 21:</b> Répartition des patients en fonction de l'âge.....	43
<b>Figure 22:</b> Représentation des résultats de la recherche sérologique de l'AgHBs. ....	44
<b>Figure 23:</b> Représentation des résultats de la recherche sérologique de l'Ac-HBs chez les patients. .	45
<b>Figure 24:</b> Représentation des résultats de taux d'Ac HBs chez les patients avec un Ac HBs positif.	46
<b>Figure 25:</b> Représentation des résultats de la recherche sérologique de l'Ac HbC totaux chez les patients. ....	47
<b>Figure 26:</b> Représentation des résultats de l'étude du profil sérologique des patients ayant un Ac HBs positif. ....	48

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I:</b> Classification de la maladie rénale chronique en fonction du DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) .....	19
<b>Tableau II:</b> La formule CKD-EPI en fonction de la race, sexe et la créatinine sérique.....	20
<b>Tableau II:</b> Prévalence des marqueurs de l'hépatite B dans notre étude. ....	51



# Sommaire



# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	4
<b>I-RAPPELS VIROLOGIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES :</b> .....	5
A- Hépatite virale B : .....	5
1-Historique : .....	5
2-Classification : .....	5
3-Structure du virus de l'hépatite B : .....	6
a) Particules sous-virales : .....	7
b) Particules virales complètes : .....	7
4-Organisation génomique du VHB : .....	8
5-Variabilité du génome du VHB : .....	10
B-Epidémiologie de l'HVB : .....	11
1-Situation épidémiologique du VHB : .....	11
a) Au monde : .....	11
b) Au Maroc : .....	12
2-Réservoir et modes de transmission : .....	13
a) Transmission parentérale : .....	14
b) Transmission de personne à personne : .....	14
c) Transmission périnatale : .....	15
3-Facteurs de risques : .....	16
<b>II-INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE :</b> .....	17
A-Définition : .....	17
B-Evaluation de la fonction rénale : .....	18
C-Etiologies : .....	21
1-Néphropathies primitives : On distingue : .....	21
2-Néphropathies secondaires .....	21
D-Traitement de suppléance : .....	21
1-Hémodialyse .....	22

2-Dialyse péritonéale (DP) :	24
3-Transplantation rénale :	25
E-Les complications au cours de l'hémodialyse :	26
1-Complications per-dialytiques :	26
2-Complications inter dialytiques :	26
3-Complications de l'abord vasculaire :	27
I-OBJECTIFS DE L'ETUDE :	30
II-PATIENTS ET METHODES :	30
A-Cadre de l'étude	30
B-Etude de données	30
C-Prélèvements	30
D-Techniques utilisées :	31
1-Diagnostic sérologique :	31
a-Technique immunoenzymatique type ELISA	31
b-Technique chimiluminescence (CMIA) :	33
2-Diagnostic moléculaire :	37
E-Analyse statistique :	41
III-RESULTATS :	42
A-Données épidémiologiques	42
1-Répartition selon le sexe	42
2-Répartition selon l'âge	43
B-Données sérologiques des patients	44
C-Le profil sérologique des patients ayant un Ac HBs positif :	48
IV-DISCUSSION :	49
A-Epidémiologie des VHB chez les hémodialysés chroniques :	49
1-Transmission et facteurs de risque :	49
a)Transfusion :	49
b) Transplantation :	49
c)Hémodialyse :	50
2-Prévalence :	50

B- Diagnostic du VHB chez un hémodialysé chronique :.....	52
1-Caractéristiques biochimiques :.....	52
2-Caractéristiques virologiques :.....	53
3-Caractéristiques histologiques :.....	54
C- Prise en charge : .....	55
1-Thérapeutique :.....	55
a-Agents anti-viraux :.....	55
b-Indications : .....	59
2-Prophylactique :.....	61
a) Dépistage : .....	61
b) Vaccination :.....	61
c) Les mesures préventives .....	63
<b>CONCLUSION</b> .....	67
<b>RESUMES</b> .....	69
<b>BIBLIOGRAPHIE &amp; WEBOGRAPHIE</b> .....	73



# Introduction



L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à une altération progressive et permanente des fonctions rénales. A son stade terminal, l'hémodialyse représente le traitement de choix, visant à prolonger la longévité des malades.

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 B est due à un virus ubiquitaire présent dans le sang, la salive et les sécrétions sexuelles, à transmission parentérale (sang et dérivés), sexuelle ou materno-fœtale.

L'hépatite B constitue un véritable problème de santé publique avec plus de 2 milliards de personnes infectées dans le monde et 350 millions de personnes avec une hépatite B chronique dans le monde selon l'OMS [1].

La prévalence des hépatites virales B est plus élevée en dialyse que chez la population générale. Elle varie considérablement entre les pays et corrèle avec l'endémicité de cette infection dans la population générale.

Après infection par le VHB, les patients hémodialysés sont susceptibles de devenir des porteurs chroniques plus que la population générale. Bien que ces patients ne vivent pas assez longtemps pour développer des complications, le risque d'évolution vers une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire reste élevé. D'où l'intérêt des laboratoires de virologie qui assure le diagnostic et la description des statuts sérologiques afin de définir un meilleur traitement

antiviral et un suivi rapproché des malades. Cette prise en charge nécessite une intervention multidisciplinaire associant les compétences des infectiologues et néphrologues d'une part, et des hépatologues d'autre part.

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

L'objectif de ce travail est de décrire le profil sérologique et le statut vaccinal chez les hémodialysés chroniques au niveau de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat.



# Partie Bibliographique



# **I-RAPPELS VIROLOGIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES :**

## **A- Hépatite virale B :**

### **1-Historique :**

Le virus de l'hépatite B a été découvert en 1963, quand Baruch Samuel Blumberg a pu mettre en évidence pour la première fois une réaction entre les deux sérums d'une personne polytransfusés et celui d'un aborigène d'Australie. Ainsi Baruch a donné le nom «Antigène Australia» à l'antigène découvert [2].

En **1967** le nom de l'antigène HBs (Ag HBs), désignant l'antigène de surface de l'hépatite B, est utilisé pour distinguer cet antigène [3] dont la découverte a valu à B.S.Blumberg le prix Nobel en médecine en 1976.

En **1970**, D.S. Dane identifiait en microscopie électronique (ME) , dans le sérum des malades porteurs de l'antigène Au, des particules en forme de cocarde de 42 nm de diamètre, portant son nom "Particules de Dane", qui devaient être par la suite considérées comme les particules virales de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) [4].

### **2-Classification :**

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus muni d'une enveloppe, à ADN circulaire partiellement double brin, appartenant au genre Orthohépadnavirus et à la famille des Hepadnaviridae.

Il existe plusieurs sous-types du VHB définis par rapport à des antigènes spécifiques des protéines de surfaces de ce dernier. Un déterminant « a » est commun à toutes les souches et il existe deux autres paires de déterminants mutuellement exclusifs : d'une part « d ou y » et d'autre part « w ou r ».

Ainsi, on distingue 4 sous-types d'antigène HBs : « adw », « ayw », « adr » et « ayr », de répartition géographique particulière.

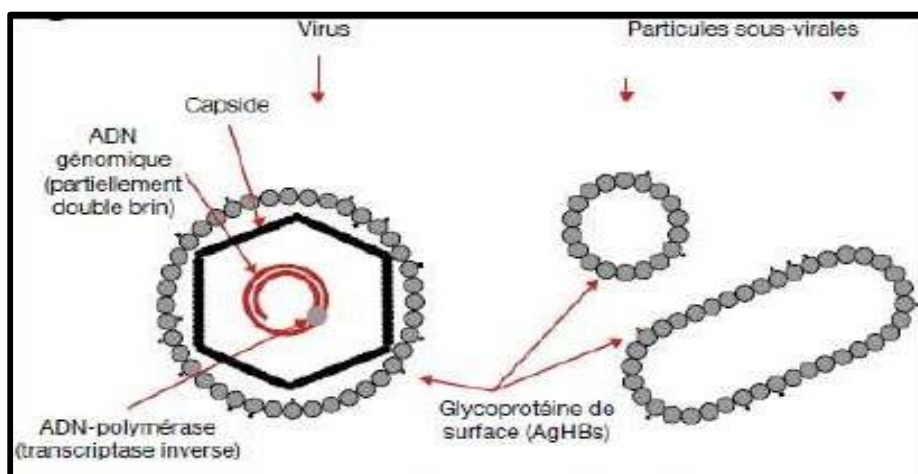
Les virus avec le sous-type « adw » sont ubiquitaires, les virus « ayw » sont présents en Afrique et en Europe, les virus « adr » en Océanie et les régions Orientales et les virus « ayr » en région Indienne. Ces marqueurs épidémiologiques reflètent les migrations de population dans le cas de la transmission verticale de l'infection [5].

### 3-Structure du virus de l'hépatite B :

Le virus de l'hépatite B a une structure très complexe dont la connaissance est nécessaire, car le diagnostic virologique indirect repose sur l'identification des Ag et des Ac correspondant aux différentes parties de sa structure [6].

L'examen du sang infecté par le VHB à l'aide du microscope électronique montre l'existence des deux types de particules (figure1) [7] :

- Des particules sous-virales de formes sphérique ou filamenteuse.
- Et le virion complet représenté par des particules virales complètes.



**Figure 1:** Représentation schématique de la structure des particules du VHB

### **a) Particules sous-virales :**

Les particules sous-virales constituent des enveloppes lipoprotéiques faites de lipides d'origine cellulaire et d'antigènes viraux de surface (Ag HBs) [8], elles ont la forme sphérique ou filamenteuse :

- Les particules de forme sphérique ont un diamètre de 22 nm de diamètre, formant l'Ag HBs synthétisés en excès.
- Les particules sphériques mises bout à bout constituent les particules filamenteuses. Elles sont de 40 à 400 nm de diamètre, composées d'une nucléocapside entourée d'une double couche lipidique où s'insèrent les protéines de surface.

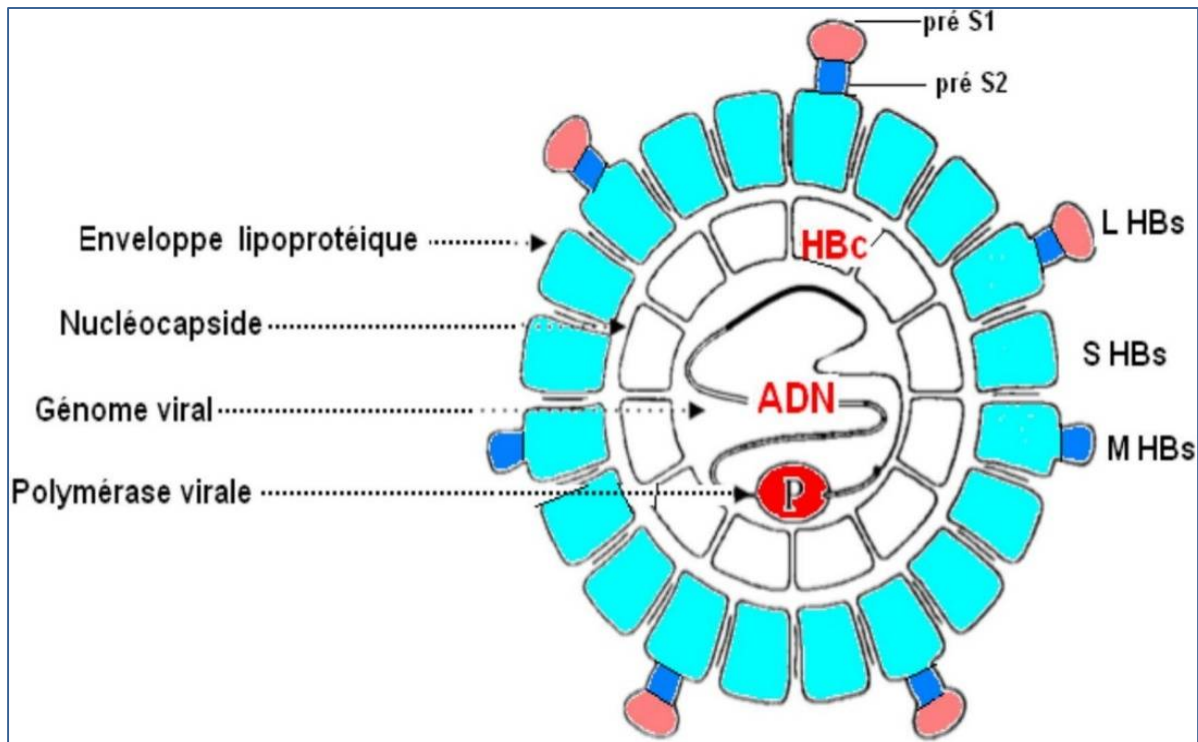
Le titre des particules sous-virales dans le sérum des patients peut atteindre un niveau 10000 fois supérieur à celui des virus complets [9].

### **b) Particules virales complètes :**

Le virion complet ou particule de DANE est une particule sphérique avec un diamètre de 42 à 47 nm [7], [10]. Il est constitué (figure 2[8]) :

- D'une enveloppe formée d'une bicouche lipidique d'origine cellulaire, à la surface de laquelle sont ancrées trois protéines virales : S (protéines majeures), M (protéine moyenne) et L (grande protéine).
- D'une nucléocapside centrale formée de protéines antigéniques portant l'antigène de capsidite, l'antigène HBc et l'antigène HBe et le génome du VHB à l'intérieur.

- D'une polymérase virale de l'hépatite B avec une activité de transcription inverse et une activité d'ADN polymérase. L'activité de l'enzyme dans la cellule infectée s'exprime uniquement à l'intérieur de nouvelles capsides virales.



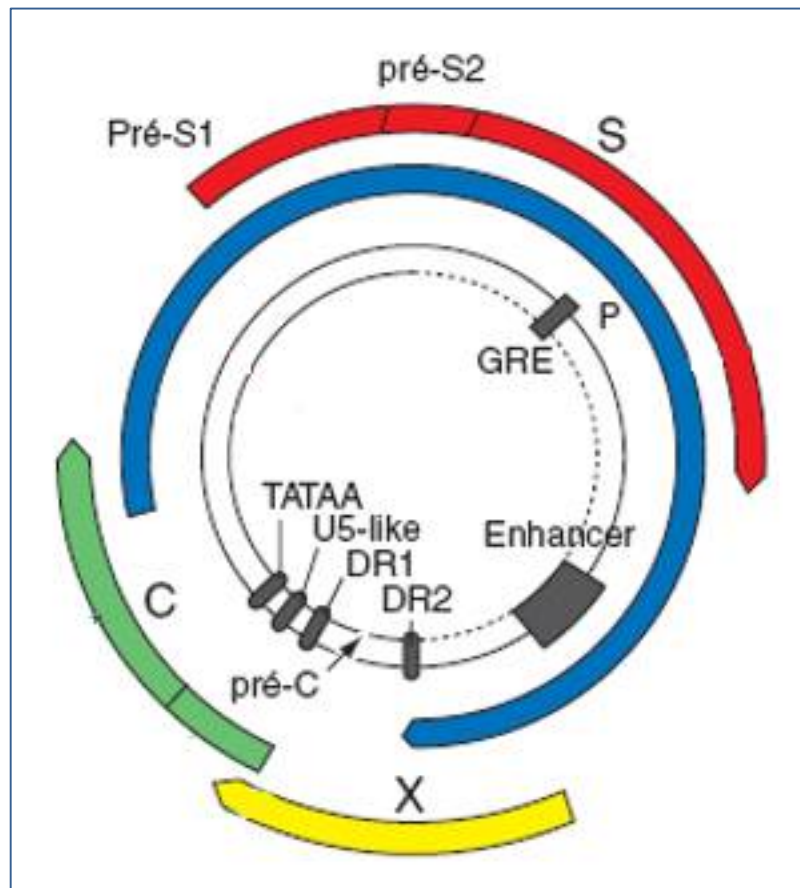
**Figure 2:** Schéma du virion du VHB

#### 4-Organisation génomique du VHB :

La structure du génome du virus de l'hépatite B (VHB) est compacte, le génome est fait d'ADN circulaire, d'environ 3.2 KB, partiellement double brin et non fermé de manière covalente. (Figure 3) [11].

L'ADN comporte un brin de polarité positive de longueur variable (brin S ou brin plus) et un brin complet de polarité négative (brin L) qui contient en plus de la totalité du patrimoine génétique du virus une courte redondance terminale.

À son extrémité 5' s'attache la polymérase virale de manière covalente. À cette extrémité le brin plus (+) possède un court oligoribonucléotide. La structure physique du génome du VHB et globalement des Hépadnavirus est unique. Une étape de transcription inverse caractérise la réplication virale.



**Figure 3:** Génome du VHB et principaux mutants. [11]

Le génome du virus de l'hépatite B (VHB) possède 4 cadres ouverts de lecture chevauchants (ORF) :

- **ORF S** code pour les 3 protéines présentes à la surface : une grande protéine large L ou préS1, une protéine moyenne M ou préS2 et une petite protéine majeure S (HBs)
- **ORF P** code pour un polypeptide de 830 acides aminés (AA) dont le produit est l'ADN polymérase permettant la réplication du génome [12].
- **ORF C** code pour la protéine de la capside, l'antigène HBc, et aussi pour un peptide portant l'antigénicité HBe.
- **ORF X** code pour la protéine X qui produit un polypeptide de 152 acides aminés. Cette protéine X semble être à l'origine de la relation entre le virus de l'hépatite B (VHB) et le carcinome hépatocellulaire (CHC) en jouant un rôle de transactivateur. [12].

### **5-Variabilité du génome du VHB :**

Le virus de l'hépatite B (VHB) est caractérisé par un niveau de réplication très important, par une hétérogénéité génomique due aux erreurs de la transcriptase inverse virale et par la persistance au niveau du noyau des hépatocytes, de virus sous forme d'ADN super-enroulé (ADNccc) dans le noyau des hépatocytes[13].

La majorité des variants du virus de l'hépatite B sont défectifs et sont incapable de se multiplier. Cependant, Il arrive que certaines mutations aboutissent à des variants dont la séquence diffère légèrement de celle de la population majoritaire ("souche sauvage"). Vu que ces variants sont moins

viables que la souche sauvage, ils ne peuvent évoluer en population majoritaire ou bien significative qu'en présence d'une pression sélective qui va défavoriser la souche sauvage.

Les patients porteurs d'une hépatite chronique par VHB sont infectés par plusieurs quasi-espèces, avec la présence de la population prédominante (ou la souche sauvage) ainsi que d'autres variants génétiquement distincts.

Les souches avec une variabilité génomique spontanée apparaissant en l'absence de pression de sélection sont dites « Variants génotypiques », alors que le terme spécifique des souches émergeant sous pression de sélection telle que la vaccination ou le traitement est « Mutants » [14].

## **B-Epidémiologie de l'HVB :**

### **1-Situation épidémiologique du VHB :**

#### **a) Au monde :**

L'OMS estime à deux milliards le nombre de personnes ayant été exposé au VHB, soit une personne sur trois, et près de dix à 30 millions de nouvelles contaminations par an. Le nombre de porteurs chronique est estimé à plus de 350 millions, avec près d'un million de décès chaque année [4]. La prévalence du VHB est donc de 5,4 % à l'échelle mondiale [15].

La prévalence des infections par le virus de l'hépatite B varie considérablement d'une région à l'autre. En tenant compte de la présence des marqueurs du VHB, trois types de zones peuvent être définis (Figure 4) [[16],[17]]:

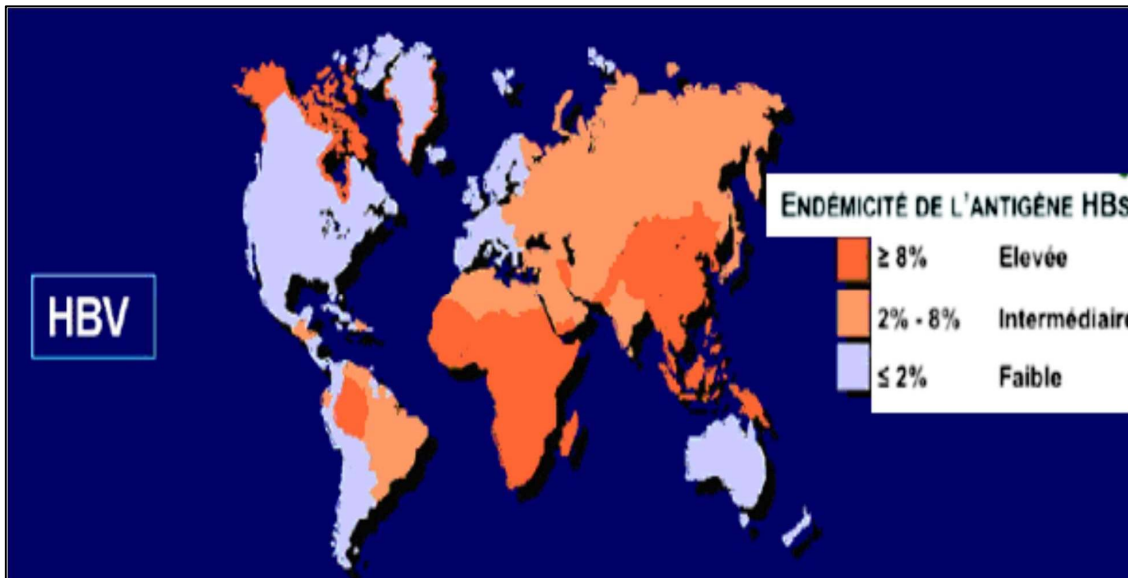


Figure 4: Répartition géographique de l'hépatite B dans le monde

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

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

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

#### b) Au Maroc :

Selon l'OMS, le Maroc est un pays considéré comme ayant une prévalence intermédiaire de l'hépatite B. Une étude réalisée en 2000 entre différents pays du monde (Moyen Orient, Japon, Chine, Afrique subsaharienne et Afrique du Nord) a montré que la plupart des pays africains ont une endémicité élevée sauf le Maroc et la Tunisie qui font partie des zones d'endémicité intermédiaire [18].

Une étude a été réalisée en 2012, sur l'évaluation de la prévalence et la détermination des facteurs de risque de l'infection par virus de l'hépatite B chez la population active marocaine [19]. Au résultat final, 276 personnes étaient positives au test de dépistage. Ce résultat confirme que le Maroc est un pays à faible endémicité avec une prévalence de portage de l'Ag HBs estimée actuellement à 1,66 %. Les comportements sexuels (>40%) sont parmi les principaux facteurs de risque de transmission de l'infection.

Ces faibles taux de séroprévalence de l'hépatite B peuvent être expliqués par l'amélioration des conditions sanitaires et socioéconomiques, les campagnes de sensibilisation contre les infections sexuellement transmissibles (IST) et la prévention. De plus, le Maroc fait partie des pays qui ont adhéré au programme de l'OMS pour la vaccination contre le VHB depuis 1999. Il a été décrit, qu'au Maroc, la couverture vaccinale des enfants de moins de 1 an est passée de 33% à 93% en 5 ans (2000-2005).

## **2-Réservoir et modes de transmission :**

Les humains sont le seul réservoir du VHB. Ce dernier est un virus extrêmement contagieux, il est cent fois plus contagieux que le VIH (Virus de l'immunodéficience humaine), et peut rester stable à 25°C pendant sept jours dans du sang séché. Le virus de l'hépatite B (VHB) est très résistant, pour l'inactiver dans le sérum il faut une concentration de 5 % d'eau de Javel pure (hypochlorite de soude), le virus n'est pas détruit par l'alcool et l'éther. Le virus supporte très bien les cycles de congélation-décongélation et se conserve jusqu'à 20 ans au congélateur (-20°C). Des sérums laissés six mois à 30-34° C restent infectieux [20], [15].

Le virus se transmet par contact des muqueuses avec du sang ou d'autres liquides biologique contaminés ou par effraction cutanée [21]. Il ne se transmet pas par l'air, l'eau ou les aliments [22].

On distingue entre 3 principales modes de transmissions :

#### **a) Transmission parentérale :**

Le virus de l'hépatite B peut être transmis par transfusion de sang ou de produits sanguins provenant de porteurs du VHB, surtout après transfusions répétées. Cependant, depuis l'introduction obligatoire du dépistage de l'antigène de surface (Ag HBs) dans le sang des donneurs, cette transmission est devenue moins fréquente. Le très faible taux du risque transfusionnel rencontré actuellement, pourrait être dû soit à une transmission pendant la fenêtre sérologique au cours d'une infection aiguë, soit à une transmission par des porteurs chroniques du VHB avec un Ag HBs négatif [23], [24].

La toxicomanie par voie veineuse est actuellement l'un des modes principaux de transmission parentérale du virus, ainsi que la manipulation des seringues par le personnel soignant lors d'accident d'exposition au sang (AES), on estime que le risque de contamination par piqûre souillée par du sang contaminé est supérieur à 30%, sans oublier les interventions chirurgicales au bloc [25], les interventions dentaires, l'hémodialyse, les examens médicaux exigeant un cathéter, l'acupuncture, le tatouage et le body piercing [26].

#### **b) Transmission de personne à personne :**

La contagiosité du VHB est liée à la présence du virus dans la plupart des liquides biologiques, notamment salive [27] et sécrétions génitales [28], et ce à des titres infectieux souvent très élevés, pouvant atteindre 10<sup>9</sup> virus/ml [29]. Le

virus peut par exemple se transmettre si la salive entre en contact avec le sang lors de lésions cutanées, ou après rapports sexuels non protégés. L'hépatite B est ainsi l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus fréquente. Le risque de contamination par voie sexuelle dépasse les 80%.

Vu la résistance du virus en milieu extérieur, les transmissions intrafamiliales sont fréquentes. Le virus peut se transmettre suite à l'échange de brosses à dents, de rasoirs ou de coupe ongles.

Il faut noter que La transmission du virus d'un enfant à un autre est le cas le plus fréquent, cette transmission se produit soit à domicile, soit dans les crèches ou les écoles. Elle résulte le plus souvent du contact du sang avec les muqueuses ou les lésions cutanées. Le virus peut également être transmis suite à une morsure par contact avec la salive et à la suite de la prémastication des aliments.

Le virus peut aussi être transmis par des objets, comme des brosses à dents ou des serviettes, car il peut survivre au moins une semaine en dehors de l'organisme et se déposer sur les objets, même en l'absence de sang visible [22].

### **c) Transmission périnatale :**

La transmission périnatale chez une mère atteinte d'une hépatite B chronique à son enfant se produit souvent au moment de l'accouchement, la transmission in utéro est relativement rare et ne représente que 2% des infections périnatales dans l'ensemble des études, il n'est pas confirmé que le virus de l'hépatite B (VHB) se transmet par l'allaitement maternel [30].

### 3-Facteurs de risques :

- Nouveau-nés de femmes séropositives pour le virus de l'hépatite B (VHB)
- Les utilisateurs de drogues par voie parentérale (intraveineux ou pernasal)
- Personnes, hétérosexuelles ou homosexuelles, ayant des partenaires sexuels multiples et/ou une maladie sexuelle transmissible (MST) récente
- Personnes en contact (en famille ou en collectivité) avec un sujet porteur de l'Ag HBs
- Les personnes en provenance de pays de forte endémie
- Professionnels de santé
- Patients hémodialysés ou transfusés chroniques
- Personnes atteintes du VIH ou du VHC
- Candidats à une greffe, détenus
- Personnes adeptes du tatouage ou du piercing.

## II-INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE :

### A-Définition :

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution durable du débit de filtration glomérulaire en rapport avec une réduction irréversible du nombre des néphrons fonctionnels. Elle est dite chronique si elle dépasse les 3 mois. L'insuffisance rénale chronique 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 [32]. La valeur normale de la clairance de la créatinine est de 120ml/min pour une surface corporelle de 1,73m<sup>2</sup>. Quand cette valeur atteint les 100ml/min, on parle d'une insuffisance rénale chronique débutante. Cependant, la maladie ne devient symptomatique 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 évoluent vers le stade terminal, le point de non-retour. L'insuffisance rénale chronique est définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) en dessous de 15ml/mn/1,73m<sup>2</sup> au moins pendant 3 mois.

Elle constitue le stade cinq de la maladie rénale chronique. C'est l'équivalent de mort rénale avec la nécessité d'un traitement de suppléance, notamment la dialyse et la transplantation rénale.

Aux États-Unis, on compte plus de 500.000 cas d'hémodialysés chroniques. En France, on en compte près de 9500 cas [33]. Alors qu'au Maroc, près de 11000 cas d'insuffisance rénale chronique terminale sont pris en charge en hémodialyse dans le secteur privé et public et 3000 cas en attente de prise en charge.

## B-Evaluation de la fonction rénale :

### Mesure du débit de la filtration glomérulaire (DFG) [34] :

Le DFG est la variable qui définit quantitativement mieux la fonction rénale. L'évaluation du DFG permet le diagnostic et le suivi de la maladie rénale chronique, à partir des formules d'estimation du DFG dérivées de la clairance de la créatinine, qui renseigne sur l'état d'épuration plasmatique de la créatinine, à savoir la quantité de plasma que le rein peut débarrasser totalement de créatinine en une minute. On distingue 3 principales formules :

#### ❖ Formule de Cockcroft et Gault [35] [36] :

$$ClCr_{\text{estimé}} = K \times (140 - \text{Age}(\text{an})) \times \text{Poids}(\text{kg}) / Cr_{\text{plasmatique}} (\mu\text{mol/l})$$

K=1,04 chez la femme et K=1,23 chez l'homme

Cette formule prend en considération la variation du taux de la créatinine en fonction du poids et de l'âge. Mais vu la sécrétion tubulaire de la créatinine, la Formule de Cockcroft et Gault surestime la vraie filtration glomérulaire. Ainsi on peut définir les différents stades de l'insuffisance rénale chronique (IRC), en fonction des résultats (tableau I)

Stades	Définition	DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
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

**Tableau I:** Classification de la maladie rénale chronique en fonction du DFG (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) [37]

❖ **La formule MDRD (Modified Diet in Renal Disease) :**

La formule MDRD est plus performante comparé à la formule Cockcroft et Gault qui a tendance à surestimer le débit de filtration glomérulaire maximal. Parmi les problèmes posés lors de l'utilisation de l'équation MDRD est le manque de précision pour les valeurs de DFG supérieures à 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

$$DFG_{\text{estimé}} = 175 \times (S_{Cr}(\text{mg/dl}))^{-1,154} \times \text{Age}(\text{an})^{-0,203} \times 0,742 \text{ chez la femme} \times k$$

k=1 pour tous les sujets sauf les Afro-Américains et les Asiatiques, d'autres facteurs sont en cours de validation

❖ **La formule CKD-EPI :**

La formule CKD-EPI est aussi performante pour les débits de filtration glomérulaire  $< 60\text{ml/min/1,73m}^2$ , mieux que pour les DFG  $\geq 60\text{ml/min/1,73m}^2$ . Elle a moins de faux-positifs chez les femmes au stade 3 de maladie rénale, comparé au MDRD. Elle retrouve également chez la population générale une diminution de la prévalence de l'insuffisance rénale. [38].

Race / Sexe	Créatinine sérique dosage IDMS obligatoire $\mu\text{mol/l}$ (mg/dL)	Equation
<b>Noir</b>		
<b>Femme</b>	$\leq 62\mu\text{mol/l}$ ( $\leq 0,7$ )	$\text{DFG}=166 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{age}}$
	$> 62\mu\text{mol/l}$ ( $> 0,7$ )	$\text{DFG}=166 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{age}}$
<b>Homme</b>	$\leq 80\mu\text{mol/l}$ ( $\leq 0,9$ )	$\text{DFG}=163 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{age}}$
	$> 80\mu\text{mol/l}$ ( $> 0,9$ )	$\text{DFG}=163 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{age}}$
<b>Blanc ou autre</b>		
<b>Femme</b>	$\leq 62\mu\text{mol/l}$ ( $\leq 0,7$ )	$\text{DFG}=144 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{age}}$
	$> 62\mu\text{mol/l}$ ( $> 0,7$ )	$\text{DFG}=144 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{age}}$
<b>Homme</b>	$\leq 80\mu\text{mol/l}$ ( $\leq 0,9$ )	$\text{DFG}=141 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{age}}$
	$> 80\mu\text{mol/l}$ ( $> 0,9$ )	$\text{DFG}=141 \times (\text{S}_{\text{Cr}}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{age}}$

**Tableau II:** La formule CKD-EPI en fonction de la race, sexe et la créatinine sérique

## C-Etiologies :

Les causes d'insuffisance rénale chronique terminale sont nombreux, réparties en deux groupes :

### 1-Néphropathies primitives : On distingue :

- **Atteintes glomérulaires** : la plus fréquente est la maladie de Berger (dépôts mésangiaux d'Ig A).
- **Atteintes interstitielles chroniques** : d'origine infectieuse, obstructive, iatrogène ou toxique.
- **Néphroangiosclérose hypertensive.**
- **Polykystose rénale et autres néphropathies héréditaires** [39]

### 2-Néphropathies secondaires

Les plus fréquentes sont les néphropathies diabétiques et hypertensives, mais on distingue aussi les néphropathies associées aux maladies de systèmes comme le lupus érythémateux disséminé, les vascularites et le myélome multiple. [39]

## D-Traitement de suppléance : [40]

Au stade terminal de l'insuffisance rénale chronique, on s'oriente vers un traitement de suppléance rénale, qui est basé sur l'épuration extra rénale.

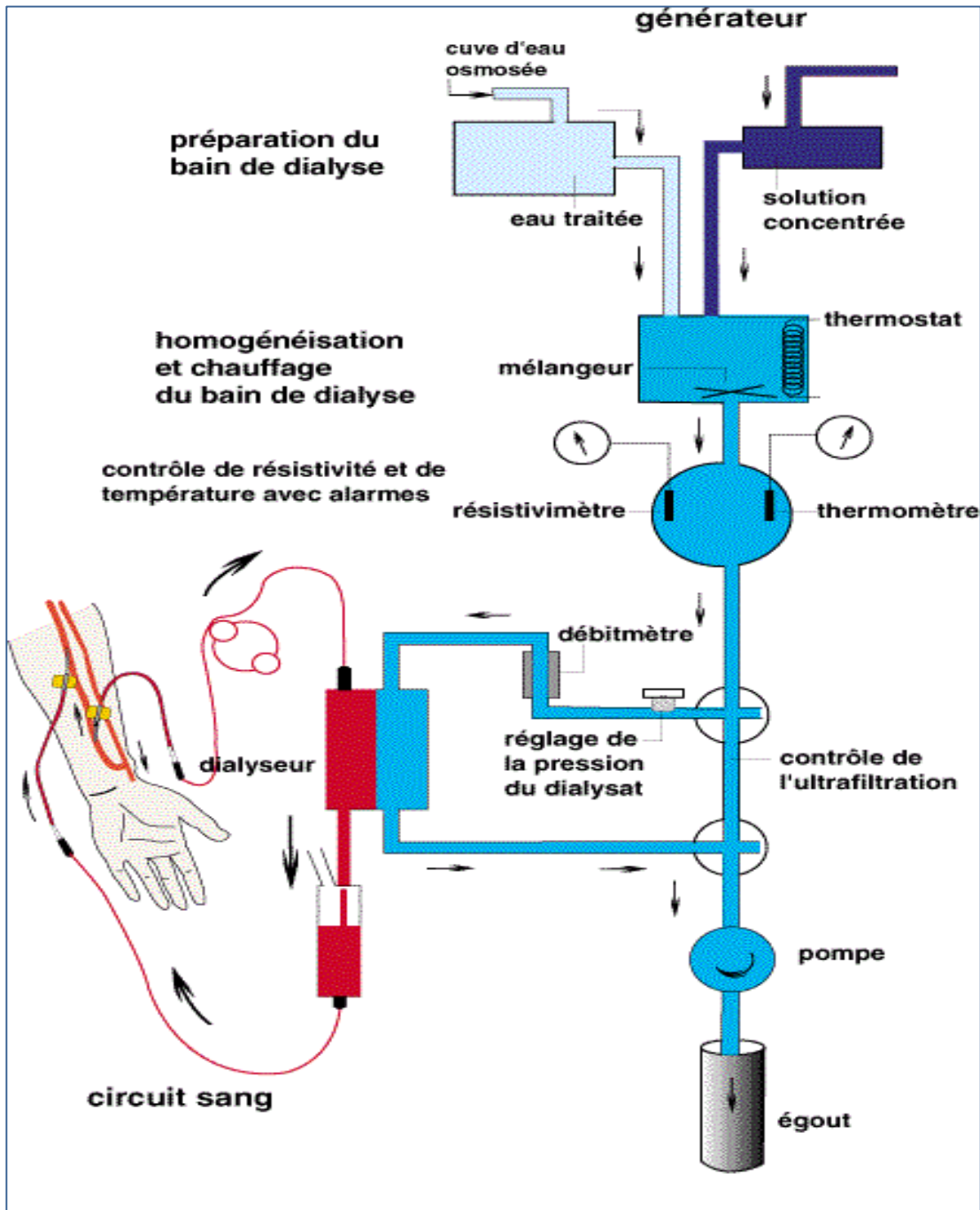
Il existe plusieurs techniques d'épuration extra rénale, on cite :

- Hémodialyse.
- Dialyse péritonéale.
- Transplantation rénale.

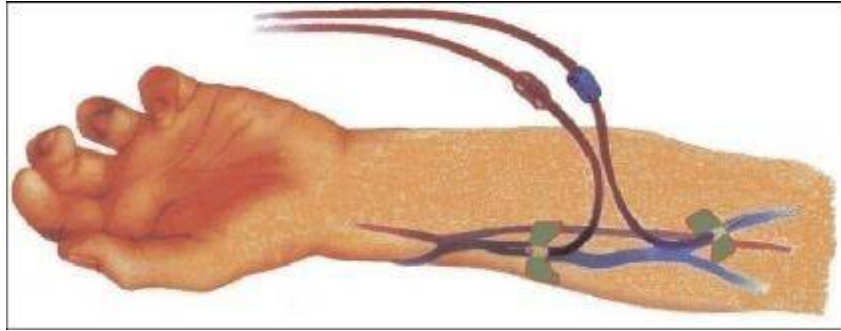
## 1-Hémodialyse : [41] [42]

L'hémodialyse est l'ensemble des méthodes d'épuration extra rénale continues ou intermittentes comportant une circulation sanguine extracorporelle mettant en relation le « milieu intérieur et extérieur » du patient avec une solution électrolytique d'échange produite par un générateur de dialysat à travers une membrane semi-perméable synthétique, un générateur d'hémodialyse, un système de traitement d'eau et un abord vasculaire. (Figure 5)

L'hémodialyse intermittente (conventionnelle) est utilisée chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale. Elle est réalisée tous les 2 à 3 jours pendant une durée de 4 à 6 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) [43], soit à travers une fistule artério veineuse (FAV) qu'on réalise chez les malades (Figure 6) [44].



**Figure 5:** Schéma montrant le générateur de dialyse avec les circuits sanguins et du dialysat [40]



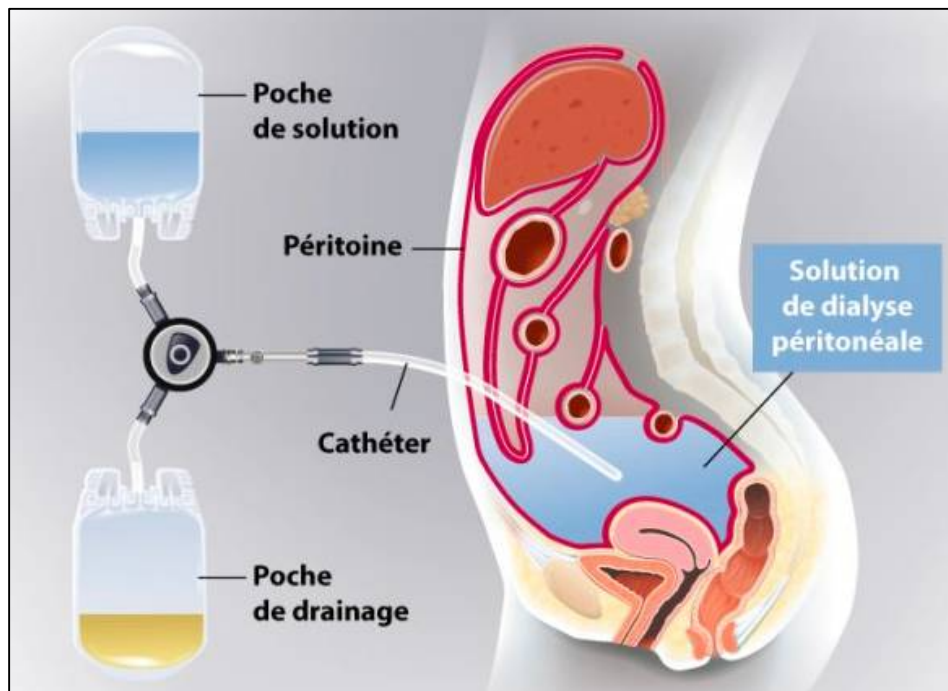
**Figure 6 : Fistule artério- veineuse.**

## **2-Dialyse péritonéale (DP) : [45]**

L'épuration se fait grâce à un échange par diffusion entre le sang au niveau des capillaires du péritoine et un dialysat introduit dans l'abdomen par un cathéter. Grâce à l'adjonction du glucose, l'extraction d'eau est possible dans le dialysat. La pression oncotique obtenue permet une ultrafiltration du sang vers le dialysat. L'efficacité de ce système varie selon le péritoine de chaque patient. (Figure 7).

Les indications sont en fonction de l'âge du patient, la présence d'un diabète type 2 ou d'une athéromateuse sévère, de l'état d'abdomen, du capital veineux, d'impératifs financiers et de l'espoir d'une transplantation rapide.

La dialyse péritonéale reste la technique de choix chez l'enfant, car elle évite l'abord de gros vaisseaux et l'usage des anticoagulants.



**Figure 7:** Schéma montrant le circuit de la dialyse péritonéale [40]

### 3-Transplantation rénale : [46]

La transplantation rénale est la seule alternative thérapeutique à la dialyse.

Soit à partir :

- D'un rein d'une personne décédée (en état de mort cérébrale).
- Ou d'une personne vivante identique (frère ou sœur) ou semi-identique (Parents à enfants) au niveau du HLA complexe majeur d'histocompatibilité

La greffe sera précédée par un traitement immunosuppresseur après un bilan très précis.

Ses principales contre-indications sont : une maladie athéromateuse sévère, une cardiopathie avancée, un terrain néoplasique évolutif.

Par rapport à l'hémodialyse, la transplantation améliore la qualité de vie du patient en insuffisance rénale terminale (IRCT) ainsi que sa survie, d'autant plus qu'elle ne présente pas de problème intercurrent. [47]

## **E-Les complications au cours de l'hémodialyse :**

On peut les classer en trois types :

### **1-Complications per-dialytiques :**

Les dispositifs de surveillance du dialysât et du compartiment sanguin sont dotés d'un système de sécurité pour prévenir tout incident technique. Une alarme entraîne l'arrêt immédiat de la pompe du sang et la mise en court-circuit du dispositif, interrompant la circulation extracorporelle et protégeant ainsi le patient.

Au cours des séances d'hémodialyse et en dehors des incidents techniques, des manifestations cliniques peuvent survenir dont la plupart d'entre elles peuvent être prévenues par des mesures appropriées [48]. On note aussi d'autres complications telles que : les anomalies de tension artérielle (HTA ou Hypotension), insuffisance de débit sanguin, crampes musculaires, vomissements, douleur thoracique et épigastrique, prurit, céphalées.

### **2-Complications inter dialytiques :**

Les complications survenant au cours de la période inter dialytiques (entre 2 séances) sont souvent d'ordre métabolique à savoir l'hyperkaliémie et la rétention hydro sodée souvent due à un apport excessif en eau et électrolytes. [49].

### 3-Complications de l'abord vasculaire :

Les complications des accès vasculaires sont celles des cathéters veineux profonds auxquelles s'ajoutent les complications propres à l'épuration extra rénale.

Les complications traumatiques secondaires à la mise en place du cathéter sont souvent d'ordre technique.

Il existe des complications moins importantes, qui sont source de gêne et d'inconfort : douleurs aux points de ponction, hémorragies ou hématomes. D'autres complications traumatiques sont graves et peuvent mettre en jeu le pronostic vital, essentiellement les épanchements liquidiens et aériens (pneumothorax, l'hémothorax, l'hémo-pneumothorax et l'hémomédiastin), observées lors de la pose des cathéters jugulaires ou sous claviers.

Quelques complications traumatiques peuvent être invalidantes à long terme : plaie nerveuse ou du canal thoracique et les paralysies phréniques. Les dysfonctionnements du cathéter sont responsables d'une mauvaise qualité d'épuration. Les atteintes précoces sont surtout d'origine mécanique (trajet aberrant, contact de la paroi veineuse avec l'extrémité du cathéter, plicature du cathéter...)

Les atteintes tardifs sont d'origine thrombo-embolique : la thrombose endoluminale du cathéter peut aboutir à l'occlusion. La reperméabilisation du cathéter peut être tentée de façon chimique par fibrinolytiques (urokinase) ou par moyens mécaniques (mandrin métallique, brosse endoluminale). La thrombose externe du cathéter est due à un thrombus fibrino-cruorique qui atteint l'extrémité distale. Dans ce cas la solution est souvent l'ablation et le remplacement du cathéter.

La thrombose de la veine canulée peut toucher toute les prothèses endo-veineuse. L'introduction dans la circulation sanguine d'un matériel étranger expose à un risque d'embolie pulmonaire. La sténose de la veine canulée est une complication gênante qui compromet la réalisation ultérieure de la fistule artérioveineuse (FAV) et s'accompagne de troubles fonctionnels (circulation collatérale) et de séquelles esthétiques (gros bras).

L'infection est un risque permanent des cathéters de dialyse. C'est la plus fréquente des complications et représente plus de 50% des motifs d'ablation des cathéters de dialyse. Le siège de l'infection peut être localisée au niveau du point de ponction ou au niveau du trajet sous cutané, toujours avec un risque de propagation systémique [49].



# Partie pratique



## **I-OBJECTIFS DE L'ETUDE :**

L'étude a pour objectifs de décrire les caractéristiques épidémiologiques et virologiques des patients hémodialysés chronique suivis à l'hôpital militaire Mohammed 5 de Rabat. Et par la suite décrire leur profil sérologique et leur statut vaccinal du VHB.

## **II-PATIENTS ET METHODES :**

### **A-Cadre de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au laboratoire de virologie sur une période allant du mois de mars 2019 au mois de février 2020.

### **B-Etude de données**

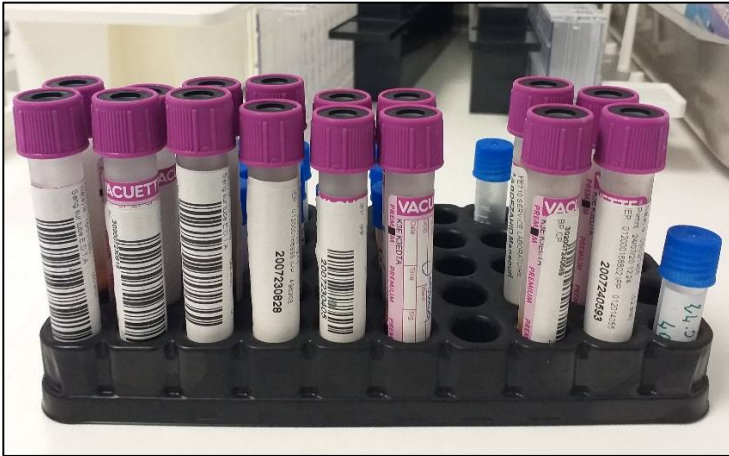
Nous avons étudié 37 patients hémodialysés chroniques, dont les données clinico-biologiques ont été notées sur une fiche d'exploitation comportant : le nom, le numéro d'identification, l'âge, le sexe, la date du début de dialyse, les comorbidités et le profil sérologique (Ag HBs, Ac HBc totaux, Ac HBs).

### **C-Prélèvements**

Au cours de notre étude, tous les patients inclus ont bénéficié d'un prélèvement sanguin sur :

- Tube sec pour la recherche sérologique
- Tube EDTA pour les tests de la biologie moléculaire

Les prélèvements ont été acheminés à partir de la salle de prélèvement ou des services hospitaliers dans l'heure qui suit. Ils ont été centrifugé pendant 20 minutes à 4000 tour/min, les sérums ont été conservé à +4°C et les plasmas à -20°C



**Figure 8:** Tubes EDTA



**Figure 9:** Tubes sec

## **D-Techniques utilisées :**

### **1-Diagnostic sérologique :**

#### **a-Technique immunoenzymatique type ELISA**

L'échantillon subit une pré-incubation dans des cupules contenant un mélange d'anticorps monoclonaux de souris spécifiques à l'Ag HBs essentiellement aux épitopes du déterminant « a ».

On ajoute ensuite à cet échantillon des anticorps de chèvre purifiés dirigés contre l'Antigène HBs conjugués à la peroxydase de raifort.

Lors des 2 étapes d'incubation, tous les antigènes HBs de l'échantillon, forme un complexe Ac-Ag-Ac-Enzyme.

En cas d'absence de l'antigène HBs, le conjugué ne sera pas lié. On ajoute alors dans les cupules une solution contenant le substrat tétraméthylbenzidine et de l'eau oxygénée.

Les échantillons qui contiennent de l'Ag HBs, vont être coloré en violet. Si la réaction enzymatique est stoppée par de l'acide sulfurique, cette coloration vire à l'orange.

L'intensité de la coloration est déterminée par spectrophotométrie et elle est directement proportionnelle à la quantité antigénique présente dans l'échantillon.

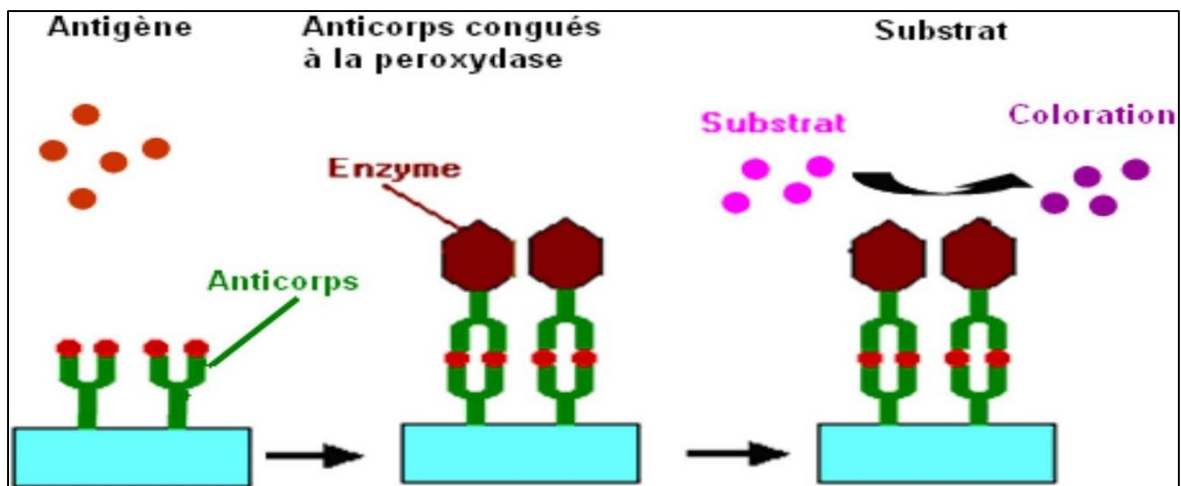
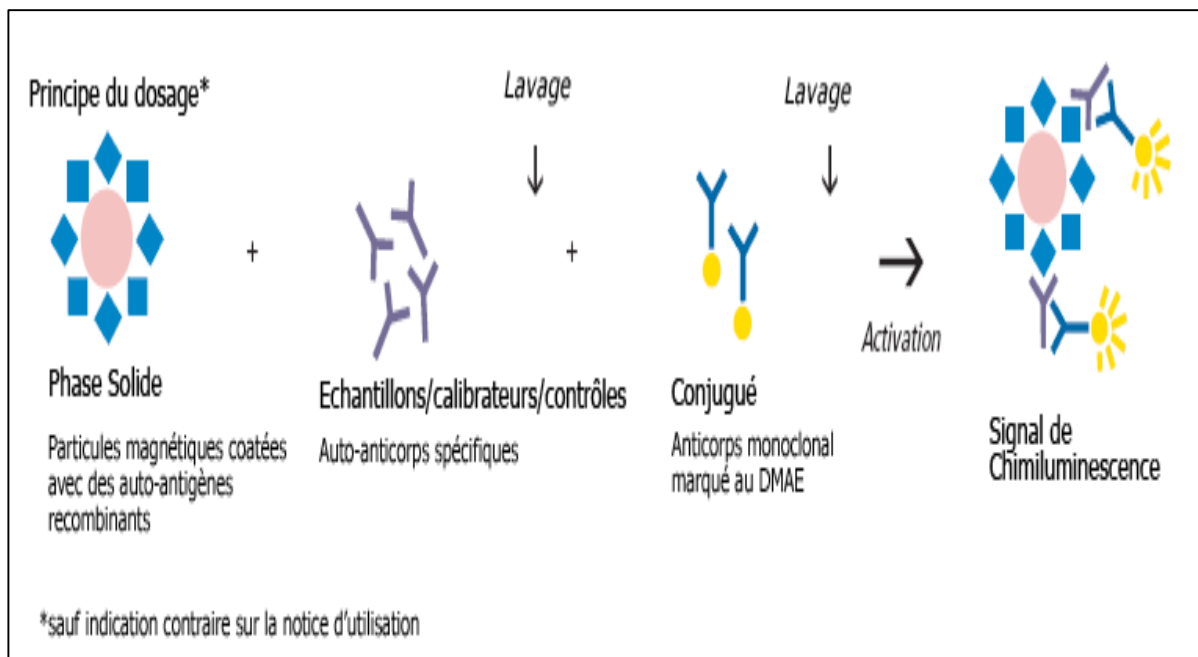


Figure 10: Principe de test Elisa

### b-Technique chimiluminescence (CMIA) :

Les méthodes chimiluminescence permettent d'identifier les antigènes et les anticorps impliqués dans les hépatites virales.

Le principe de la chimiluminescence repose sur le marquage des anticorps par des composés chimiluminescents, capables, en présence d'acridinium, de produire de la lumière proportionnellement à la concentration antigénique (Figure 11).



**Figure 11:** Principe de test Immunologique par Chimiluminescence

En pratique les antigènes HBs liés à des petites particules magnétiques, sont mis en incubation avec le sérum du malade. Ensuite on ajoute au milieu réactionnel des Ac anti HBs marqués à l'acridinium. Après leur exposition à un champ magnétique les microparticules contenues dans les puits de la microplaque sont séparées des anticorps.

Ensuite l'alcalinisation de la solution induit l'émission de lumière par le composé chimiluminescent. La lumière mesurée est proportionnelle à la concentration de l'Antigène HBs dans la solution.

Au niveau de l'HMIMV, on utilise l'automate Abbott ARCHITECT i2000sr pour la technique CMIA, celle-ci permet la détection sérologique qualitative de l'Antigène HBs (Figure 12).



**Figure 12:** Automate Architect i2000sr (Abbott) utilisé au laboratoire de Virologie de l'HMIMV :



Figure 13: Réactif Ag HBs



Figure 14: Réactif Ac Anti-HBs

## 2-Diagnostic moléculaire :

### ❖ Principe de la PCR :

La PCR ou "Polymerase Chain Reaction" est une technique de réplication ciblée utilisée in vitro.

L'astuce consiste à obtenir de grandes quantités d'un petit fragment d'ADN spécifique et d'une longueur définie, à partir d'un échantillon peu abondant et complexe.

Ceci à partir d'une succession de réactions de réplication d'une matrice d'ADN double brin. Après chaque réaction on obtient 2 amorces oligonucléotidiques. Ces deux amorces déterminent la séquence à amplifier.

La technique repose sur la considération des produits de chaque étape de synthèse comme matrices pour les étapes suivantes, afin d'obtenir une amplification exponentielle.

La différence entre la PCR classique et la PCR en temps réel réside dans le fait que le produit cible est détecté et quantifié au cours de l'amplification.

On utilise une méthode fluorimétrique pour la détection des produits de PCR, qui résultent d'une analyse de la cinétique de la réaction PCR au moyen d'un système capable de les détecter après chaque cycle d'amplification.

Cette technique dispose de plusieurs avantages par rapport à la méthode conventionnelle : la simplicité de mise en œuvre, la rapidité (moins de deux heures) qui représente un atout considérable, notamment dans le cadre d'un diagnostic d'urgence et la réduction des risques de contamination.

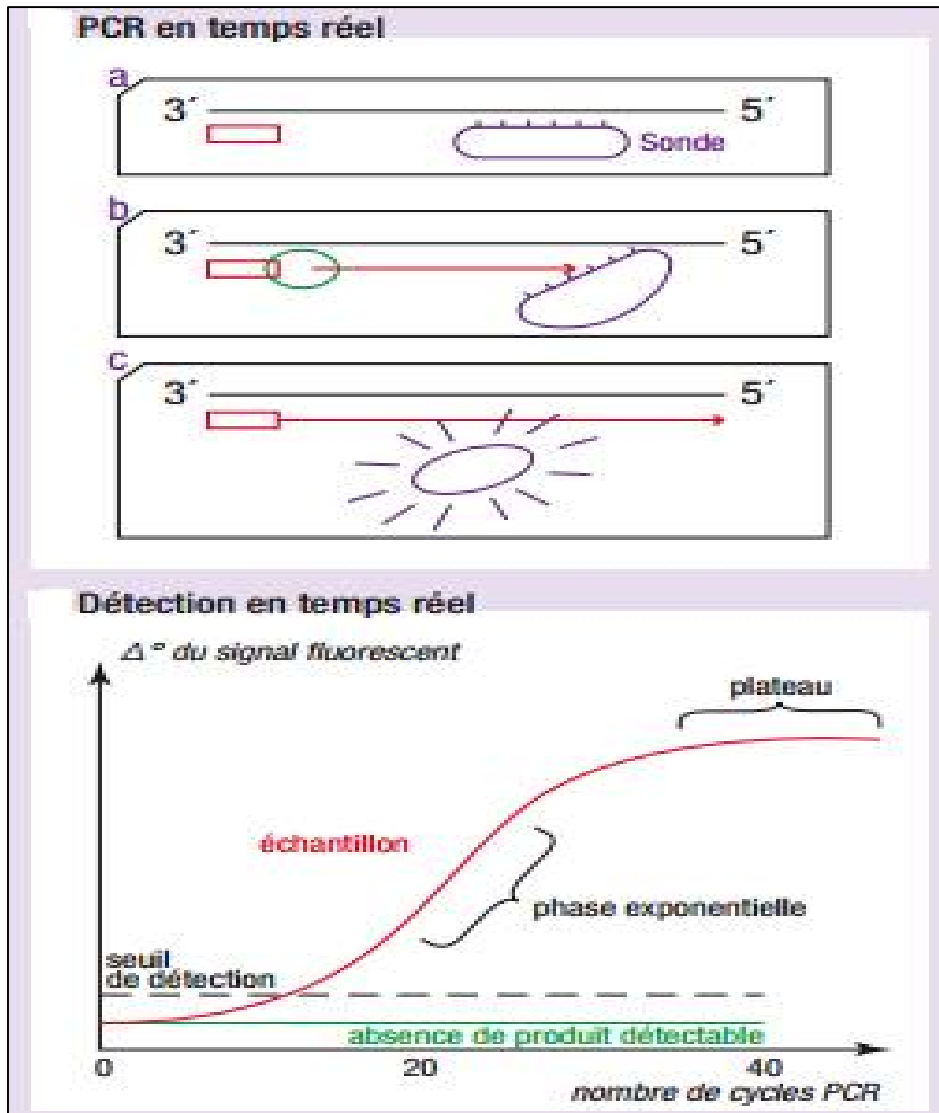
Les automates de PCR en temps réel sont dotés de systèmes intégrés permettant de traiter directement le signal en temps réel et facilitent l'interprétation des résultats. Dans la majorité des cas, le risque de contamination est diminué après l'utilisation d'une enzyme (uracile-N-glycosylase).

Le véritable avantage avec la PCR en temps réel, est que cela permet d'atteindre des niveaux de sensibilité très élevés, tout comme la méthode conventionnelle, mais en restant très sûr et avec un haut niveau de spécificité et de sécurité. En outre elle permet la mise en évidence qualitative et quantitative d'une cible.

**-La PCR en temps réel, en 3 étapes :**

1. Fixation de la sonde spécifiquement sur la séquence cible de l'ADN monobrin.
2. Élongation de l'amorce avec déplacement de la sonde
3. Dégradation et l'émission de fluorescence.

**-Détection en temps réel :** A chaque cycle l'intensité du signal fluorescent est mesurée. Ainsi la quantité initiale d'ADN peut être mesurée de façon absolue par la cinétique complète de la réaction obtenue



**Figure 15:** Schématisation du principe de la PCR

### ❖ Les appareils de la PCR :

Actuellement, les appareils commercialisés combinent tous un système de détection fluorimétrique et un thermocycleur contrôlés par un système d'exploitation permettant l'acquisition de la fluorescence ainsi que le traitement des données.

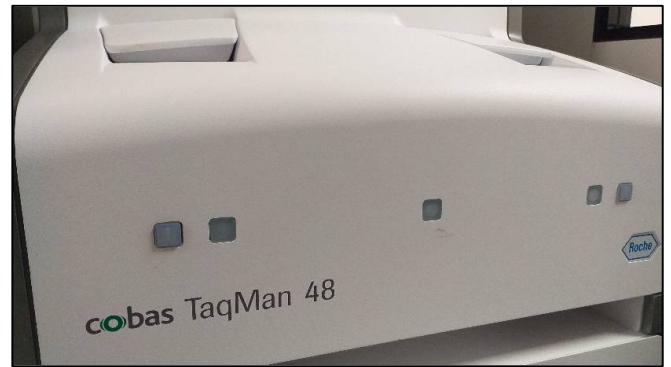
Au niveau de l'HMIMV, on utilise l'automate COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® pour la technique PCR (Figure 16).



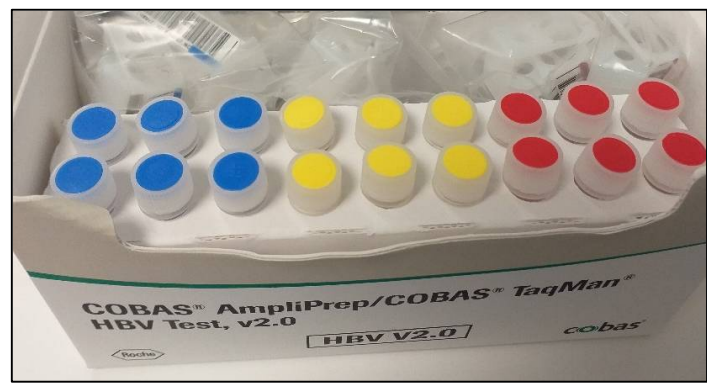
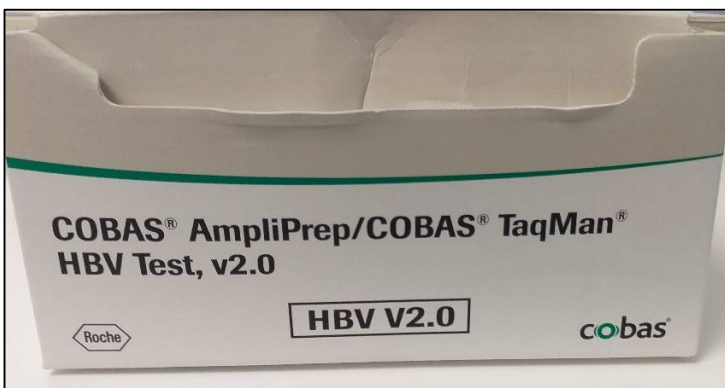
**Figure 16:** Système COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® utilisé à l'HMIMV



**Figure 17:** Amplificateur COBAS® AmpliPrep



**Figure 18:** Analyseur TaqMan®



**Figure 19:** Réactif COBAS de l'HVB

### **E-Analyse statistique :**

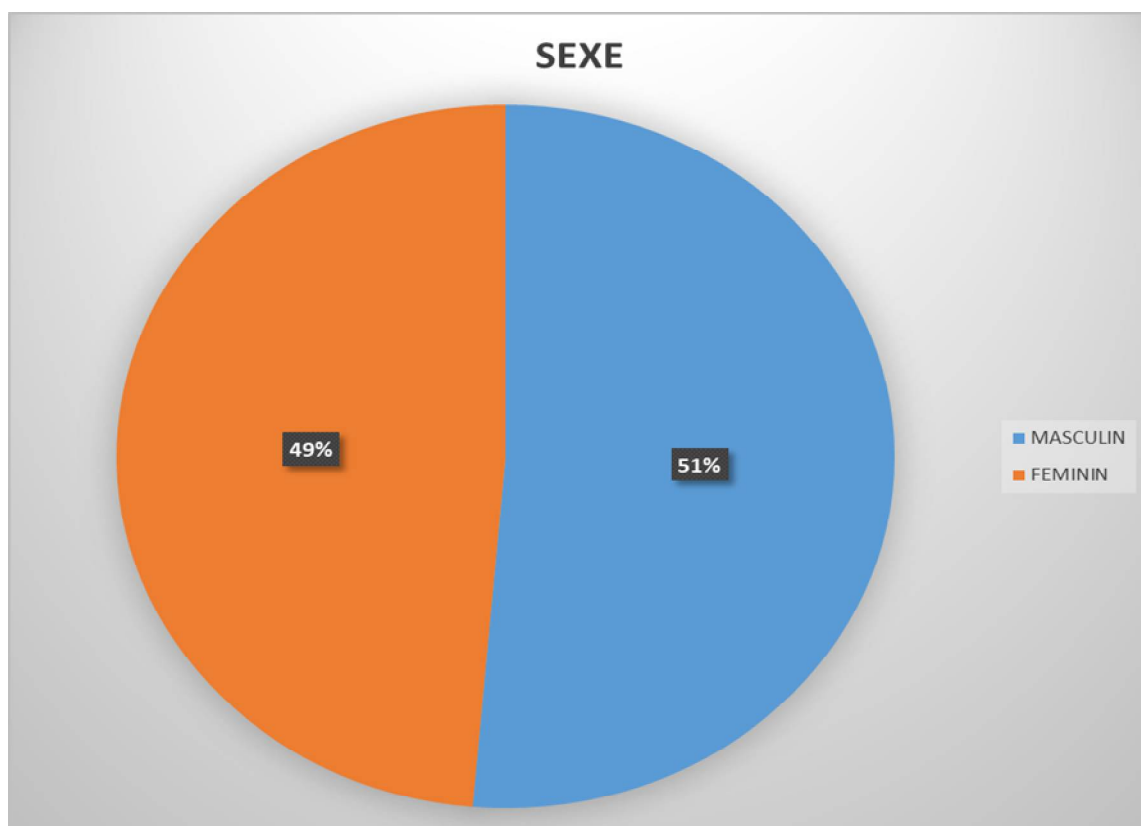
L'analyse statistique a été effectuée par le logiciel *Excel (microsoft office)*.

### III-RESULTATS :

#### A- Données épidémiologiques

##### 1-Répartition selon le sexe

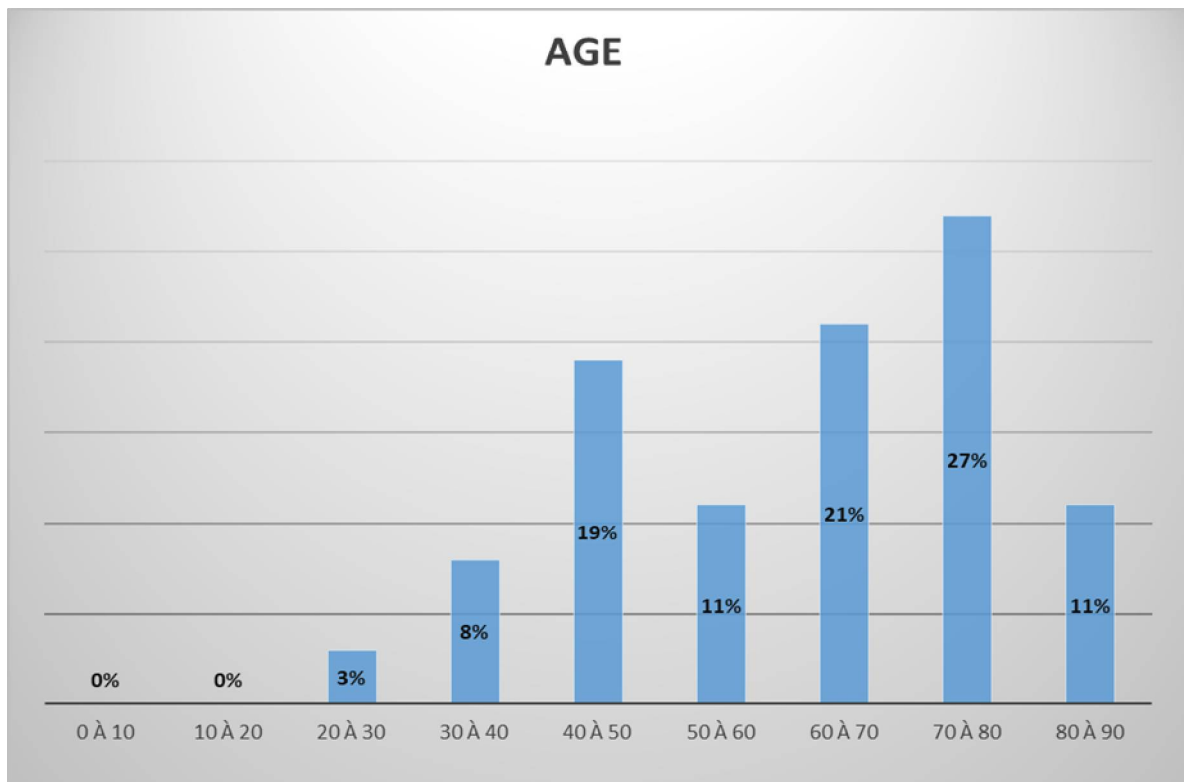
À l'étude de la population considérée, on note une prédominance masculine de l'ordre de 51% (**Figure 20**) avec un sexe ratio H/F = 1,05.



**Figure 20:** Répartition des patients en fonction du sexe.

## 2-Répartition selon l'âge

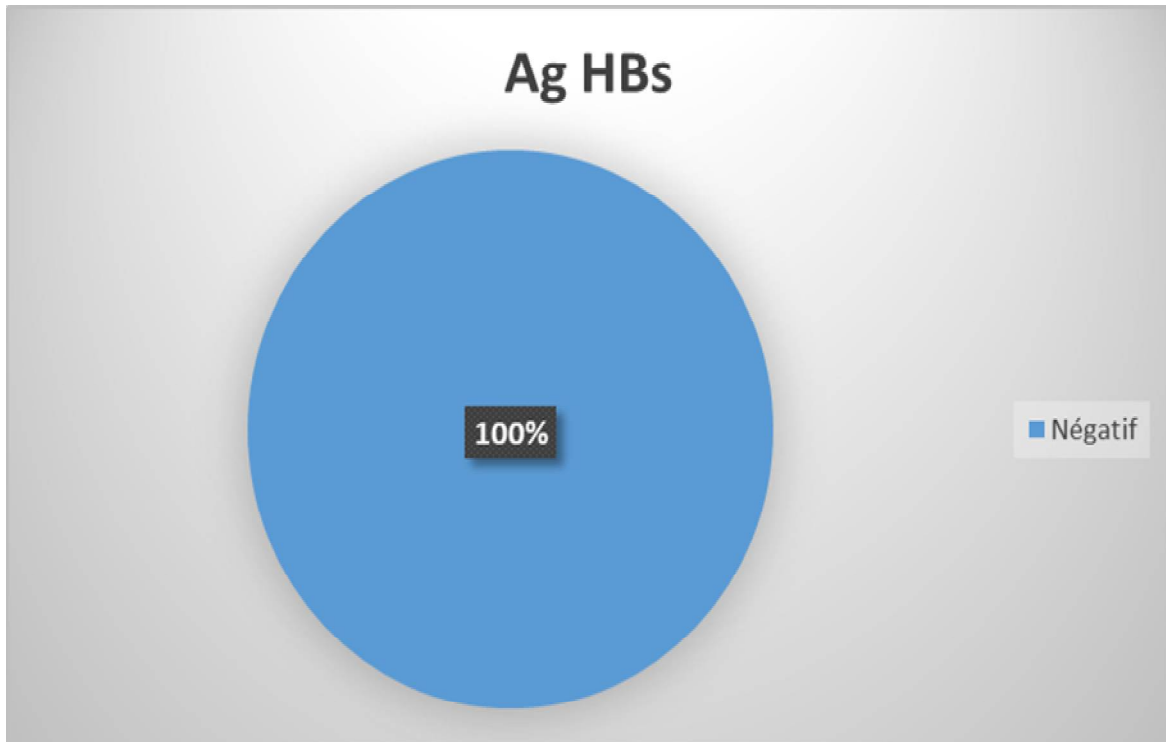
La tranche d'âge 70-80 ans, était la plus touchée par le VHB. (**Figure 21**).



**Figure 21:** Répartition des patients en fonction de l'âge.

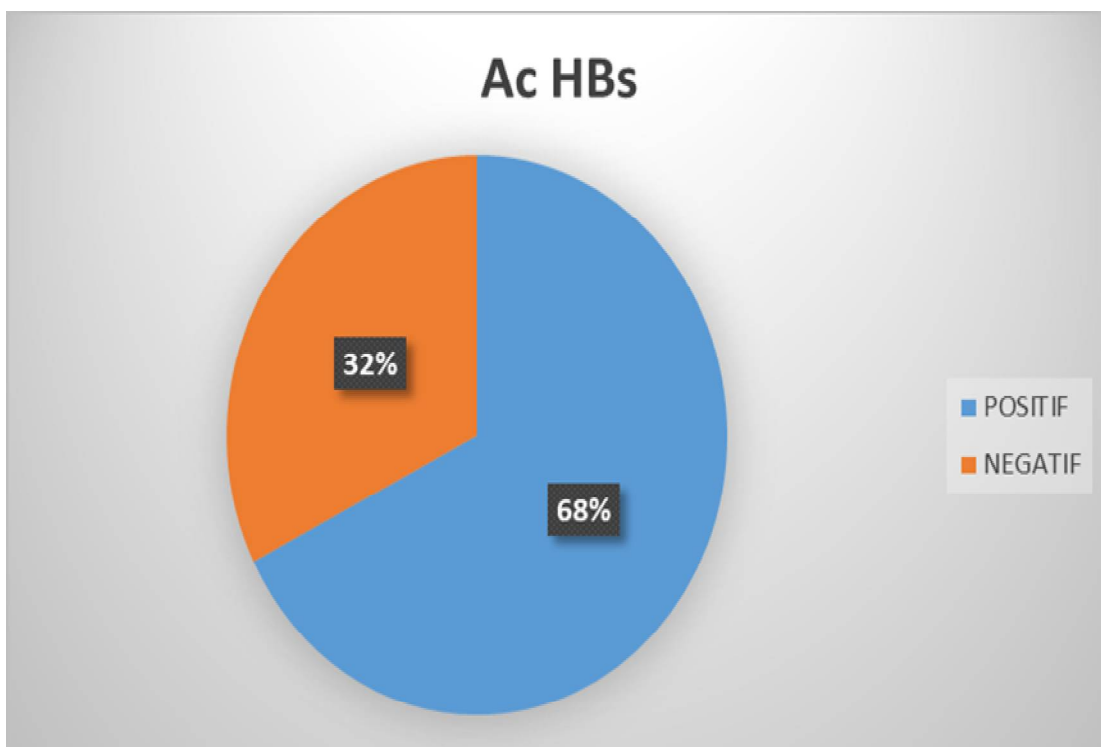
## B-Données sérologiques des patients

- La recherche sérologique de l'Ag HBs a montré que 100% des patients avaient un Ag HBs négatif (**Figure 22**).



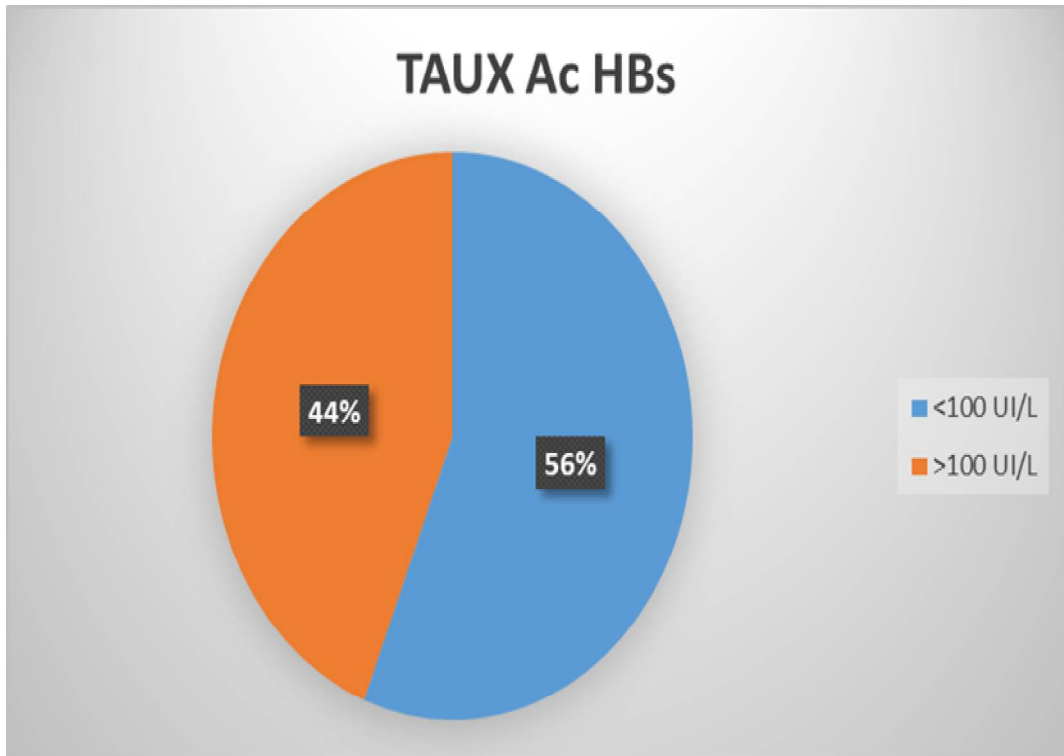
**Figure 22:** Représentation des résultats de la recherche sérologique de l'AgHBs.

- Dans notre étude, 68% des patients avaient un Ac HBs positif et 32% avaient un Ac HBs négatif (**Figure 23**).



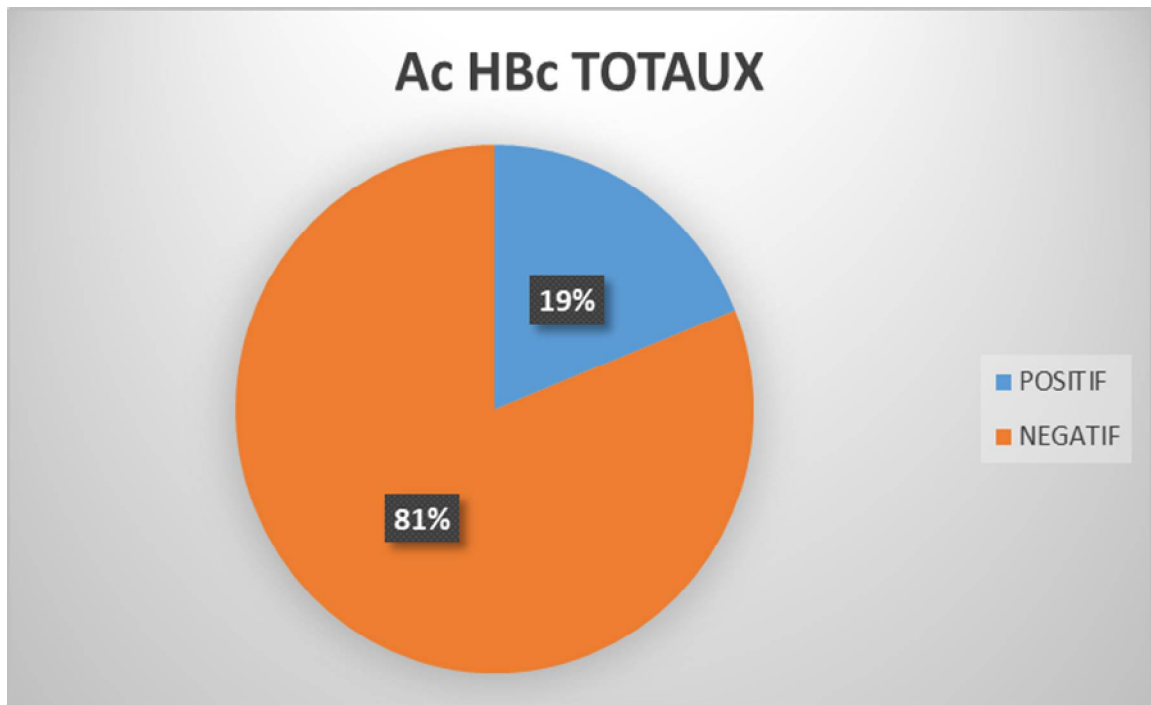
**Figure 23:** Représentation des résultats de la recherche sérologique de l'Ac-HBs chez les patients.

- Concernant les patients avec un Ac HBs positif, 44% des patients avaient un taux supérieur à 100 UI/L et 56% inférieur à 100 UI/L (**Figure 24**).



**Figure 24:** Représentation des résultats de taux d'Ac HBs chez les patients avec un Ac HBs positif.

- Dans notre série, 19% des patients avaient un Ac HBc totaux positif et 81% avaient un Ac HBc totaux négatif (**Figure 25**)



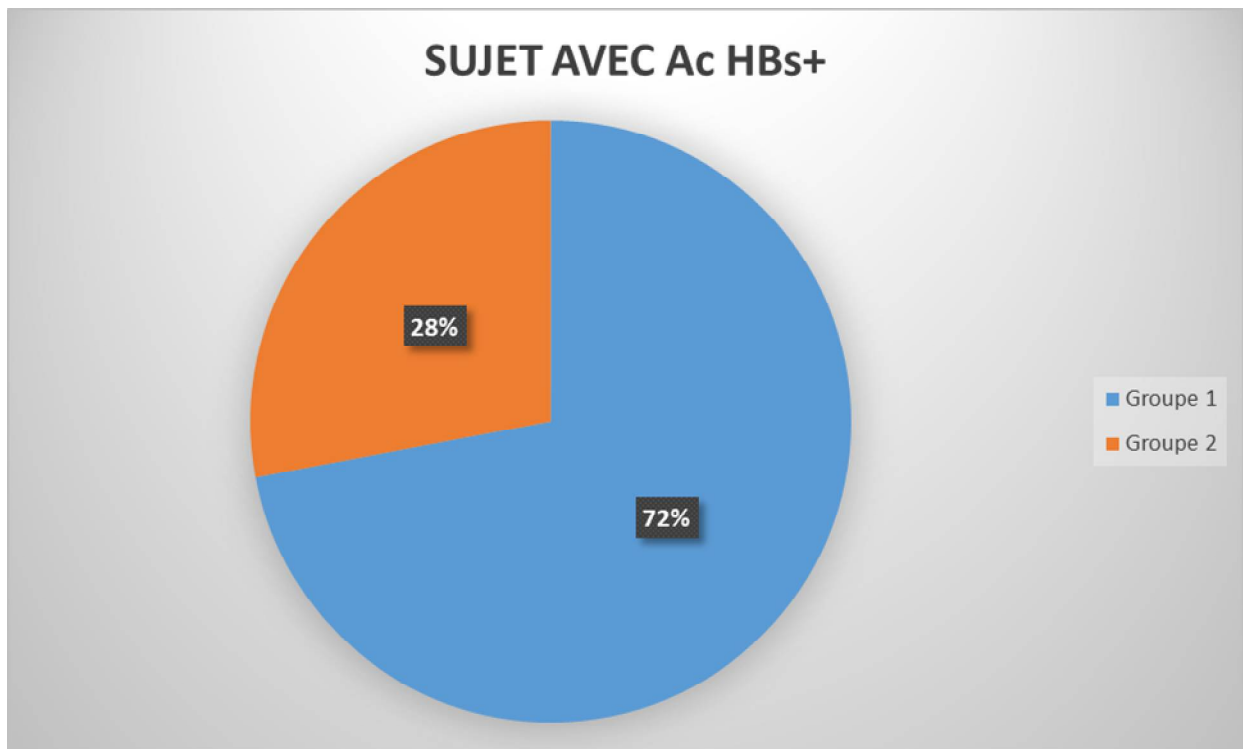
**Figure 25:** Représentation des résultats de la recherche sérologique de l'Ac HBc totaux chez les patients.

### C- Le profil sérologique des patients ayant un Ac HBs positif :

L'étude du profil sérologique des patients ayant un Ac HBs positif a permis de distinguer entre 2 groupes de population :

- Groupe 1** : Ag HBs négatif et Ac HBc totaux négatif (Sujets vaccinés)
- Groupe 2** : Ag HBS négatif et Ac HBc totaux positif (Contact ancien)

Les résultats de l'étude ont montré que 72% des patients avec un Ac HBs positif appartenaient au groupe 1 et 28% appartenaient au groupe 2. (**Figure 26**)



**Figure 26:** Représentation des résultats de l'étude du profil sérologique des patients ayant un Ac HBs positif.

## **IV-DISCUSSION :**

Les hémodialysés chroniques sont un groupe de patient à haut risque d'infections transmises par voie parentérale, non seulement en raison des procédures invasives qu'elles subissent et le nombre important de transfusions sanguines reçues, mais aussi en raison de leur état d'immunodépression.

### **A-Epidémiologie des VHB chez les hémodialysés chroniques :**

#### **1-Transmission et facteurs de risque :**

##### **a)Transfusion :**

Le risque résiduel de transmission sanguine du virus de l'hépatite B (VHB) est supérieur à celui du virus de l'hépatite C (VHC) et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Ceci est dû aux cas de transmission du virus de l'hépatite B via des dons de sang chez des personnes considérés comme non contaminants, ayant un statut antigène HBs négatif.

Notre étude trouve que 100% des patients ont un Ag HBs négatif. En 1978, Le premier cas de transmission du virus de l'hépatite B par un donneur avec un antigène HBs négatif lors d'une transfusion sanguine a été décrit [50].

##### **b) Transplantation :**

Plusieurs études ont décrit que certains patients développaient des infection par VHB suite à une transplantation[51][52] hépatique ou rénale [53][54]provenant de donneurs négatifs pour l'antigène HBs [55][56]. Une équipe de chercheurs a rapporté dans une étude récente la manifestation d'une hépatite virale aigue après une greffe hépatique, sachant que le donneur avait des marqueurs sérologiques négatifs d'infection par l'hépatite B. [57]. Bien que

le risque de transmission du virus de l'hépatite B lors des greffes de moelle osseuse soit faible, il n'est pas exclu. Des cas d'hépatites fulminantes ont été rapportés après réactivation virale.[58] [59].

### **c)Hémodialyse :**

Le risque d'infection virale est prévisible, chez les patients hémodialysés chronique, compte tenu du déficit immunitaire induit par l'insuffisance rénale chronique, de l'utilisation de plusieurs malades d'un même appareil, dont la désinfection totale est impossible, du risque secondaire lié au non-respect des règles d'hygiène et du risque de contamination évalué à plus de 25% à des causes inconnues.

Les patients hémodialysés chroniques ont un risque infectieux non négligeable au virus de l'hépatite B. Ce risque augmente proportionnellement avec la longue durée de l'accès vasculaire, la durée de l'hémodialyse en raison des séances nombreuses et l'exposition à des sujets et équipements contaminés.

### **2-Prévalence :**

Différentes séries montrent une prévalence de l'hépatite virale B chez les hémodialysés de 1 % à 15% selon les centres [60]. Chez les 37 patients inclus dans notre étude, la recherche de l'Ag HBs est revenue négative dans tous les cas, ce résultat est nettement meilleur que la plupart des études décrites en littérature notamment celle de Boulaajaj et al. [60] qui font état d'une prévalence de 2% de la présence de l'antigène HBs, et qui rejoint celle de la population générale au Maroc qui serait de 1 à 3% et des donneurs de sang au niveau du Maroc qui représente 2%.

Dans notre étude, 25 patients (67%) ont un Ac HBs positif, dont 14 patients (56%) avec un taux d'Ac HBs inférieur à 100 UI/L, malgré la vaccination systématique de tous les hémodialysés chroniques.

Les résultats de l'étude ont montré que 18 (72%) des patients avec un Ac HBs positif ont été vaccinée (avec Ag HBs négatif et Ac HBc totaux négatif) et 7 (28%) ont déjà eu un contact ancien avec le virus (avec Ag HBS négatif et Ac HBc totaux positif)

La recherche de l'anticorps HBc totaux était positive chez 7 patients (19 %).

Le tableau III résume la prévalence des marqueurs de l'hépatite B chez nos patients hémodialysés.

**Tableau III:** Prévalence des marqueurs de l'hépatite B dans notre étude.

<b>PROFIL SEROLOGIQUE</b>	<b>NOMBRE (%)</b>
<b>Séroprévalence Ag HBs +</b>	<b>Aucun patient (0%)</b>
<b>Prévalence Ac HBc totaux +</b>	<b>7 patients (19%)</b>
<b>Prévalence Ac HBs +</b>	<b>25 patients (67%)</b>
<b>Prévalence Ag HBs - / Ac HBs + / Ac HBc totaux -</b>	<b>18 patients (72%)</b>
<b>Prévalence Ag HBs - / Ac HBs + / Ac HBc totaux +</b>	<b>7 patients (28%)</b>
<b>Prévalence Ac HBs + (&lt;100UI/L)</b>	<b>14 patients (56%)</b>
<b>Prévalence Ac HBs + (&gt;100UI/L)</b>	<b>11 patients (44%)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>37 patients (100%)</b>

## **B- Diagnostic du VHB chez un hémodialysé chronique :**

### **1-Caractéristiques biochimiques :**

Les transaminases hépatiques, à savoir l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) sont des marqueurs biochimiques clés indiquant une activité hépatique dans les phases aiguës et chroniques de l'infection par le l'hépatite B. Chez les patients hémodialysés chronique, l'activité sérique des transaminases est plus élevée chez les patients avec un Ag Hbs positif que ceux n'ayant pas d'Ag Hbs [61]. Cependant, le taux ne paraît pas corrélé à la sévérité de l'atteinte hépatique chez l'hémodialysé chronique. Cela pourrait être dû à l'inflammation hépatique relativement modeste associée à la progression de la maladie chez les patients dialysés. En outre, la fluctuation dans la charge virale et la virulence différentielles entre les souches du virus de l'hépatite B pourraient également être facteurs contributifs [61].

Dans certaines études il a été constaté que le taux de base des ASAT et ALAT était plus bas chez les hémodialysés chronique que dans la population générale. Par conséquent, le seuil de 40 UI/L est estimé élevé chez ces patients. Il a été suggéré de diminuer la limite supérieure de la normale des transaminases avec des valeurs respectives de 17 UI/L pour les ALAT et de 24 UI/L pour les ASAT [[62],[63]]. À cette diminution, plusieurs explications ont été avancées. Ceux-ci comprennent la réduction du coenzyme de transaminases pyridoxal-5-phosphate (P-5-P), la présence d'ultraviolets, la réduction de la synthèse d'alanine aminotransférase (ALAT) et leur libération dans la circulation sanguine, ainsi que l'accélération de la clairance du sérum.

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

## **2-Caractéristiques virologiques :**

Chez les insuffisants rénaux, il existe un dysfonctionnement du système immunitaire humoral et cellulaire, ce qui aboutit à une diminution de la synthèse des anticorps [[64],[65]]. La sensibilité des tests sérologiques pour la détection des infections virales par hépatite B est plus faible que dans la population générale. Il a été ainsi observé plus de 36% de faux négatifs de l'Ag Hbs malgré une virémie positive [66].

La réplication virale est souvent plus faible chez les hémodialysés. Dans une étude de 29 patients dialysés avec un antigène Hbs positif, le taux moyen de la charge virale était de  $4,09 \times 10^2$  copies/ml. Ce taux restait stable durant un an de suivi [67]. Certains auteurs expliquent cette faible charge virale par l'adsorption du virus sur les membranes de dialyse et à la baisse de la clairance d'activité de l'interféron chez les hémodialysés chroniques [[68],[69]]. Toutefois la sérologie reste actuellement l'examen de dépistage de première intention.

À côté de l'infection virale de l'hépatite B courante, on retrouve une infection à l'hépatite B reconnue sous l'appellation d'infection à VHB occulte.

Cette infection est caractérisée par la présence d'ADN du VHB chez des patients dont la recherche d'antigène HBs est négative. La base moléculaire de l'infection occulte par le VHB est la persistance de l'ADN superenroulé (ADNccc) dans le noyau de la cellule qui sert à la transcription des gènes. Cette présence du génome du virus au niveau du foie malgré la négativité de l'Ag HBs, demeure inexplicée. Elle ne joue pas de rôle pathogène, sauf dans quatre situations :

- Lors d'une forte immunosuppression, où on a une réactivation virale.
- La transmission virale à l'occasion de dons de sang ou d'organes (principalement de foie),
- Facteur de risque d'aggravation des lésions de fibrose en cas de maladie hépatique chronique associée
- Facteur de risque et pro-oncogène du carcinome hépatocellulaire sur foie cirrhotique ou non [70] .

### **3-Caractéristiques histologiques :**

Le taux des ASAT et ALAT est souvent normal chez les patients avec une insuffisance rénale chronique. La corrélation habituellement présente entre la sévérité des lésions hépatiques et la cytolysse biologique chez la population générale ne peut être appliquée chez les insuffisants rénaux. De même, il n'existe aucune corrélation entre la charge virale et la sévérité des lésions hépatiques [71].

La ponction biopsie hépatique (PBH) demeure donc un geste indispensable pour évaluer la sévérité des lésions et les décisions thérapeutiques. Chez les patients en attente de transplantation, l'évaluation histologique a pour but principal de rechercher une cirrhose contre-indiquant la transplantation rénale [71]. Le rôle et le moment optimal de la PBH chez des patients asymptomatiques et sans anomalies clinico-biochimiques restent à définir. Les décisions concernant la prise en charge d'un patient donné doivent également prendre en compte le taux d'ADN du VHB dans le sérum et le temps d'attente estimé avant qu'une allogreffe rénale soit disponible.

## **C- Prise en charge :**

### **1-Thérapeutique :**

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

#### **a-Agents anti-viraux :**

7 médicaments ont été approuvés pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite B : l'interféron  $\alpha$ , l'interféron  $\alpha$  pégylé, les analogues nucléosidiques (Lamivudine et la Telbivudine), et les analogues nucléotidiques (Adéfovir, Ténofovir et Entécavir).

Alors que ces antiviraux se sont révélés efficaces dans la population générale en terme de normalisation du taux sérique d'ALAT, de suppression de l'ADN du VHB, de séroconversion de l'antigène HBe et d'amélioration de l'histologie hépatique, les données chez les patients dialysés restent rares [72].

➤ **Interféron- $\alpha$  :**

L'interféron est un antiviral, antiprolifératif et immunomodulateur. Il est métabolisé par les cellules des tubules rénaux. Il peut être administré à raison de 5-10 MU par voie sous cutanée, 3 fois par semaine chez des patients ayant un taux sérique d'ALAT 3 fois supérieur à la valeur supérieure normale. Une séroconversion d'Ag HBs et Ag HBe peut s'observer chez 10% et 40% des patients, respectivement, après 6 mois de thérapie. Cependant, il est contre-indiqué chez les patients atteints d'une cirrhose hépatique significative [73].

Chez les patients dialysés, il a été constaté que la demi-vie de l'interféron  $\alpha$  est fortement augmentée et qu'un traitement prolongé peut entraîner une accumulation de médicament. Ainsi, ses effets indésirables sont multiples et comprennent un syndrome pseudo-grippal, asthénie, nausées et diarrhée, une leucopénie, une thrombocytopénie, un dysfonctionnement thyroïdien, une alopécie et une dépression. Par ailleurs, il existe peu de données sur le traitement par l'interféron  $\alpha$  chez les patients hémodialysés chroniques infectés par l'hépatite B. Dans une étude, les effets indésirables étaient si graves qu'ils ont arrêtés le traitement chez plus de 50% des patients [74].

De nouvelles formes pégylées de l'interféron (IFN-PEG) ont été découvertes, en particulier INF-PEG- $\alpha$ 2. C'est une préparation principalement excrétée par voie hépatique avec un poids moléculaire plus élevé, un volume de distribution plus faible et une demi-vie plus longue par rapport à la forme non pégylée. Cette nouvelle forme d'interféron pourrait éventuellement jouer un rôle plus important dans le traitement du patient dialysé infecté par l'hépatite B dans l'avenir [75].

➤ **Nucléosides et analogues de nucléotides :**

• **Lamivudine :**

La lamivudine, analogue nucléosidique de la cytidine, permet d'inhiber la réplication virale, réduire le taux des transaminases sériques et améliorer l'histologie du foie chez les patients atteints d'une hépatite B chronique. La molécule a une élimination essentiellement urinaire et sa posologie doit être adaptée à la fonction rénale. Elle peut être facilement dialysable par hémodialyse et dialyse péritonéale. [76] Vu le grand volume de sa distribution, seule une petite partie du médicament est éliminée pendant la dialyse. Ainsi, la dialyse en elle-même a peu d'impact sur le schéma posologique global [77].

Il n'y a que peu d'études sur l'utilisation de la lamivudine dans le traitement de l'hépatite B chronique chez les patients dialysés. Toutes les études rapportées dans la littérature appartiennent à des séries de cas de petits groupes avec une courte période de suivi [78][79]. Différentes posologies ont été utilisées, allant de 10 mg par jour à 300 mg hebdomadaire administrés par voie orale.

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

- **Adéfovir dipivoxil :**

L'adéfovir dipivoxil est un analogue nucléotidique éliminé par les reins. Ainsi, un ajustement de la dose est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) pour prévenir l'accumulation de médicaments et ses effets secondaires. Dans une étude, l'adéfovir a été utilisé chez une série de 12 patients atteints d'IRC qui avaient un VHB résistant à la lamivudine, une réduction significative des charges virales de l'ADN du VHB a été observée après une moyenne de 15 mois de traitement [80].

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

- **Entécavir :**

L'entécavir est un analogue nucléosidique prometteur qui possède une activité anti-VHB sélective, en particulier contre le VHB résistant à la lamivudine. Bien que peu d'informations existent sur l'impact thérapeutique de l'entécavir chez les patients dialysés atteints d'une infection chronique par le VHB, il peut être recommandé comme traitement oral de première intention pour certains patients [81]. La durée optimale du traitement ainsi que la relation entre le traitement et les résultats à long terme tels que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire restent inconnues.

Étant principalement éliminé par les reins, une réduction de dose de l'entécavir est recommandée chez les patients dialysés. En outre, le médicament doit être administré après l'hémodialyse, la dialyse péritonéale continue ambulatoire peut supprimer environ 0,3% de la dose sur 7 jours. Il est à noter qu'il doit être administré à jeun (au moins 2 heures après un repas ou au moins 2 heures avant le prochain repas) [81].

- **Ténofovir**

Le ténofovir est recommandé comme antiviral oral de première intention chez les patients présentant une hépatite virale B chronique ayant une fonction rénale normale. Une néphrotoxicité et une insuffisance rénale aiguë ont été rapportées chez certains patients [82][83]. Par conséquent, l'utilisation du médicament chez les patients sous hémodialyse n'est pas recommandée.

- **Telbivudine :**

La telbivudine est un analogue nucléosidique synthétique de la thymidine qui inhibe l'ADN polymérase du VHB. La molécule est éliminée principalement par les reins. Par conséquent, l'ajustement posologique est recommandé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml / min, y compris les patients dialysés. Une séance d'hémodialyse, de 3 à 4 heures par jour, peut réduire la concentration de telbivudine dans le plasma d'un patient d'environ 23% [84], mais aucune modification de dose supplémentaire n'est nécessaire pendant l'hémodialyse de routine. Durant les jours d'hémodialyse, le traitement doit être administré après les séances.

### **b-Indications :**

Comme chez la population générale, les indications thérapeutiques des patients Ag HBs positifs sous hémodialyse sont basés sur un taux sérique d'ADN du VHB >2000 UI / ml, un taux élevé d'ALAT et au moins des lésions hépatiques histologiques modérées. Il est important de noter que les indications de traitement ne sont pas si simples dans ce contexte. Les valeurs d'ALAT doivent être interprétées avec prudence car elles sont souvent faibles chez les patients en hémodialyse. D'où l'importance de la biopsie du foie dans de tels cas.

Tous les traitements disponibles ont besoin d'ajustements de dose chez les patients hémodialysés. Les analogues de nucléotide sont dialysables dans près de 50%, parce qu'ils ont un faible poids moléculaire et un manque relatif de liaison aux protéines. Cependant, en raison de volume élevé de distribution de médicaments (> 100 L) et de la technique intermittente de dialyse (3 fois par semaine), il n'est pas nécessaire de rajouter une dose après hémodialyse [85][86]. Ainsi, la plupart des analogues nucléosidiques (AN) sont donnés une fois par semaine après une séance d'hémodialyse. La surveillance des patients hémodialysés présentant une infection par le VHB pendant le traitement est crucial pour évaluer l'innocuité des médicaments, l'observance et les réponses au traitement.

Les paramètres utilisés comprennent la normalisation de l'ALAT sérique, la diminution du taux sérique d'ADN du VHB en dessous de la limite, la séroconversion de l'Ag Hbe chez les patients positifs pour l'Ag Hbe et finalement l'amélioration de l'histologie hépatique. La clairance de l'Ag HBs avec séroconversion de l'Ac HBs est aussi un objectif important du traitement contre le VHB. Cependant, l'atteinte de cet objectif risque d'être peu fréquente chez les patients immunodéprimés tels que les sujets hémodialysés [87].

Selon les directives de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases), tous les patients recevant un traitement contre le VHB doivent avoir un panel hépatique mesuré tous les 3 mois et les taux d'ADN du VHB quantifiés tous les 3 à 6 mois [88]. Les patients doivent également être surveillés tous les 3 à 4 mois par les taux sériques d'alpha-fœtoprotéine (AFP) et au moins une fois par an par échographie du foie.

## **2-Prophylactique :**

Le meilleur traitement pour l'hépatite virale B reste avant tout préventif, sa prévalence a significativement diminué depuis la mise en place de différentes mesures préventives : dépistage systématique des dons du sang et d'organes, le respect des règles d'hygiène universelles, la ségrégation entre les patients infectés et les patients non infectés ainsi que la vaccination.

### **a) Dépistage :**

Si la transfusion sanguine a longtemps été la cause la plus fréquente de contamination par les virus des hépatites B chez les hémodialysés, elle n'est plus considérée comme un facteur de risque majeur depuis la mise au point des tests de dépistage. En 1985, un test de l'antigène HBS a été introduit chez les donneurs de sang et d'organes.

### **b) Vaccination :**

La vaccination systématique de tous les patients insuffisants rénaux est le meilleur traitement préventif de l'infection par le virus de l'hépatite B dans la population générale comme chez les patients dialysés. Le schéma de vaccination actuellement conseillé est l'Engerix B® ou l'HBvax DNA®, 40 µg, avec un schéma 0, 1 mois, 6 mois, les injections se faisant dans le muscle deltoïde. Un tel schéma permet d'obtenir, au-delà du sixième mois, 86 % de séroprotection [89]. Le taux d'Ac HBs actuellement reconnu comme protecteur est de 100 IU/l. Afin d'assurer une protection prolongée, il est souhaitable, de proposer une 4eme dose comme rappel pour les malades avec un taux d'Ac HBs inférieur à 100 UI/l.

En ce qui concerne notre étude, tous les patients non vaccinés (Ac HBs négatif) ou vaccinée avec un taux d'Ac HBs <100 UI/L ont été vaccinés avec un schéma de 3 injections de double dose a 1 mois d'intervalle.

Il existe des facteurs de mauvaise efficacité de la vaccination comme l'âge avancé, le sexe masculin, le surpoids, l'hypoalbuminémie et la co-infection C. L'utilisation de protocoles renforcés (trois injections par mois et rappel au sixième mois) ou d'injections intradermiques en cas d'inefficacité du protocole standard permet de renforcer l'immunogénicité chez les hémodialysés chronique [90].

Tous les patients inclus dans notre étude ont un antigène HBs négatif, ce qui est plutôt bien, car la présence d'Ag HBs positifs dans un centre de dialyse révèle un taux élevé de virus circulant. De ce fait, le risque de contamination de l'environnement et de transmission de patient à patient est considéré comme suffisamment important pour mettre en place d'autres précautions additionnelles concernant le personnel [91] :

-Le personnel en contact avec des patients dont l'Ag HBs est positifs doit être vacciné contre l'HVB avec séroconversion documentée et des taux d'anticorps suffisants (avoir au moins une fois un taux d'anticorps HBs >100 UI/L) pour conférer une bonne immunité.

-Le personnel en contact avec des patients dont l'Ag HBs est positifs ne doit pas prendre en charge simultanément des patients susceptibles pour l'HVB (patients non vaccinés ou avec Ac HBs < 10 UI/L).

### c) Les mesures préventives [92]:

Le risque infectieux de l'HVB chez les malades hémodialysés chroniques, demeure non négligeable et augmente avec la durée de l'hémodialyse. La prévention intéresse plusieurs niveaux, celui du patient, des gestes de soins, du matériel de dialyse ainsi que du personnel travaillant dans le centre. Il ne faut donc jamais cesser d'encadrer les mesures préventives dans toutes ces directions.

#### ❖ **Recommandations liées aux locaux :**

- Locaux spacieux avec un nombre de machines et personnel adapté au nombre de patients.
- Au moins 3 boxes pour les malades nécessitant un isolement
- Surface minimum de 7 à 12 m<sup>2</sup> par poste
- Minimum une source d'eau pour 4 postes
- Au moins 1,5 m entre les lits
- Générateurs d'hémodialyse spécialement réservés aux patients porteurs d'hépatite virale
- L'utilisation d'un filtre entre le circuit extracorporel et le moniteur est indispensable
- Toutes les surfaces externes potentiellement contaminées doivent être nettoyées après chaque séance par désinfectant.

**❖ Recommandations liées aux pratiques :**

- Pas de partage de matériel
- La circulation d'un chariot entre 2 postes, impose d'abord un entretien
- Préparation des médicaments dans une zone spécifique
- Pas d'échange de médicament entre les patients
- Bonne gestion des séances de dialyse
- Bonne gestion des déchets :
  - Les aiguilles doivent être éliminées dans un collecteur d'aiguilles DASRI fermé incassable et non ouvrable
  - Le circuit extracorporel doit être mis dans un sac spécifique, avant son transport en dehors de la station de dialyse.
- Bonne gestion d'équipements :
  - Éliminer le matériel à usage unique utilisé en dialyse après une seule utilisation
  - Le matériel stérilisable doit être désinfecté après chaque utilisation
  - Le matériel difficilement stérilisable doit être réservé à un seul patient
  - Limiter l'usage de matériel commun de scope pour plusieurs malades
  - Chaque patient doit avoir son propre brassard de tension artérielle.

### ❖ **Recommandations liées au personnel :**

- Formation et éducation du personnel en hémodialyse
- lavage des mains
- Utilisation de matériel jetable
- Nettoyage immédiat du sang répandu
- Prudence lors de l'utilisation des médicaments à dose multiples (ex : héparine)
- Vaccination de tout le personnel contre l'hépatite virale B
- Utiliser des gants à usage unique pour chaque patient
- Le personnel soignant doit être informé de l'identité des patients infectés par l'hépatite
- Port de sur-blouse, masque et lunettes si les soins ou manipulation comportent un risque d'accident d'exposition au sang et liquide biologique.
- Précautions d'abord vasculaire :
  - FAV : Lavage de la zone de fistule avec solution antiseptique et port de gants lors de la compression suivi d'un lavage des mains.
  - Cathéter : Port d'un masque chirurgical lors du branchement et débranchement.

❖ **Recommandations liées aux malades :**

- Tous les hémodialysés doivent être vaccinés contre l'hépatite B
- Suivi régulier des profils sérologiques des malades
- Interdiction de partage de couverts ou d'autres objets entre patients
- Tenue propre et bonne hygiène du patient
- Education et information du patient : Le patient est responsable de la propreté de l'accès vasculaire, il doit également connaître les signes d'infection

❖ **Autres recommandations :**

- Encourager le traitement de l'insuffisance rénale chronique par la dialyse péritonéale, et par la dialyse à domicile vu que ces méthodes sont associées à des taux faibles d'infections nosocomiales.
- Prévoir une transplantation rénale le plus précocement possible permet également de diminuer le risque de contamination.
- Réduire le risque lié aux transfusions sanguines par l'usage de l'érythropoïétine, même si son coût élevé ne permet pas son utilisation de façon usuelle dans notre pays.
- Eviter la co-infection HVC- HVB par dépistage systématique, dosage régulier des Ac VHC, Ag Hbs, et les Ac HBs



# Conclusion



L'hépatite B constitue un problème majeur de santé public chez les hémodialysés du fait de ses complications et implications diagnostiques et thérapeutiques.

Les principaux facteurs de risque au Maroc sont l'ancienneté de l'hémodialyse et la transmission nosocomiale. Depuis la mise en place du dépistage systématique de l'antigène HBs (Ag HBs) chez les donneurs de sang, la transfusion sanguine n'est plus considérée comme facteur de risque majeur. Quant à la transmission nosocomiale, elle peut être due aux dispositifs médicaux, aux surfaces inertes des générateurs de dialyse et du chariot de soins et aux mains infectés du personnel soignant.

Dans notre étude chez les hémodialysés au niveau de l'Hôpital Mohamed V, la recherche de l'Ag HBs est revenue négative chez tous les patients, ce résultat est nettement meilleur que la plupart des études décrites en littérature qui font état d'une prévalence de 2% de la présence de l'antigène HBs, et qui rejoint celle de la population générale au Maroc. Les résultats de l'étude ont montré que 72% des patients avec un Ac HBs positif ont été vaccinée et 28% ont déjà eu un contact ancien avec le virus. 56% des sujets avec Ac HBs positif ont un taux non protecteur (<100 UI/L) malgré leur vaccination.

Afin de réduire la prévalence de cette infection virale chez les hémodialysés chronique, la prévention reste le meilleur moyen. Il faudrait de ce fait instaurer et renforcer le dépistage systématique des donneurs de sang et d'organes, le respect des mesures d'hygiène universelles ainsi que la vaccination systématique contre l'hépatite B chez tout patient insuffisant rénal



# Résumés



## RESUME

**Titre :** Profil sérologique de l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques à l'HMIMV

**Auteur :** LOUBADI Youssef

**Directeur de thèse :** Pr. ABI Rachid

**Mots clés :** Profil sérologique – Diagnostic - Hépatite B – Hémodialyse - Prévention

Ce travail s'intéresse au profil sérologique de l'hépatite virale B chez les hémodialysés chronique au niveau de l'hôpital Mohamed V - RABAT. Il traite les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et les traitements curatifs et préventifs de cette infection.

Dans notre étude, la recherche de l'Ag HBs est revenue négative chez tous les patients, ce résultat est nettement meilleur que la plupart des études décrites en littérature qui font état d'une prévalence de 2% de la présence de l'antigène HBs, et qui rejoint celle de la population générale au Maroc. La prévalence d'Ac HBs est de 67%. Les résultats de l'étude ont montré que 72% des patients avec un Ac HBs positif ont été vaccinée (parmi eux 56% ont un taux non protecteur) et 28% ont déjà eu un contact ancien avec le virus.

Chez l'insuffisant rénal, l'hépatite B est généralement asymptomatiques. Elle évolue lentement et progressivement vers la chronicité, d'où sa gravité. Le carcinome-hépatocellulaire et la cirrhose sont les complications les plus redoutables.

L'infection par le virus de l'hépatite B ne pose plus de problème thérapeutique depuis l'avènement des analogues nucléotidiques.

Le meilleur traitement de l'hépatite virale B chez les hémodialysés est avant tout préventif.

En effet, le dépistage systématique des dons du sang et d'organes, le respect des règles d'hygiène universelles ainsi que la vaccination réduisent leur prévalence chez cette population.

## ABSTRACT

**Title :** Hepatitis B serological profile in chronic hemodialysis patients in HMIMV

**Author :** LOUBADI Youssef

**Supervisor :** Pr. ABI Rachid

**Key words :** Serological profile – Diagnosis - Hepatitis B – Hemodialysis - Prevention

This work focuses on the serological profile of viral hepatitis B among chronic hemodialysis patients at the Mohamed V hospital. It deals with the epidemiological, clinical, paraclinical characteristics as well as preventive and curative treatments of this infection.

In our study, the search for HBs antigen came back negative for all patients, this result is clearly better than most of the studies described in the literature which report a prevalence of 2% of the presence of the HBs antigen , and which joins the prevalence of the general population in Morocco. The prevalence of HBs antibody is 67%. The results of the study showed that 72% of patients with a positive HBs antibody were vaccinated (among them 56% have a non-protective level) and 28% have had previous contact with the virus.

For patients suffering from renal deficiency, hepatitis B is usually asymptomatic. It evolves slowly and gradually towards chronicity. The most serious complications are hepatocellular carcinoma and cirrhosis.

Hepatitis B infection has no longer been a therapeutic problem since the advent of nucleotide analogues.

The best treatment for hepatitis B for hemodialysis patients is above all preventive. Indeed, systematic screening of donated blood and organs, compliance with universal hygiene rules and vaccination reduce their prevalence in this population. .

## ملخص

**العنوان:** الخصائص المصلية للالتهاب الكبدي الفيروسي (ب) عند المرضى المعالجين بالديال الدموي في

مستشفى محمد الخامس - الرباط

**الكاتب:** يوسف لوبعادي

**المقرر:** الأستاذ عبي رشيد

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

يهتم هذا العمل بالخصائص المصلية للالتهاب الكبدي الفيروسي (ب) عند المرضى المعالجين بالديال الدموي في مستشفى محمد الخامس - الرباط . ويغطي خصائصهما السريرية البيولوجية، الانتشارية، العلاجية والوقائية.

في دراستنا، كان البحث عن المولد المضاد Ag HBS سالباً عند جميع المرضى، وهذه النتيجة أفضل بكثير من معظم الدراسات على مستوى الأدبيات حيث تشير إلى نسبة 2٪ من وجود المولد المضاد Ag HBS، وهي نفس النسبة لعامة السكان في المغرب.

أظهرت نتائج الدراسة أن انتشار مضادات الأجسام Ac HBS هو 67٪. و أن 72٪ من المرضى الذين لديهم مضادات الأجسام Ac HBS تم تطعيمهم (من بينهم 56٪ لديهم مستوى غير وقائي) و 28٪ كان لديهم اتصال سابق بالفيروس.

إن التهاب الكبد عادة ما يكون بدون أعراض عند المرضى الذين يعانون من فشل كلوي، و يعد سرطان الكبد و التليف من أخطر العواقب لهذه الالتهابات .

لم يعد يشكل فيروس الالتهاب الكبدي (ب) مشكلة في العلاج منذ اكتشاف نظائر النوكليوزيد.

إن أفضل علاج لالتهاب الكبد الفيروسي "ب" عند المرضى المعالجين بالديال الدموي هو قبل كل شيء وقائي، وبالفعل فإن الفحص المنتظم للدم والأعضاء المتبرع بها، والامتنال لقواعد النظافة العامة والتطعيم يقلل من انتشارها بين هذه الفئة من السكان.



# **Bibliographie & Webographie**



- [1] **Bihl F, Alaei M, Girardin M, Negro F.** Quoi de neuf pour le traitement de l'hépatite B ? Rev Médicale Suisse 2009;4.
- [2] **Alter HJ, Blumberg BS.** Further studies on a "new" human isoprecipitin system (Australia antigen). Blood 1966;27:297–309.
- [3] **Blumberg BS, Gerstley BJ, Hungerford DA, London WT, Sutnick AI.** A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia, and hepatitis. Ann Intern Med 1967;66:924–31.  
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-66-5-924>.
- [4] **Hépatite B.** Wikipédia 2020.
- [5] **Mammette A.** Virologie médicale. Presses Universitaires Lyon; 2002.
- [6] **Ayari R, Gorgi Y, Aouadi H, Ayed-Jendoubi S, Ayed K.** La PCR dans la détection de l'ADN du virus de l'hépatite B : choix des amorces. Immuno-Anal Biol Spéc 2006;21:308–13.  
<https://doi.org/10.1016/j.immbio.2006.06.004>.
- [7] **Patient R, Hourieux C, Roingeard P.** Morphogenèse du virus de l'hépatite B. Virologie 2008;12:453–64.  
<https://doi.org/10.1684/vir.2008.0214>.
- [8] **Gerlich WH, Lu X, Heermann KH.** Studies on the attachment and penetration of hepatitis B virus. J Hepatol 1993;17 Suppl 3:S10-14.  
[https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(05\)80417-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(05)80417-9).
- [9] **Bruss V.** Hepatitis B virus morphogenesis. World J Gastroenterol 2007;13:65–73. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i1.65>.

- [10] **Seitz S, Urban S, Antoni C, Böttcher B.** Cryo-electron microscopy of hepatitis B virions reveals variability in envelope capsid interactions. *EMBO J* 2007;26:4160–7. <https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7601841>.
- [11] **Zoulim F.** Mechanism of viral persistence and resistance to nucleoside and nucleotide analogs in chronic hepatitis B virus infection. *Antiviral Res* 2004;64:1–15. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2004.07.003>.
- [12] **Chen S-Y, Kao C-F, Chen C-M, Shih C-M, Hsu M-J, Chao C-H, et al.** Mechanisms for inhibition of hepatitis B virus gene expression and replication by hepatitis C virus core protein. *J Biol Chem* 2003;278:591–607. <https://doi.org/10.1074/jbc.M204241200>.
- [13] **Ducancelle A, Servant-Delmas A, Beuvelet T, Balan V, Pivert A, Maniez M, et al.** Résultats de trois méthodes pour la détection de la mutation précore G1896A du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang français : PCR temps réel, séquençage et test Inno-LIPA. </data/revues/03698114/v59i2/S036981141000101X/> 2011.
- [14] **Ajana F.** Les variants du virus de l'hépatite B virale. </data/revues/09877983/00190002/05002112/> n.d.
- [15] **Hépatite B** : mieux la connaître pour mieux la traiter. *J Pédiatrie Puériculture* 2006;19:340–3. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2006.10.009>.
- [16] **Hou J, Liu Z, Gu F.** Epidemiology and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Int J Med Sci* 2005;2:50–7. <https://doi.org/10.7150/ijms.2.50>.
- [17] **Rizzetto M, Ciancio A.** Chronic HBV-related liver disease. *Mol Aspects Med* 2008;29:72–84. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.09.013>.

- [18] **André F. Hepatitis B** epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine* 2000;18 Suppl 1:S20-22. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(99\)00456-9](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(99)00456-9).
- [19] **Sbai A, Baha W, Ougabrai H, Allalia T, Dersi N, Lazaar F, et al.** Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc. */data/revues/03698114/v60i5/S0369811411000897/* 2012.
- [20] **Buffet C.** Hépatite chronique virale B. */data/revues/03389898/20030358/03900448/* 2008.
- [21] **Sulkowski MS.** Viral hepatitis and HIV coinfection. *J Hepatol* 2008;48:353–67. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.009>.
- [22] **OMS | Vaccination contre l'hépatite B.** WHO n.d. [http://www.who.int/publications/list/who\\_vb\\_01\\_28/fr/](http://www.who.int/publications/list/who_vb_01_28/fr/) (accessed February 18, 2020).
- [23] **Hillaire S.** Infection occulte par le virus de l'hépatite B. *Hépatogastro Oncol Dig* 2006;13:87–90.
- [24] **Niederhauser C, Taleghani BM, Graziani M, Stolz M, Tinguely C, Schneider P.** Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus? *W M E W K Ly* n.d.:9.
- [25] **Thibault V.** Infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite B. *Ann Biol Clin (Paris)* 2001;59:12–8.
- [26] **Ajana F.** L'hépatite virale B, encore et toujours d'actualité. */data/revues/0929693X/00130009/06003563/* n.d.

- [27] **Hui AY, Hung LCT, Tse PCH, Leung W-K, Chan PKS, Chan HLY.** Transmission of hepatitis B by human bite--confirmation by detection of virus in saliva and full genome sequencing. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol* 2005;33:254–6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2005.02.006>.
- [28] **Sifer C, Cassuto G, Poncelet C, Naouri M, Neuraz A, Alvarez S, et al.** Risques de l'assistance médicale à la procréation en cas d'infection par le VIH, les virus des hépatites C ou B. Qu'apporte la loi française par l'arrêté de 2001 ? /data/revues/12979589/v0031i05/03000973/ n.d.
- [29] **Kammerlander R, Zimmermann H.** Transmission de l'hépatite B. *Soz- Präventivmedizin* 1998;43:S105–7.  
<https://doi.org/10.1007/BF02042191>.
- [30] **OMS** | Introduction du vaccin contre l'hépatite B dans les services de vaccination infantile. WHO n.d.  
[http://www.who.int/publications/list/who\\_vb\\_01\\_31/fr/](http://www.who.int/publications/list/who_vb_01_31/fr/) (accessed February 18, 2020).
- [31] Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. *Néphrologie Thérapeutique* 2005;1:84–9.  
<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.02.010>.
- [32] **Masson E.** Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. *EM-Consulte* n.d. <https://www.em-consulte.com/article/288231/article/differents-stades-de-linsuffisance-renale-chroniqu> (accessed February 18, 2020).

- [33] **Flamant M, Boulanger H, Azar H, Vrtovsnik F.** Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire : quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique ?  
[/data/revues/07554982/v39i3/S0755498209003078/](#) 2010.
- [34] **Joubaud P.** Variations en fonction de l'âge et du sexe de la clairance de la créatinine estimée selon Cockcroft et Gault dans une population sélectionnée d'adultes non hospitalisés. *Ann Biol Clin* 2004;62:8.
- [35] **Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS.** Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMra054415>.
- [36] **Krummel T, Bazin D, Faller A-L, Hannedouche T.** Diagnostic, facteurs de risque et traitement de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte. *EMC - Néphrologie* 2006;1:1–15.  
[https://doi.org/10.1016/S1762-0945\(11\)38514-2](https://doi.org/10.1016/S1762-0945(11)38514-2).
- [37] **Kessler M.** Une approche intégrée de la suppléance rénale. *Néphrologie Thérapeutique* 2007;3:222–6. [https://doi.org/10.1016/S1769-7255\(07\)78751-5](https://doi.org/10.1016/S1769-7255(07)78751-5).
- [38] **Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al.** A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604–12.
- [39] **www.unitheque.com.** L'Hémodialyse de suppléance. Unithèque n.d.  
<https://www.unitheque.com/hemodialyse-suppleance/lavoisier-msp/Livre/34332> (accessed February 18, 2020).

- [40] **Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis.** N Engl J Med 2010;363:1833–45. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0902710>.
- [41] **Coulthard MG, Sharp J.** Haemodialysing infants: theoretical limitations, and single versus double lumen lines. *Pediatr Nephrol* 2001;16:332–4. <https://doi.org/10.1007/s004670000547>.
- [42] **Ash SR.** The Evolution and Function of Central Venous Catheters for Dialysis n.d.:9.
- [43] **Bourquelot P.** Abords vasculaires pour hémodialyse. *Néphrologie Thérapeutique* 2009;5:239–48. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2009.02.003>.
- [44] **Canaud B, Ryckelynck J-P, Hourmant M-Y.** Le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Presse Médicale* 2005;34:1197–9. [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(05\)84154-5](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(05)84154-5).
- [45] **Matignon M, Dahan K, Fruchaud G, Audard V, Grimbert P, Lang P.** Transplantation rénale : indications, résultats, limites et perspectives. *Datarevues07554982003612-C21829* 2008.
- [46] **Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al.** 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. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912023412303>.
- [47] **Murray PR, Baron EJ.** *Manual of clinical microbiology.* Washington, D.C.: ASM Press; 2007.

- [48] **Ronco C, Bellomo R, Homel P, Brendolan A, Dan M, Piccinni P, et al.** Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2000;356:26–30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02430-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02430-2).
- [49] **Schiffl H, Lang SM, Fischer R.** Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med* 2002;346:305–10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010877>.
- [50] **Hoofnagle JH, Seeff LB, Bales ZB, Zimmerman HJ.** Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *N Engl J Med* 1978;298:1379–83. <https://doi.org/10.1056/NEJM197806222982502>.
- [51] **Occult** hepatitis B virus as source of infection in liver transplant recipients - *The Lancet* n.d. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(94\)90934-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(94)90934-2/fulltext) (accessed February 19, 2020).
- [52] **Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, Bretan PN, Emond J, Lake JR, et al.** The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg(-), HBcAb(+), HBIgM(-) organ donors. *Transplantation* 1995;59:230–4.
- [53] **Degos F, Lugassy C, Degott C, Debure A, Carnot F, Theirs V, et al.** Hepatitis B virus and hepatitis B-related viral infection in renal transplant recipients. A prospective study of 90 patients. *Gastroenterology* 1988;94:151–6. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(88\)90623-3](https://doi.org/10.1016/0016-5085(88)90623-3).

- [54] **Dodson SF, Issa S, Araya V, Gayowski T, Pinna A, Eghtesad B, et al.** Infectivity of hepatic allografts with antibodies to hepatitis B virus. *Transplantation* 1997;64:1582–4. <https://doi.org/10.1097/00007890-199712150-00013>.
- [55] **Uemoto S, Sugiyama K, Marusawa H, Inomata Y, Asonuma K, Egawa H, et al.** Transmission of hepatitis B virus from hepatitis B core antibody-positive donors in living related liver transplants. *Transplantation* 1998;65:494–9. <https://doi.org/10.1097/00007890-199802270-00007>.
- [56] **Crespo J, Fábrega E, Casafont F, Rivero M, Heras G, de la Peña J, et al.** Severe clinical course of de novo hepatitis B infection after liver transplantation. *Liver Transplant Surg Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 1999;5:175–83. <https://doi.org/10.1002/lt.500050301>.
- [57] **Zöllner B, Feucht H-H, Sterneck M, Schäfer H, Rogiers X, Fischer L.** Clinical reactivation after liver transplantation with an unusual minor strain of hepatitis B virus in an occult carrier. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc* 2006;12:1283–9. <https://doi.org/10.1002/lt.20858>.
- [58] **Fulminant hepatitis due to reactivation of chronic hepatitis B virus infection after allogeneic bone marrow transplantation.** - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3044717> (accessed February 19, 2020).

- [59] **Iwai K, Tashima M, Itoh M, Okazaki T, Yamamoto K, Ohno H, et al.** Fulminant hepatitis B following bone marrow transplantation in an HBsAg-negative, HBsAb-positive recipient; reactivation of dormant virus during the immunosuppressive period. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:105–8. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702093>.
- [60] **Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Madkouri B, Zaid D, Benchemsi N.** [Prevalence of hepatitis C, hepatitis B and HIV infection among haemodialysis patients in Ibn-Rochd university hospital, Casablanca]. *Nephrol Ther* 2005;1:274–84. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.06.012>.
- [61] **Hepatitis B** virus infection in hemodialysis: recent discoveries. - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12455711> (accessed February 19, 2020).
- [62] **Fabrizi F, Lunghi G, Finazzi S, Colucci P, Pagano A, Ponticelli C, et al.** Decreased serum aminotransferase activity in patients with chronic renal failure: impact on the detection of viral hepatitis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2001;38:1009–15. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2001.28590>.
- [63] **Hung KY, Lee KC, Yen CJ, Wu KD, Tsai TJ, Chen WY.** Revised cutoff values of serum aminotransferase in detecting viral hepatitis among CAPD patients: experience from Taiwan, an endemic area for hepatitis B. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 1997;12:180–3. <https://doi.org/10.1093/ndt/12.1.180>.

- [64] **Descamps-Latscha B.** The immune system in end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993;2:883–91. <https://doi.org/10.1097/00041552-199311000-00005>.
- [65] **Selective blockade of the antigen-receptor-mediated pathway of T cell** activation in patients with impaired primary immune responses. n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC442298/> (accessed February 19, 2020).
- [66] **Pol S, Thiers V, Nalpas B, Degos F, Gazengel C, Carnot F, et al.** Monoclonal anti-HBs antibodies radioimmunoassay and serum HBV-DNA hybridization as diagnostic tools of HBV infection: relative prevalence among HBsAg-negative alcoholics, patients with chronic hepatitis or hepatocellular carcinomas and blood donors. *Eur J Clin Invest* 1987;17:515–21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.1987.tb01151.x>.
- [67] **Fabrizi F, Lunghi G, Alongi G, Bisegna S, Campolo G, Mangano S, et al.** Biological dynamics of hepatitis B virus load in dialysis population. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2003;41:1278–85. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(03\)00360-3](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(03)00360-3).
- [68] **Kroes AC, van Bommel EF, Niesters HG, Weimar W.** Hepatitis B viral DNA detectable in dialysate. *Nephron* 1994;67:369. <https://doi.org/10.1159/000188000>.

- [69] **Rostaing L, Chatelut E, Payen JL, Izopet J, Thalamas C, Ton-That H, et al.** Pharmacokinetics of alphaIFN-2b in chronic hepatitis C virus patients undergoing chronic hemodialysis or with normal renal function: clinical implications. *J Am Soc Nephrol JASN* 1998;9:2344–8.
- [70] **Besisik F, Karaca C, Akyüz F, Horosanli S, Onel D, Badur S, et al.** Occult HBV infection and YMDD variants in hemodialysis patients with chronic HCV infection. *J Hepatol* 2003;38:506–10. [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(02\)00457-9](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(02)00457-9).
- [71] **Chaabane NB, Loghmari H, melki W, Hellara O, Safer L, Bdioui F, et al.** Hépatites virales chroniques chez les patients insuffisants rénaux. */data/revues/07554982/003704P2/07008342/* 2008.
- [72] **Lok AS, McMahon BJ,** Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases. Chronic hepatitis B. *Hepatol Baltim Md* 2001;34:1225–41. <https://doi.org/10.1053/jhep.2001.29401>.
- [73] **Wong DK, Cheung AM, O'Rourke K, Naylor CD, Detsky AS, Heathcote J.** Effect of alpha-interferon treatment in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1993;119:312–23. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-119-4-199308150-00011>.
- [74] **Wong P-N, Fung T-T, Mak S-K, Lo K-Y, Tong GM, Wong Y, et al.** Hepatitis B virus infection in dialysis patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1641–51. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2005.03837.x>.

- [75] **Cooksley WGE, Piratvisuth T, Lee S-D, Mahachai V, Chao Y-C, Tanwandee T, et al.** Peginterferon alpha-2a (40 kDa): an advance in the treatment of hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *J Viral Hepat* 2003;10:298–305. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2893.2003.00450.x>.
- [76] An appraisal of antiretroviral drugs in hemodialysis. - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11532078> (accessed February 19, 2020).
- [77] Steady-state pharmacokinetics of lamivudine in human immunodeficiency virus-infected patients with end-stage renal disease receiving chronic dialysis. - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12121909> (accessed February 19, 2020).
- [78] **Fontaine H, Thiers V, Chrétien Y, Zylberberg H, Poupon RE, Bréchet C, et al.** HBV genotypic resistance to lamivudine in kidney recipients and hemodialyzed patients. *Transplantation* 2000;69:2090–4. <https://doi.org/10.1097/00007890-200005270-00020>.
- [79] **Lapinski TW, Flisiak R, Jaroszewicz J, Michalewicz M, Kowalczyk O.** Efficiency and safety of lamivudine therapy in patients with chronic HBV infection, dialysis or after kidney transplantation. *World J Gastroenterol WJG* 2005;11:400–2. <https://doi.org/10.3748/wjg.v11.i3.400>.

- [80] **Efficacy and safety of adefovir dipivoxil in kidney recipients,** hemodialysis patients, and patients with renal insufficiency. - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16278590> (accessed February 19, 2020).
- [81] **Leung N.** Recent data on treatment of chronic hepatitis B with nucleos(t)ide analogues. *Hepatol Int* 2008;2:163–78. <https://doi.org/10.1007/s12072-008-9061-6>.
- [82] **Kapitsinou PP, Ansari N.** Acute renal failure in an AIDS patient on tenofovir: a case report. *J Med Case Reports* 2008;2:94. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-2-94>.
- [83] Fanconi syndrome and renal failure induced by tenofovir: a first case report. - PubMed - NCBI n.d. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12460055> (accessed February 19, 2020).
- [84] **Zhou X-J, Swan S, Smith WB, Marbury TC, Dubuc-Patrick G, Chao GC, et al.** Pharmacokinetics of telbivudine in subjects with various degrees of renal impairment. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:4231–5. <https://doi.org/10.1128/AAC.00557-07>.
- [85] **Johnson MA, Verpooten GA, Daniel MJ, Plumb R, Moss J, Van Caesbroeck D, et al.** Single dose pharmacokinetics of lamivudine in subjects with impaired renal function and the effect of haemodialysis. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:21–7. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.00044.x>.

- [86] **European Association For The Study Of The Liver.** EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57:167–85. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.010>.
- [87] **Buster EHCJ, van Erpecum KJ, Schalm SW, Zaaijer HL, Brouwer JT, Gelderblom HC, et al.** Treatment of chronic hepatitis B virus infection - Dutch national guidelines. *Neth J Med* 2008;66:292–306.
- [88] **Liaw Y-F, Gane E, Leung N, Zeuzem S, Wang Y, Lai CL, et al.** 2-Year GLOBE trial results: telbivudine is superior to lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2009;136:486–95. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.10.026>.
- [89] Dukes CS, Street AC, Starling JF, Hamilton JD. Hepatitis B vaccination and booster in predialysis patients: a 4-year analysis. *Vaccine* 1993;11:1229–32. [https://doi.org/10.1016/0264-410x\(93\)90047-2](https://doi.org/10.1016/0264-410x(93)90047-2).
- [90] **Nagafuchi S, Kashiwagi S, Okada K, Anzai K, Nakamura M, Nishimura Y, et al.** Reversal of nonresponders and postexposure prophylaxis by intradermal hepatitis B vaccination in Japanese medical personnel. *JAMA* 1991;265:2679–83.
- [91] **Pascal JP.** [Transmission and prevention of viral hepatitis]. *Rev Prat* 1995;45:174–9.
- [92] **BONNES PRATIQUES D’HYGIÈNE EN HÉMODIALYSE | n.d.** <https://www.sf2h.net/publications/bonnes-pratiques-dhygiene-hemodialyse> (accessed February 19, 2020).





# *Serment d'Hippocrate*

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

- ❖ Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ❖ Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ❖ Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ❖ Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ❖ Les médecins seront mes frères.*
- ❖ Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ❖ Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

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





بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 381

سنة : 2021

# الخصائص المصلية للالتهاب الكبدي الفيروسي (ب) عند المرضى المعالجين بالديال الدموي في مستشفى محمد الخامس بالرباط

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

**السيد يوسف لوبعادي**

المزاد في 23 ماي 1994 بليون

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة

**دكتور في الطب**

**الكلمات الأساسية :** الخصائص المصلية؛ تشخيص؛ التهاب الكبد ب؛  
الديال الدموي؛ الوقاية

**أعضاء لجنة التحكيم:**

رئيس	السيد ميمون زوهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد رشيد عابي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد أحمد كاوزي أستاذ في طب الأطفال
عضو	السيد توفيق عاطف أستاذ في أمراض الكلي