



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

ANNEE 2016

THESE N° 142

La séroprévalence de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques au niveau de la région de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/07/2016

PAR

Mme. AZIZAN Karima

Née le 15 août 1990 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Prévalence – Virus de l'hépatite C – Hémodialyse chronique

JURY

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

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

الله
الصلوة
العظيم

سورة البقرة: الآية: 31





Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

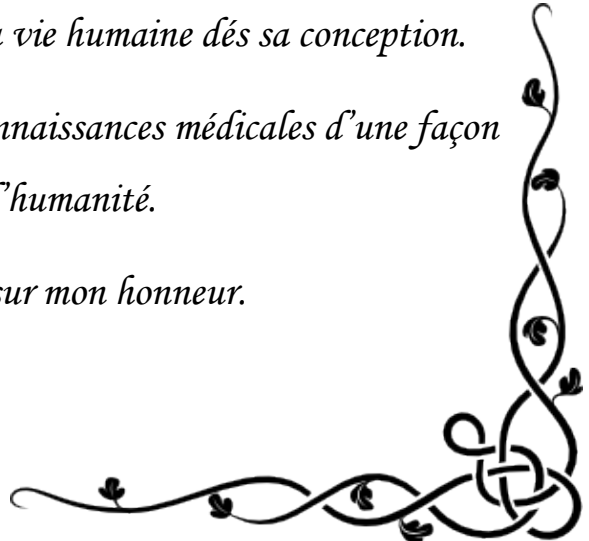
Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



LISTE DES
PROFESSEURS

UNIVERSITÉ CADI AYYAD
FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

:Pr Badie Azzaman MEHADJI

:Pr Abdalheq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

:Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

:Pr.Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogique

:Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

:Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologieobstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANHous sine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOUSKRA OUI	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

PROFESSEURS AGRÉGÉS

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

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

PROFESSEURS ASSISTANTS

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



DÉDICACES



TOUTES LES LETTRES NE SAURONT TROUVER
LES MOTS QU'IL FAUT
TOUS LES MOTS NE SAURAIENT
EXPRIMER LA RECONNAISSANCE,
L'AMOUR, LA GRATITUDE QUE JE
RESSENS.

AINSI, ET TOUT SIMPLEMENT, JE DÉDIE
CETTE THÈSE À :

ALLAH

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence



À LA MÉMOIRE DE MON
GRAND-PÈRE
PATERNEL

*Que ton âme repose en
paix.*

*Que Dieu tout puissant t'accorde sa
clémence et sa miséricorde.*

A MA GRAND-MÈRE PATERNELS ET MES
GRANDS-PARENTS MATERNELS

*Qui m'ont accompagné
par leurs prières, leur
douceur, puisse Dieu
vous prêter longue vie
et beaucoup de santé et
de bonheur dans les
deux vies*

À MES TRÈS CHERS PARENTS

Votre immense tendresse, votre remarquable bonté et votre présence, physique et morale, à chaque moment que j'ai besoin de vous, sont exemplaire ; pour cela et pour beaucoup d'autres, innombrables et belles choses, je voudrais vous dire que tous les mots, toutes les phrases et même tous les textes du monde, ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la reconnaissance que j'ai pour vous. En ce moment solennel, je voudrais, et avec force, vous remercier et surtout remercier ALLAH, en le priant, le suppliant et l'invoquant, par sa grâce infinie, de vous donner santé, longévité et bonheur éternel.

«amine»



À MON FRÈRE TAREK ET MA SŒUR
FATIMA

*Nulle expression ne saurait exprimer l'amour, la
tendresse, et l'attachement que j'ai pour vous.
Veuillez trouver ici l'expression de mes souhaits
les plus sincères de santé, de foi et de réussite.*

À MON MARI BIEN AIMÉ

*Ton amour Immense, ton affection, ta
tendresse, ta générosité et ton grand cœur
ne cessent d'illuminer ma vie et d'embellir
mon existence et de donner une raison à ce
que je suis. En toi j'ai trouvé le réconfort,
l'encouragement et le soutien pour
persévérer et continuer dans ce métier.*

*En ce moment je voudrais prier ALLAH pour
qu'il renforce notre amour et qu'il te
procure, foi, santé et bonheur. « Amine »*



À MA CHÈRE LALAOUI RACHIDI
SIHAM

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous
mes sentiments d'amour et de tendresse envers
toi. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent
à jamais. Je te souhaite la réussite dans ta vie,
avec tout le bonheur qu'il faut pour te combler.
Merci pour ta précieuse aide à la réalisation de
ce travail.*

À MES TRÈS CHERS ONCLES ET TANTES
MATERNELS ET PATERNELS AINSI QUE
LEURS ÉPOUX ET ÉPOUSES

Merci pour votre amour et votre respect.

*Pour tout le soutien dont vous avez
toujours fait preuve à mon égard. Que ce
travail soit un témoignage de mon
affection. Je prie Dieu tout puissant de
vous accorder santé, bonheur et succès ...*

À MES CHERS COUSINS ET COUSINES

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à
tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous et
toutes longue vie pleine de bonheur et de
prospérité. Je vous dédie ce travail en
témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect.*

À TOUS MES AMIS (ES)

*Pour toute l'amitié que vous m'avez
offerte,
pour tout le soutien que vous avez
montré lors de mes moments difficiles
Au souvenir des moments partagés
Je vous souhaite beaucoup de succès,
de bonheur et une longue vie
Je me suis privé de citer des noms, de
peur d'omettre quelque uns
La liste est tellement longue
Mais les plus proches
et les plus
intimes se reconnaitront*



REMERCIEMENTS

A Notre Maître et Président de Jury :

Mr le Professeur Saïd ZOULHAIR,

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

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous exprime par ces quelques mots mon profond respect et ma reconnaissance de m'avoir permis de réaliser ce travail.

Je vous remercie infiniment pour votre aide ainsi que votre disponibilité et votre soutien tout au long de cette expérience enrichissante.

A Mon Maître et rapporteur de thèse :

A Madame le Professeur ARSALANE Lamiae

Un Grand merci pour m'avoir donné le privilège de diriger ce travail.

Je vous remercie de m'avoir guidé et aidé avec toute votre énergie et votre grande passion.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément ému et resteront pour moi un exemple à suivre.

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

A Mon Maître et Juge :

Mme le Professeur LAOUAD Inas,

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et grande considération.

A Mon Maître et Juge :

Madame le Professeur ZAHLANE Kawtar

*C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi
notre honorable jury.*

*Je vous exprime ici mes remerciements sincères, mon admiration et
mon profond respect.*

A Mon Maître et Juge :

Monsieur le Professeur QACIF Hassan,

*Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle vous avez
bien voulu accepter de juger ce travail.*

*Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde
reconnaissance et de notre grand respect.*

A Mon Maître:

Monsieur le Professeur Assistant EL Kamouni Youssef

*Je vous exprime ici mes remerciements sincères et mon profond
respect*

Pour votre soutien et vos remarques pertinentes.

Je tiens également à remercier les chefs des centres d'hémodialyse participants à l'étude pour l'accueil et les conditions de travail privilégiées qui m'ont été offertes, et tout particulièrement les cinq directeurs que j'ai côtoyé, Dr LISRI, Dr BERRADA, DR ANOUAR, Dr KAITOUNI et Dr SQUALLI.

Je remerci aussi Dr HABIBALLAH pour son soutien

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

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

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

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

*LISTE DES
TABLEAUX*

Liste des tableaux :

Tableau I	: Caractéristiques démographiques des patients inclus
Tableau II	: Types de néphropathies des patients inclus
Tableau III	: Antécédents et comorbidités des malades inclus
Tableau IV	: Séroprévalence de l'hépatite virale C en fonction des centres inclus
Tableau V	: Résultats de la recherche de l'Ag Hbs et VIH
Tableau VI	: Données démographiques et contamination par le VHC
Tableau VII	: Types de néphropathies initiales chez les patients VHC positif
Tableau VIII	: Données paracliniques des patients VHC +
Tableau VIII	: Comparaison des données de la dialyse entre les patients VHC+ et VHC-
Tableau X	: Ancienneté en hémodialyse et la contamination par le VHC
Tableau XI	: Comparaison des données de la transfusion entre patients VHC+ et VHC-
Tableau XII	: Analyse uni et multivariée des facteurs de risque
Tableau XIII	: SCORE DE METAVIR
Tableau XIII	: FibroTest et ActiTest avec la valeur de l'index de fibrose et d'activité et leurs conversions en METAVIR
Tableau XV	: Indications du traitement de l'hépatite C chronique en 2015 : Qui doit être traité et quand ?
Tableau XVI	: Médicaments de l'hépatite C autorisés dans l'Union européenne en 2015
Tableau XVII	: Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés en Asie
Tableau XVIII	: Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés en Europe et aux Etats unis
Tableau XVIII	: Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés en Afrique et Amérique latine
Tableau XX	: Comparaison de nos résultats avec des études internationales

Tableau XXI	: Comparaison de nos résultats avec des études nationales
Tableau XXII	: L'âge moyen selon différentes études nationales
Tableau XXIII	: Séroprévalence de l'HVB chez les hémodialysés chroniques

*LISTE DES
FIGURES*

Liste des figures :

- Figure 1** : Automate Architect(Abbott) du laboratoire de Bactériologie Virologie de l'HMA de Marrakech
- Figure 2** : Principe du test Immunologique par Chimiluminescence
- Figure 3** : Répartition selon le sexe des malades inclus
- Figure 4** : Types de néphropathies des patients inclus
- Figure 5** : Répartition des antécédents pathologiques et comorbidités chez les patients inclus
- Figure 6** : Abord vasculaire chez les patients inclus
- Figure 7** : Rythme de séances d'hémodialyse par semaine
- Figure 8** : Nombre de centres d'hémodialyse fréquentés par patient
- Figure 9** : Transaminases chez les patients inclus
- Figure 10** : Séroprévalence globale de l'hépatite virale C
- Figure 11** : Répartition par tranches d'âge des malades HVC(+)
- Figure 12** : Types de néphropathies initiales chez les patients VHC positif
- Figure 13** : Ancienneté en hémodialyse et contamination par le VHC
- Figure 14** : Visualisation en microscopie électronique du VHC.
- Figure 15** : Structure du virus de l'hépatite C
- Figure 16** : Représentation schématique du génome du VHC
- Figure 17** : Réplication du VHC
- Figure 18** : Prévalence de l'infection par le VHC et répartition des génotypes dans le monde

Figure 19 : Pathogenèse de l'hépatite C

Figure 20 : Histoire naturelle et cofacteurs de progression de l'hépatite C

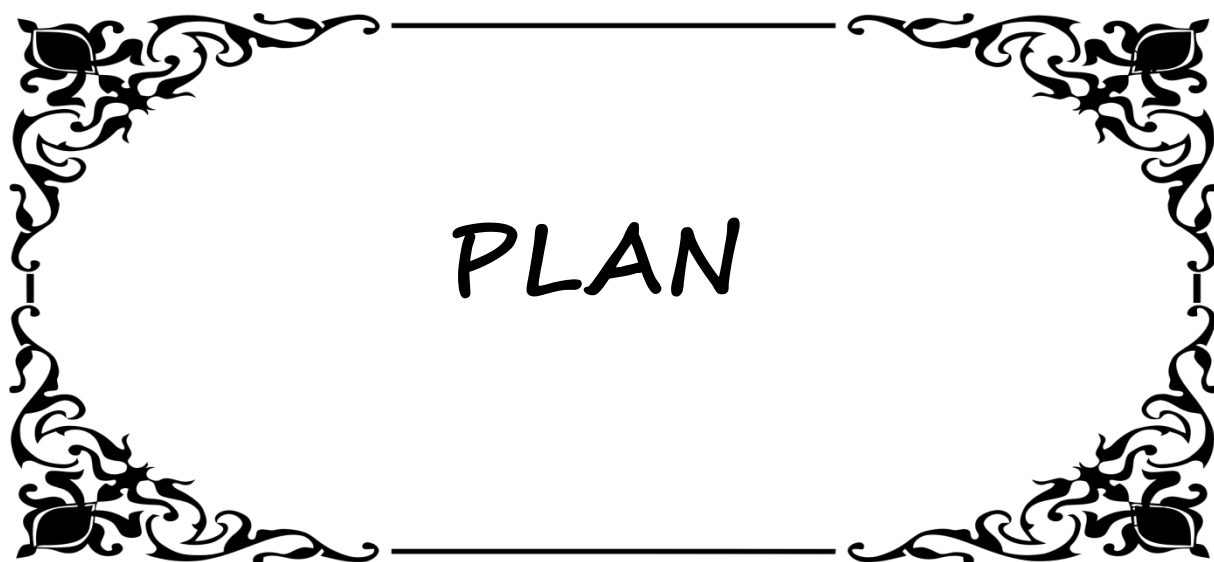
Figure 21 : *Principe du test Elisa*



ABBREVIATIONS

	:	
AAD	:	Antiviraux à action directe
Ac	:	Anticorps
AES	:	Accident d'exposition au sang
Ag	:	Antigène
ALAT	:	Alanine aminotransférase
ARN	:	Acide Ribonucléique
ASAT	:	Aspartate Aminotransférase
CHC	:	Carcinome hépatocellulaire
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CMH	:	Complexe majeur d'histocompatibilité
CMIA	:	Dosage Immunologique microparticulaire par chimiluminescence
CV	:	Charge virale
DOPPS	:	DialysisOutcomes and Practice Patterns Study
E	:	Echantillon
EIA	:	Enzyme immunoassay
ELISA	:	Enzyme LinkedImmunoSorbentAssay
EPO	:	Érythropoéïtine
ET	:	Ecart type
FAV	:	Fistule Artério-veineuse
GGT	:	Gamma glutamyl transférase
HAS	:	Haute autorité de santé
HDC	:	Hémodialysé chronique
HMA	:	Hôpital militaire Avicenne
HMIMV	:	l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V
HVB	:	Hépatite virale B
HVC	:	Hépatite virale C
IC	:	Intervalle de confiance
Ig	:	Immunoglobuline

INPES	:	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
KDIGO		KidneyDisease : Improving Global Outcomes
kPa	:	Kilo pascal
LDL	:	Lowdensitylipoprotein
N	:	Nombre
NANB	:	Non A non B
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
OR	:	Odd ratio
PBH	:	Ponction biopsie hépatique
PCR	:	Polymerasechainreaction.
RAS	:	Rien à signaler
RR	:	Risque relatif
UI	:	Unité internationale
URL	:	Unité Réduite de Lumière
VHB	:	Virus de l'hépatite B
VHC	:	Virus de l'hépatite C
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine
VS	:	Valeur seuil
WHO	:	World healthorganization



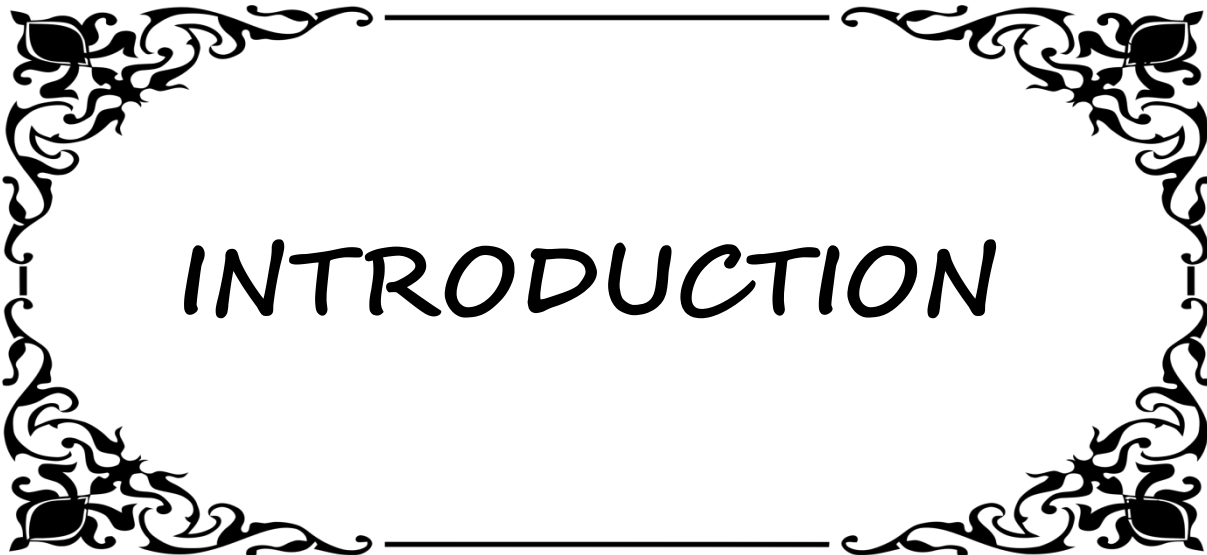
PLAN

INTRODUCTION	01
 MATERIEL ET METHODES	 03
I. Type et cadre d'étude	04
II. Critères d'inclusion et d'exclusion	05
1. Critères d'inclusion	05
2. Critères d'exclusion	05
III. Recueil des données	05
IV. Considération éthique	06
V. Déroulement de l'étude	06
1. Principe de la technique	07
2. Interprétation des résultats de la sérologie du VHC	08
VI. Analyse statistique	09
 RESULTATS	 10
I. Caractéristiques générales de la population étudiée	11
1. Données démographiques	11
2. Données cliniques	12
2.1. Types de néphropathies initiales	12
2.2. Antécédents et comorbidités	13
2.3. Symptomatologie clinique	14
3. Données de la dialyse	14
3.1. Ancienneté en hémodialyse	14
3.2. Abord vasculaire	14
3.3. Rythme des séances d'hémodialyse	15
3.4. Nombre de centres d'hémodialyse fréquentés	15
4. Transaminases	16
II. Caractéristiques de la population VHC positive	16
1. Séroprévalence globale de l'infection par VHC	16
2. Séroprévalence de l'HVC en fonction des centres	17

3. Séroprévalence de la co-infection virale (VHB, VIH) avec le VHC	17
4. Comparaison et description des populations VHC + et VHC -	17
4.1. Données démographiques	18
4.2. Types de néphropathies initiales chez les patients VHC positif :	19
4.3. Données paracliniques	20
a. Transaminases	20
b. Echographie hépatique	20
c. Endoscopie digestive	20
d. Ponction biopsie hépatique	20
e. Fibrotest	20
4.4. Données de la dialyse	21
a. Ancienneté en hémodialyse et la séroprévalence de l'infection VHC	22
b. Transfusion sanguine et nombre total de culots globulaires transfusés	23
5. Facteurs de risque de l'infection par le VHC en analyse uni et multivariée	23
DISCUSSION	25
I. Rappel :	26
1. Le virus de l'hépatite C	26
1.1. Caractères virologiques	26
a. Historique	26
b. Taxonomie	27
c. Structure	27
d. Cycle de réplication	28
e. Variabilité génétique du VHC	31
1.2. Caractéristiques épidémiologiques	32
a. Prévalence et incidence	32
b. Modes de transmission	33
1.3. Pathogénie	34
1.4. Histoire naturelle de l'infection par le VHC	35
a. Hépatite aigue	35

b. Hépatite chronique	36
b.1. Hépatite à « transaminases normales »	36
b.2. Hépatite chronique minime	37
b.3. Hépatite chronique modérée ou sévère	37
c. Fibrose et Cirrhose	37
c.1. Fibrose	37
c.2. Cirrhose	38
d. Carcinome hépatocellulaire	39
1.5. Diagnostic virologique du virus de l'hépatite C	40
a. Prélèvement sanguin	40
b. Diagnostic indirect	40
c. Diagnostic direct	42
1.6. Evaluation de la fibrose hépatique	43
a. Ponction biopsie hépatique	43
b. Fibrotest / actitest	46
c. Fibroscanner	46
1.7. Traitement :	47
1.8. Prévention de l'hépatite C	49
a. Prévention primaire	49
b. Prévention secondaire et tertiaire	50
2. Particularités de l'hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques	50
2.1. Transmission de l'HVC chez les hémodialysés	50
2.2. Histoire naturelle de l' HVC chez les hémodialysés	51
2.3. Prévention de l'infection par le virus de l'hépatite C en hémodialyse	54
a. Mesures à prendre au niveau du personnel soignant	55
b. Mesures qui doivent être prises à l'échelon des patients	55
c. Mesures concernant le matériel d'hémodialyse	56
d. Mesures concernant les locaux	57
e. Autres mesures	57
II. Discussion des résultats	58

1 Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques	58
2. Données démographiques	65
3. Séroprévalence du VHB chez les hémodialysés chroniques	66
4. Séroprévalence du VIH chez les hémodialysés chroniques	67
5. Facteurs de risque associés à l'hépatite C en hémodialyse	67
6. Etude des transaminases	69
 CONCLUSION	 70
 RESUMES	 72
 ANNEXE	 79
 BIBLIOGRAPHIE	 84



INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. En 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait que 3% de la population générale était infectée par ce virus, et que 130 à 150 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C [1,2].

La gravité de l'infection par le VHC réside dans le risque élevé d'évolution vers la chronicité et du développement de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC). Elle est aussi responsable du décès d'environ 500 000 personnes par pathologies hépatiques [2-4].

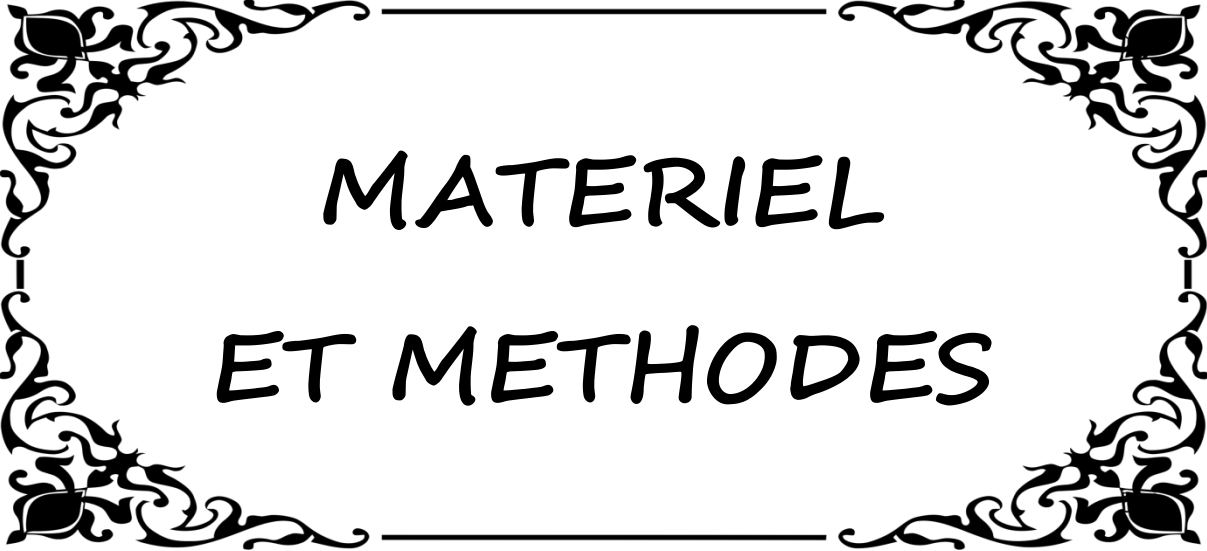
La prévalence de l'infection par le VHC est beaucoup plus élevée chez les patients traités par hémodialyse que dans la population générale et est associée chez ces patients, à un taux de mortalité plus élevé comparativement aux dialysés non infectés [1,5-8].

La prévalence de l'infection par le VHC chez les hémodialysés chroniques peut atteindre 80%, selon certains auteurs, et l'incidence est de plus de 9 % par an [5,9].

Au Maroc, la prévalence du VHC en dialyse est estimée à 32 % selon le registre national Maroc-greffe dialyse (Magredial). Cependant, ce taux est très variable selon les centres allant de 11% jusqu'à plus de 85 %. Aucune donnée récente ne relate la situation au niveau de la région de Marrakech [3,10].

L'objectif de cette étude est de déterminer la séroprévalence de l'hépatite virale C (HVC) chez une population d'hémodialysés chroniques, et de rechercher les éventuelles co-infections entre le VHC et le VHB (virus de l'hépatite B) ou le VIH (Le virus de l'immunodéficience humaine), ainsi que l'identification des principaux facteurs de risques associés.

Cette étude prospective est menée auprès de 500 patients ayant une insuffisance rénale chronique et pris en charge par hémodialyse périodique dans cinq centres d'hémodialyse au niveau de la région de Marrakech.



MATERIEL ET METHODES

I. Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective incluant 500 patients traités par hémodialyse périodique.

Notre étude s'est étalée sur 1 an, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015. L'objectif est d'évaluer la séroprévalence de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques à la région de Marrakech.

Nos patients ont été colligés au niveau de 5 centres d'hémodialyses à Marrakech :

- Centre (A) :

Doté de 35 postes d'hémodialyse, où 200 malades sont pris en charge par semaine.

- Centre (B) :

102 patients sont en hémodialyse périodique dans ce centre dont la capacité est de 30 unités d'hémodialyse.

- Centre (C) :

29 malades sont en hémodialyse périodique dans ce centre et dont la capacité est de 13 unités d'hémodialyse.

- Centre (D) :

Ce centre prend en charge 60 malades répartis sur 15 postes d'hémodialyse.

- Centre (E) :

Doté de 39 postes d'hémodialyse, où 180 malades sont pris en charge par semaine.

II. Critères d'inclusion et d'exclusion

1. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude sont :

- Ceux ayant une insuffisance rénale chronique terminale recevant un traitement de suppléance par hémodialyse périodique
- Agés de 16 ans ou plus
- Résidents à la région de Marrakech

2. Critères d'exclusion :

Les patients exclus de notre étude sont :

- Les patients âgés de moins de 16 ans
- Ceux ayant une insuffisance rénale aigue
- Les patients de passage dans la région

III. Recueil des données :

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

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

- Nom et prénom
- Sexe
- Age
- Antécédents et comorbidités

- Néphropathie causale
- Les facteurs de risques de l'hépatite C
- Les données de la dialyse
- Le statut sérologique
- La symptomatologie clinique
- Les données paracliniques
- Les résultats de la sérologie du VHC faite à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

IV. Considération éthique :

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

V. Déroulement de l'étude :

Au cours de notre étude, tous les patients inclus, ont bénéficié d'un prélèvement sanguin sur tube sec stérile étiqueté (nom, prénom et numéro d'ordre). Les prélèvements ont été acheminés au laboratoire de virologie de l'HMA dans l'heure qui suit le prélèvement à (+4°C).

Les prélèvements ont été centrifugés pendant 15 min à 4000 tour/min, et le sérum ainsi récupéré, aliquoté stérilement en deux échantillons, un pour sauvegarde relative congelé à (-20°C), et le deuxième pour sauvegarde absolue congelé à (-80°C).

Pour tous nos patients, nous avons recherché systématiquement la présence des anticorps (Ac) anti-VHC, l'antigène (Ag) Hbs et les Ac anti-VIH.

Les tests sérologiques ont été réalisés sur l'automate ARCHITECT i1000 SR (Abbott Diagnostics), la technique de recherche repose sur dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).



- 1. Un module d'analyse immunologie**
- 2. Un passeur d'échantillons RSH**
- 3. Un centre de contrôle**

Figure 1 : Automate Architect (Abbott) du laboratoire de Bactériologie Virologie de l'HMA de Marrakech

1. Principe de la technique :

Les méthodes CMIA permettent d'identifier les Ag et les Ac associés aux infections hépatiques virales. Dans la réaction finale, les conjugués Ag-Ac liés et marqués à l'acridinium sont utilisés pour générer un signal chimiluminescent.

Le principe de la chimiluminescence est le marquage des Ac par des composés chimiluminescents, capables, en présence du carboxamide d'acridinium, de produire de la lumière proportionnellement à la concentration en Ag (Figure 2).

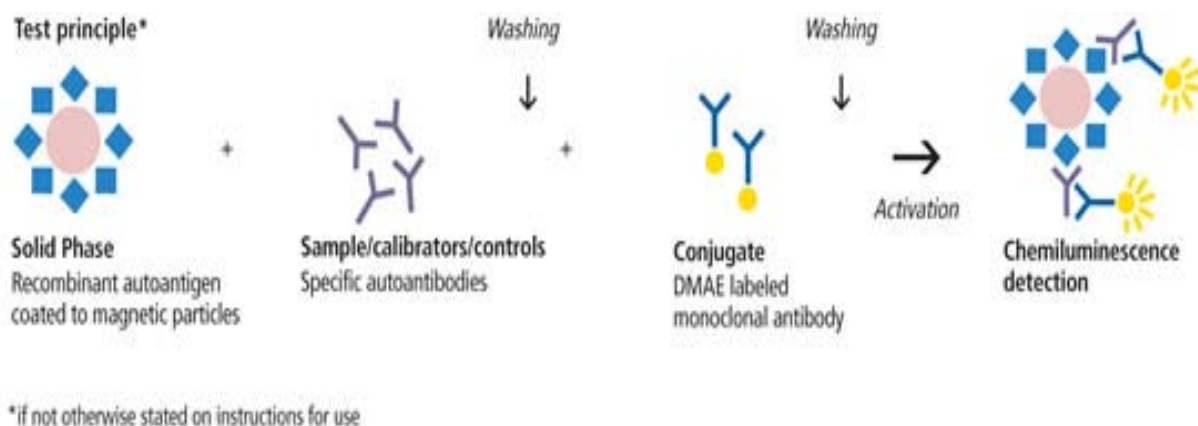


Figure 2 : Principe du test Immunologique par Chimiluminescence

2. Interprétation des résultats de la sérologie du VHC :

Le test calcule le résultat sur la base du rapport E/VS.

$E/VS = \text{URL (Unité Réduite de Lumière) de l'Echantillon (E) / Valeur URL Seuil (VS)}$.

Calcul de la valeur seuil :

Valeur URL moyenne du calibrateur 1 $\times 0,074 =$ Valeur URL seuil

Les échantillons dont la valeur E/VS est inférieure à 1,00 sont considérés comme négatifs.

Les échantillons dont la valeur E/VS est supérieure ou égale à 1,00 sont considérés comme réactifs et doivent être réanalysés en double.

Les échantillons réactifs de façon répétable pour l'Ac anti-VHC dans notre série, sont réanalysés par le test immuno-enzymatique de type ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) sur automate Evolis (Biorad).

VI. Analyse statistique :

Les données recueillies ont été saisies et codées sur le logiciel Microsoft Office Excel 2013, l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS statistics 17.0 ; Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ écart-type ou en médiane et percentiles, tandis que les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage. Nous avons subdivisé notre échantillon en deux groupes, pour l'étude des facteurs de risque : groupe des « VHC + » et groupe des « VHC - ». Pour l'analyse statistique univariée, nous avons utilisé le test-t de Student et le khi-2. Pour l'analyse multivariée, nous avons utilisé la régression logistique multiple. Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.



RESULTATS

I. Caractéristiques générales de la population étudiée :

1. Données démographiques :

L'étude a porté sur 500 patients traités par hémodialyse périodique aux 5 centres participants à l'étude. L'âge moyen des patients est de 55,81 ($\pm 14,31$) avec des extrêmes allant de 16 à 92 ans, avec une légère prédominance masculine (255 hommes soit 51%) (figure3), le sexe ratio est de 1,04.

Tableau I : Caractéristiques démographiques des patients inclus

Nombre de patients inclus	500
Age moyen (année)	55.81 $\pm$ 14.31
Sexe masculin (n/%)	255(51%)
Sexe féminin (n/%)	245(49%)

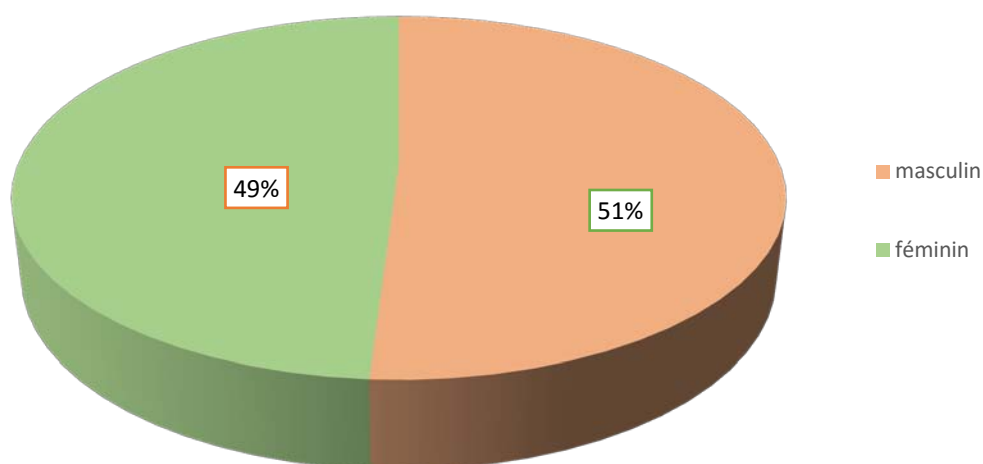


Figure 3 : Répartition selon le sexe des malades inclus

2. Données cliniques :

2.1. Types de néphropathies initiales :

Parmi les 500 patients inclus dans l'étude, le type de néphropathie initiale a été déterminé chez 289 patients, pour les 211 patients restants, la néphropathie causale a été étiquetée indéterminée. Le tableau II représente la répartition des types de néphropathies causales chez les malades inclus.

Tableau II : Types de néphropathies des patients inclus

Néphropathie	N(%)
Vasculaire	120 (24%)
Glomérulopathie chronique	15 (3%)
Diabétique	112 (22.4%)
Tubulo interstitielle chronique	7 (1.4%)
Polykystose rénale	26 (5.2%)
Obstructif	3 (0.6%)
Mixte : vasculaire et diabétique	6 (1.2%)
Inconnu	211 (42.2%)

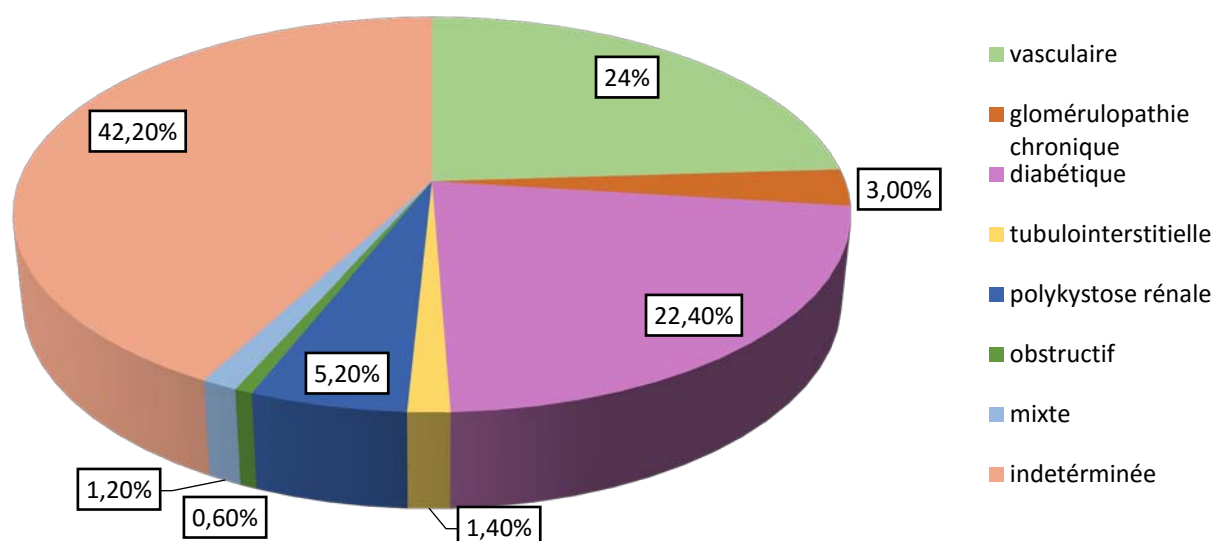


Figure 4 : Types de néphropathies des patients inclus

2.2. Antécédents et comorbidités :

L'étude des dossiers des patients a révélé que 458 patients parmi les 500 recrutés, soit 91,6%, avaient des antécédents pathologiques connus (tableau III) au moment de l'inclusion dans l'étude.

Tableau III : Antécédents et comorbidités des malades inclus

Paramètres	N(%)
Hypertension artérielle (HTA)	260(52)
Diabète	145(29)
Cardiopathie	50(10)
Pathologie auto immune	9(1,8)
Pathologie hépatique	11(2,2)
Néoplasie	11(2,2)
Accident vasculaire cérébral (AVC)	7(1,4)
Suivi psychiatrique	4(0,8)
Insuffisance respiratoire chronique	2(0,4)
Co infection hépatite virale B	0(0)
Co infection VIH	0(0)
Sans antécédents (RAS)	141(28,2)

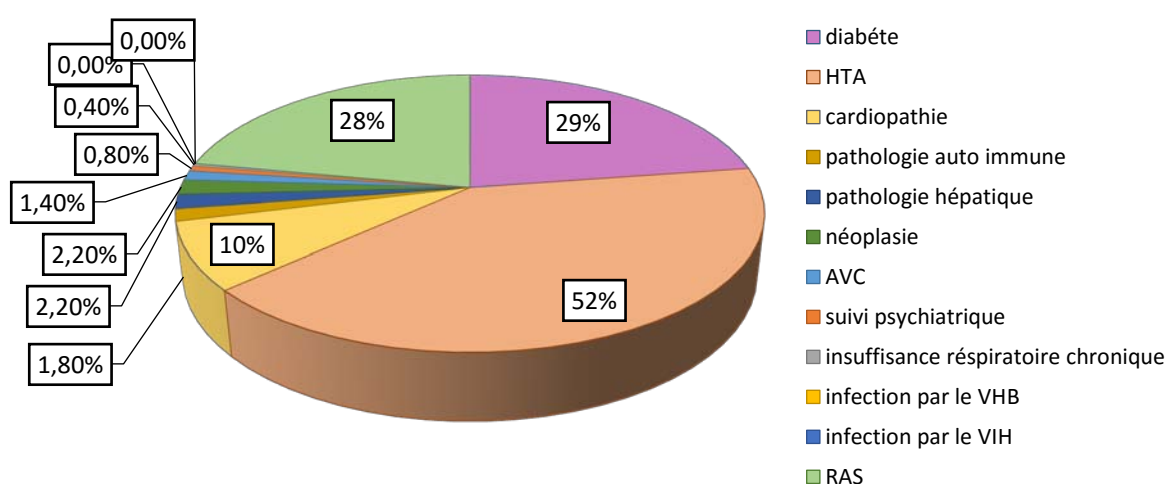


Figure 5 : Répartition des antécédents pathologiques et comorbidités chez les patients inclus

2.3. Symptomatologie clinique :

Dans notre étude, aucun patient n'a présenté de symptomatologie clinique en rapport avec une atteinte hépatique. En fait, la sérologie a été réalisée dans le cadre du bilan systématique de surveillance sérologique.

3. Données de la dialyse :

3.1. Ancienneté en hémodialyse :

L'ancienneté du traitement par hémodialyse périodique chez nos patients varie de 1 mois à 27 ans, elle dépasse les 5 années dans 41,8% des cas.

3.2. Abord vasculaire :

L'abord vasculaire était une fistule artério-veineuse (FAV) chez 482 patients, soit 96,4%. Et 18 patients, soit 3,6% sont dialysés sur cathéter veineux central (figure 6).

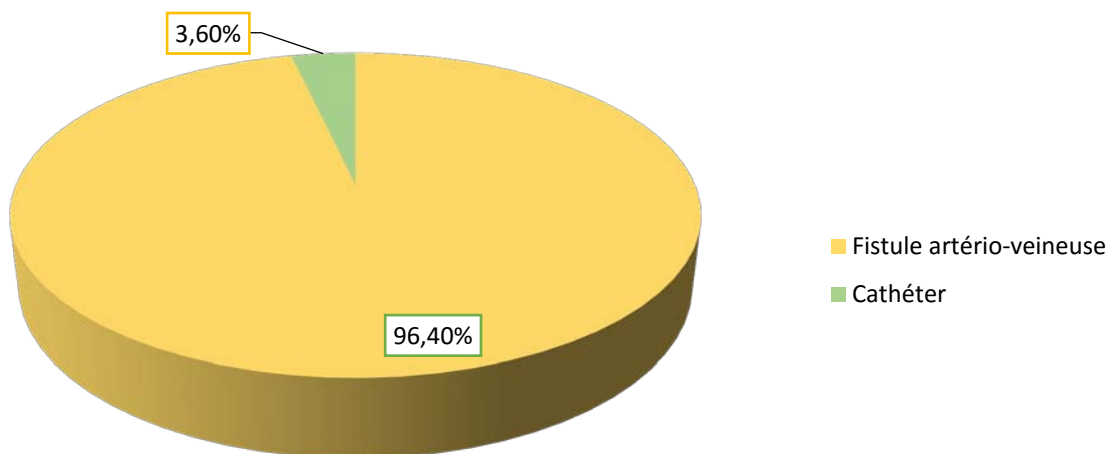


Figure 6 : Abord vasculaire chez les patients inclus

3.3. Rythme des séances d'hémodialyse :

Le pourcentage des malades bénéficiant de 3 séances d'hémodialyse par semaine était de 63,2%, les 36,8% restant bénéficiaient de 2 séances par semaine.

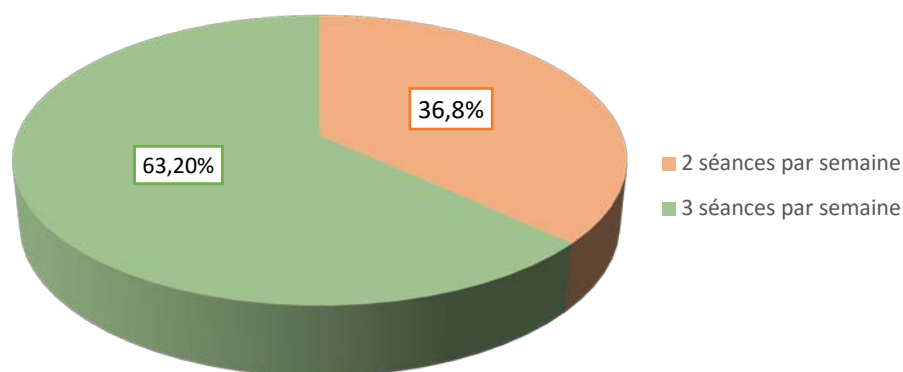


Figure 7 : Rythme des séances d'hémodialyse par semaine

3.4. Nombre de centres d'hémodialyse fréquentés :

Le nombre de centres d'hémodialyse fréquentés par patient était comme suit (figure 8) :

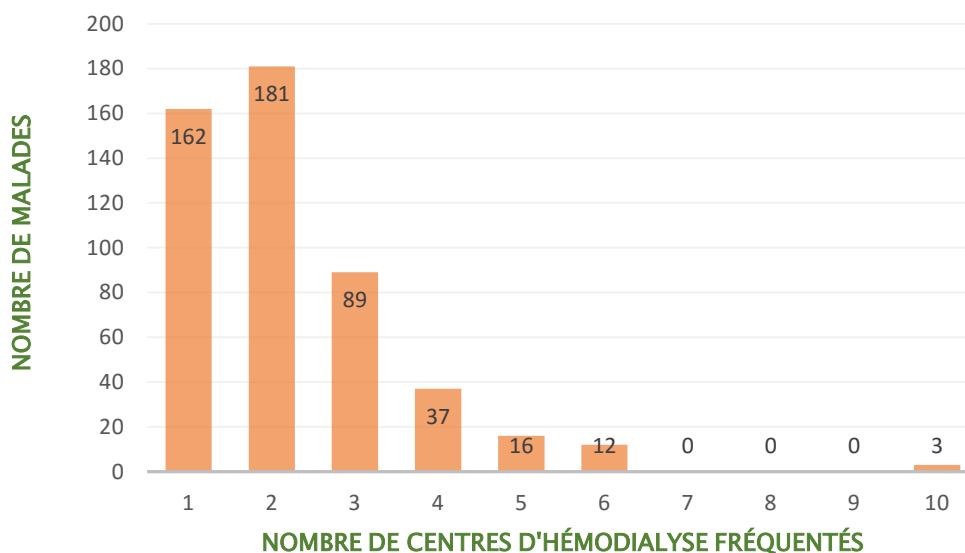


Figure 8 : Nombre de centres d'hémodialyse fréquentés par patient

4. Transaminases :

Nous nous sommes intéressés dans le bilan biologique de nos malades à l'étude des transaminases (ASAT et ALAT), qui ont été normales chez 282 malades (56,4%) et augmentées chez 7 malades (1,4%).

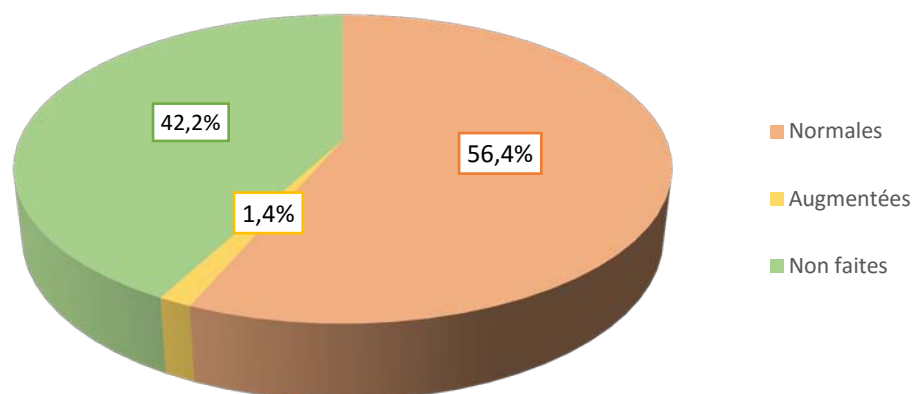


Figure 9 : Transaminases chez les patients inclus

II. Caractéristiques de la population VHC positive :

1. Séroprévalence globale de l'infection par VHC :

La séroprévalence globale de l'infection par VHC a été étudiée chez les patients inclus dans l'étude. Les résultats sont présentés dans le diagramme circulaire ci-dessous.

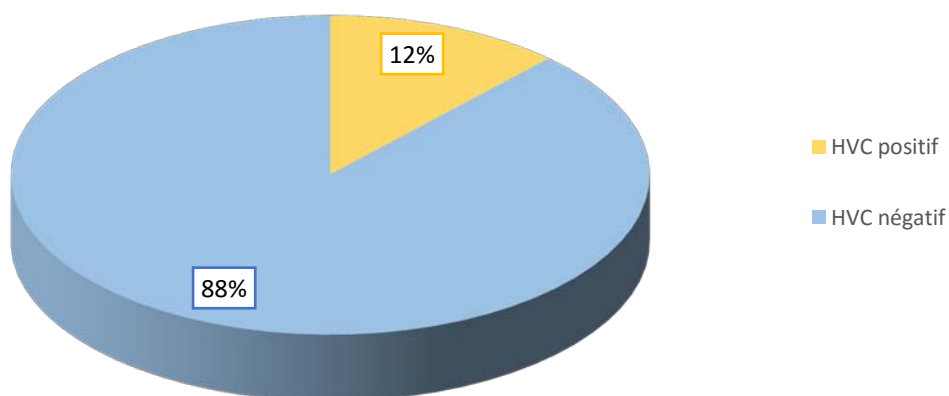


Figure 10 : Séroprévalence globale de l'hépatite virale C

2. Séroprévalence de l'HVC en fonction des centres :

Le taux de séroprévalence varie considérablement d'un centre à l'autre (Tableau IV), Variant de 4 ,2% à 40,6%.

Tableau IV : Séroprévalence de l'hépatite virale C en fonction des centres inclus

Code Centre	Centre (A)	Centre (B)	Centre (C)	Centre (D)	Centre (E)	Total
Effectif patient	162	119	32	55	132	500
Patients VHC Positifs	11	5	13	11	20	60
Prévalence (%)	6,8	4,2	40,6	20	15,2	12

3. Séroprévalence de la co-infection virale (VHB, VIH) avec le VHC :

La recherche de l'Ag Hbs chez nos 500 malades inclus est positive chez 7 patients soit 1,4%.

Aucun cas d'infection par le VIH n'a été retrouvé.

Aucun cas de co-infection avec le VHC n'a été noté.

Tableau V : Résultats de la recherche de l'Ag Hbs et VIH :

Prévalence		Co-infection avec VHC
Ag Hbs positif (n/%)	7(1.4%) [0,4-2,4]	0 (0%)
VIH positif (n/%)	0(0.0%)	0 (0%)

4. Comparaison et description des populations VHC + et VHC - :

Dans cette étude, deux groupes de malades hémodialysés sont comparés : ceux ayant une sérologie VHC + (60 patients) et ceux ayant une sérologie VHC - (440 patients).

4.1. Données démographiques :

La moyenne d'âge dans le groupe des patients atteints par le VHC est de 54.34 ± 12.48 ans avec des extrêmes allant de 30 à 87 ans, et elle est de 56.02 ± 14.48 avec des extrêmes allant de 16 à 92 ans dans le groupe des patients VHC négatif : la différence entre les deux groupes n'est pas significative ($p=0,390$).

La tranche d'âge la plus concernée se situait entre 46 et 55 ans (Figure 11).

Parmi les patients VHC positif on note une légère prédominance féminine avec 33 femmes soit 55%, contre 27 hommes soit 45%, alors qu'au niveau du groupe VHC négatif on note une légère prédominance masculine avec 228 hommes soit 52% : la différence entre les deux groupes n'est pas significative ($p=0,261$).

Tableau VI : Données démographiques et contamination par le VHC

Facteur	HVC + n=60	HVC - n=440	p*
Age (an) moy $\pm$ ET	54.34 ± 12.48	56.02 ± 14.48	0.390
Sexe féminin	33/245	212/245	0.261
Sexe masculin	27/255	228/255	

* Le seuil de significativité a été fixé à 0.05

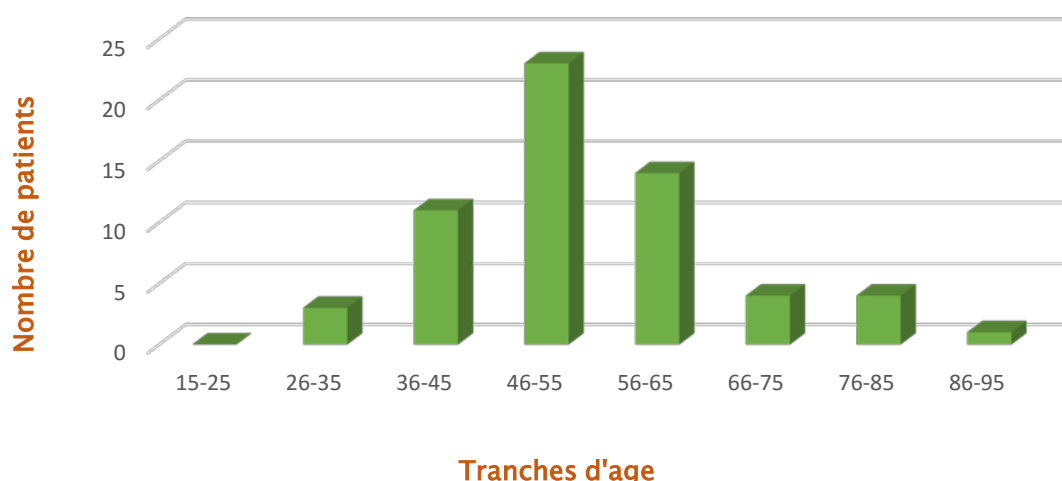


Figure 11 : Répartition par tranches d'âge des malades VHC (+)

4.2. Types de néphropathies initiales chez les patients VHC positif :

La néphropathie initiale chez les patients HVC+ est dominée par les néphropathies vasculaires (30%), suivies par les néphropathies diabétiques (15%), la polykystose rénale (5%), les néphropathies glomérulaires chroniques (3,3%) et les néphropathies tubulo interstitielles chroniques (1,7%).

La néphropathie est d'origine indéterminée dans 45% des cas.

Tableau VII : Types de néphropathies initiales chez les patients VHC positif

Type de néphropathie	N	%
Vasculaire	18	30
Glomérulaire chronique	2	3,3
Diabétique	9	15
Tubulo interstitielles chroniques	1	1,7
Polykystose rénale	3	5
Indéterminée	27	45
Obstructif	0	0
Mixte : vasculaire et diabétique	0	0

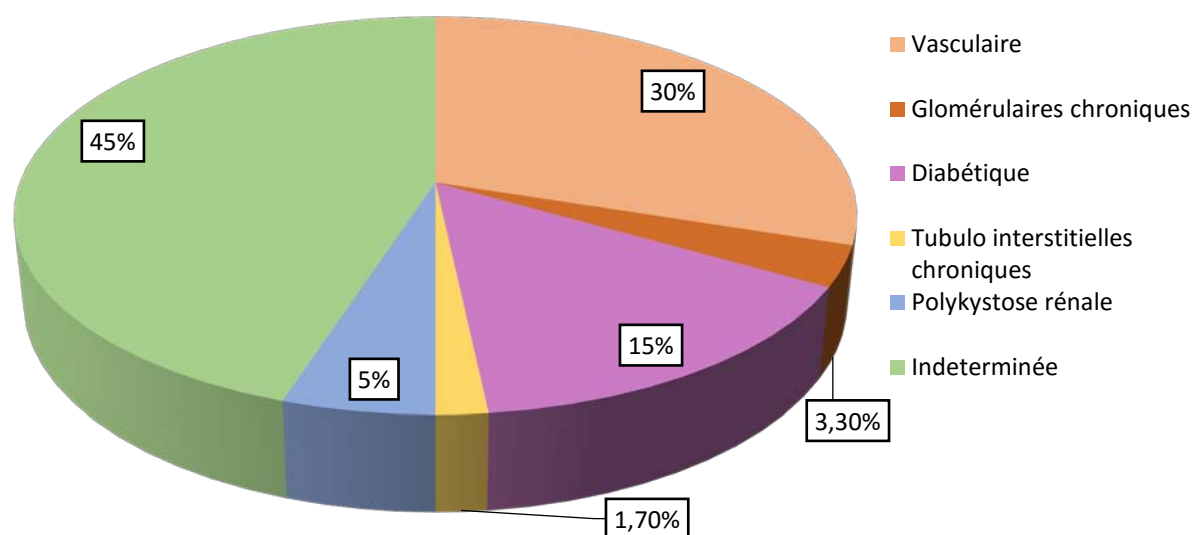


Figure 12 : Types de néphropathies initiales chez les patients VHC positif

4.3. Données paracliniques :

a. Transaminases :

Parmi les patients VHC +, La valeur des transaminases (ASAT et ALAT) est normale chez 28 patients soit 46,7%, et augmentée chez 3 patients soit 5% (Tableau VIII).

Pas de différence significative en ce qui concerne les taux sériques des transaminases entre les deux groupes VHC + et VHC -.

b. Echographie hépatique :

L'échographie hépatique a été réalisée chez 14 malades, soit 23,3%, elle a été normale chez 12 patients, soit 20%. Une hépatomégalie a été retrouvée chez 2 malades, soit 3,3% (tableau VIII).

Alors que 46 patients, soit 76,6%, n'ont pas bénéficié d'échographie hépatique.

c. Endoscopie digestive :

L'endoscopie digestive a été réalisée chez 12 de nos patients atteints d'HVC, soit 20 %. Elle a objectivé des signes en faveur d'une hypertension portale chez 2 malades, soit 3,3% (tableau VIII).

d. Ponction biopsie hépatique :

Seulement un malade, soit 1,7% a bénéficié d'une ponction biopsie du foie (tableau VIII).

e. Fibrotest :

Uniquement 3 patients, soit 5% ont bénéficié d'un fibrotest (Tableau VIII)

Tableau VIII : Données paracliniques des patients VHC +

Examens	HVC + n=60
-Transaminases (n/%)	31 (51,7%)
Normales :	28 (46,7%)
Anormales :	3 (5%)
-Echographie hépatique (n/%)	14 (23,3%)
Normale :	12 (20%)
Hépatomégalie :	2 (3,3%)
-Endoscopie digestive (n/%)	12 (20%)
Normale :	10 (16,7%)
Hypertension portale :	2 (3,3%)
-Ponction biopsie hépatique (n/%)	1 (1,7%)
-Fibrotest (n/%)	3 (5%)
F0	1 (1,7%)
F0-F1	1 (1,7%)
F1	0 (0%)
F1-F2	0 (0%)
F2	1 (1,7%)
F3	0 (0%)
F3-F4	0 (0%)
F4	0 (0%)

4.4. Données de la dialyse :

La comparaison des données de la dialyse entre les patients VHC + et VHC - a montré que seules les différences concernant l'ancienneté en hémodialyse ($p < 0,001$) et le nombre de centres fréquentés ($p < 0,001$) étaient significatives.

Tableau VIII : Comparaison des données de la dialyse entre les patients VHC+ et VHC-

Facteur	HVC + n=60	HVC - n=440	P*
Ancienneté en hémodialyse (année)	7[4-18]	4[2-8]	<0.001
Nombre de centre fréquentés	2[2-3]	2[1-3]	<0.001

* Le seuil de significativité a été fixé à 0.05.

a. Ancienneté en hémodialyse et la séroprévalence de l'infection VHC :

Les patients ont été classés en trois groupes selon le nombre d'années de dialyse. Le tableau X et la figure 13 illustrent la relation entre l'ancienneté du traitement par hémodialyse et la séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C. En effet, la prévalence passe de 28,3 % chez les patients traités depuis plus de 2 ans et moins de 5 ans, à 65 % quand le traitement dure cinq ans ou plus.

Tableau X : Ancienneté en hémodialyse et la contamination par le VHC

Ancienneté de la dialyse (an)	Patients HVC - (n/%)	Patients HVC + (n/%)	P*
<2	79 (18%)	4 (6.7%)	<0.001
2-5	196 (44.5%)	17 (28.3%)	
>5	165 (37.5%)	39 (65%)	

* Le seuil de significativité a été fixé à 0.05.

La comparaison entre les prévalences des trois groupes : traitement inférieur à 2 ans ; entre 2 et 5 ans et supérieur à 5 ans a révélé une différence significative ($p = 0.001$) et de ce fait l'association entre l'ancienneté du traitement par hémodialyse et la positivité des Ac anti-VHC est très forte.

La figure N° 13 montre clairement l'évolution de la séroprévalence de l'HVC en fonction du nombre d'années de traitement par hémodialyse.

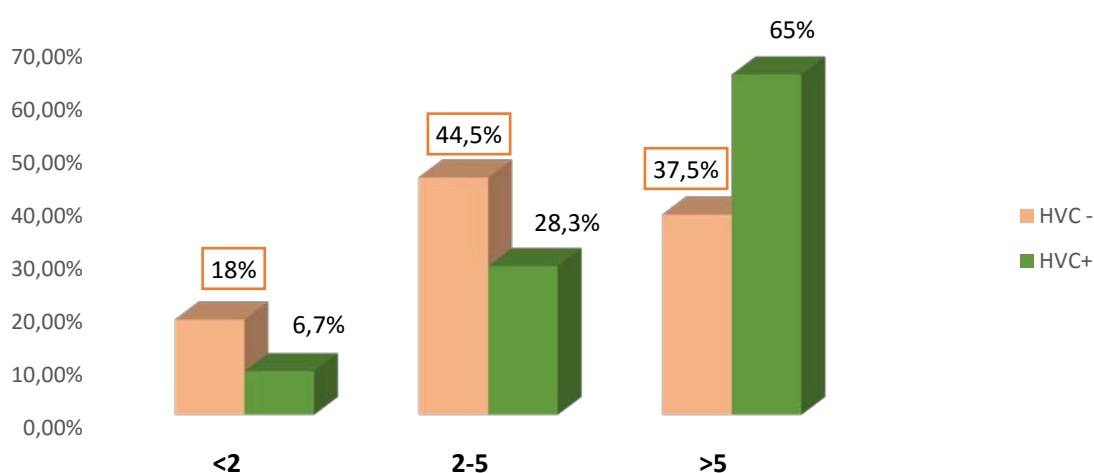


Figure 13 : Ancienneté en hémodialyse et contamination par le VHC

b. Transfusion sanguine et nombre total de culots globulaires transfusés :

Les antécédents de transfusion sanguines ont été notés chez les deux groupes de malades HVC + et HVC -, avec une fréquence de 68,3 % chez les patients atteints d'hépatite virale C , et 59,3% chez le groupe non infecté.

Dans notre étude aucun patient n'a été transfusé avant 1994(date du début de dépistage des Ac anti-VHC chez les donneurs de sang au Maroc).

Le nombre de culots globulaires transfusés depuis le début de la dialyse est en moyenne de $4,44 \pm 2,73$ culots dans le groupe VHC +, contre $3,4 \pm 3,35$ dans le groupe VHC - . La différence n'est pas significative. (Tableau XI)

Tableau XI : Comparaison des données de la transfusion entre patients VHC+ et VHC-

Facteur	HVC + n=60	HVC - n=440	p*
Transfusion (n/%)	41 /302	261 /302	0.117
Transfusion avant 1994 %	0	0	-
Nombre de culots globulaires transfusés	$4,44 \pm 2,73$	$3,4 \pm 3,35$	0.283

* Le seuil de significativité a été fixé à 0.05.

5. Facteurs de risque de l'infection par le VHC en analyse uni et multivariée :

L'analyse univariée par la régression logistique binaire de plusieurs facteurs susceptibles d'être liés à l'infection par l'HVC nous a permis d'objectiver deux facteurs qui étaient liés de façon statistiquement significative, à savoir l'ancienneté en hémodialyse où le risque est multiplié par 1,16 pour chaque année de plus, et le nombre de centres fréquentés où le risque est multiplié par 1,41 pour chaque centre consulté de plus.

En introduisant ses deux facteurs avec les autres qui ont un $p < 0,2$ dans un modèle multivarié, seule l'ancienneté en hémodialyse qui reste un facteur de risque avec un Odds Ratio de 1,14. (Tableau XII)

Tableau XII : Analyse uni et multivariée des facteurs de risque :

Facteur	Univariée			Multivariée		
	O.R	IC	P	O.R	IC	P
Age (année)	0.999	[0.973–1.011]	0.390	–	–	–
Sexe : – Masculin(%) – Féminin(%)	0.735	[0.429–1.260]	0.263	–	–	–
Ancienneté en hémodialyse (année)	1.160	[1.108–1.214]	<0.001	1.143	[1.089–1.200]	<0.001
Abords vasculaire : – FAV (%) – Cathéter(%)	0.000	[0.000–0.000]	0.998	–	–	–
Rythme des séances : – 2séance/sem (%) – 3séances/sem (%)	0.965	[0.552–1.684]	0.899	–	–	–
Nombre de centres fréquentés	1.411	[1.190–1.672]	<0.001	1.176	[0.975–1.417]	0.113
Transfusion (%)	1.661	[1.190–1.672]	0.120	1.049	[0.567–1.942]	0.878
Nombre de culots globulaires	1.050	[0.960–1.149]	0.285	–	–	–
Chirurgie (%)	1.626	[0.483–5.478]	0.432	–	–	–
Examens invasifs (%)	0.662	[0.370–1.186]	0.166	0.627	[0.339–1.161]	0.137
Soins dentaires(%)	0.816	[0.455–1.463]	0.496	–	–	–
Toxicomanie (%)	0.000	[0.000–0.000]	1.000	–	–	–



DISCUSSION

I. Rappel :

1. Le virus de l'hépatite C:

1.1. Caractères virologiques :

a. Historique :

Depuis que Freinstone et al. ont mis en évidence, en 1975, l'existence d'un nouvel agent inconnu causant des hépatites non A non B, baptisées NANB, plusieurs études ont permis de faire certaines avancées. Mais l'avancée majeure fut la caractérisation du génome du virus par Choo et al. en 1989. L'agent causal des NANB, ainsi identifié, prit alors le nom de virus de l'hépatite C. Son identification marque un tournant de l'histoire de la virologie, puisque c'est le premier virus découvert grâce à l'utilisation exclusive de techniques de biologie moléculaire, en l'absence de tout système de culture et de visualisation en microscopie électronique [12–16].

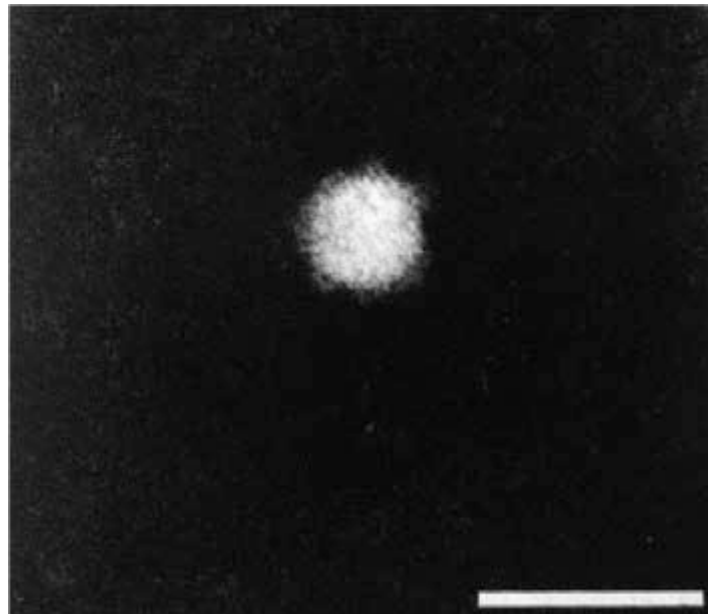


Figure 14 : visualisation en microscopie électronique du VHC [17].

La ligne blanche en trait plein représente 100 nm.

b. Taxonomie [16]:

Famille : *Flaviviridae*,

Genre : *Hepacivirus*,

Espèce : *Hepatitis C Virus*

Non commun : virus de l'hépatite C.

c. Structure [16]:

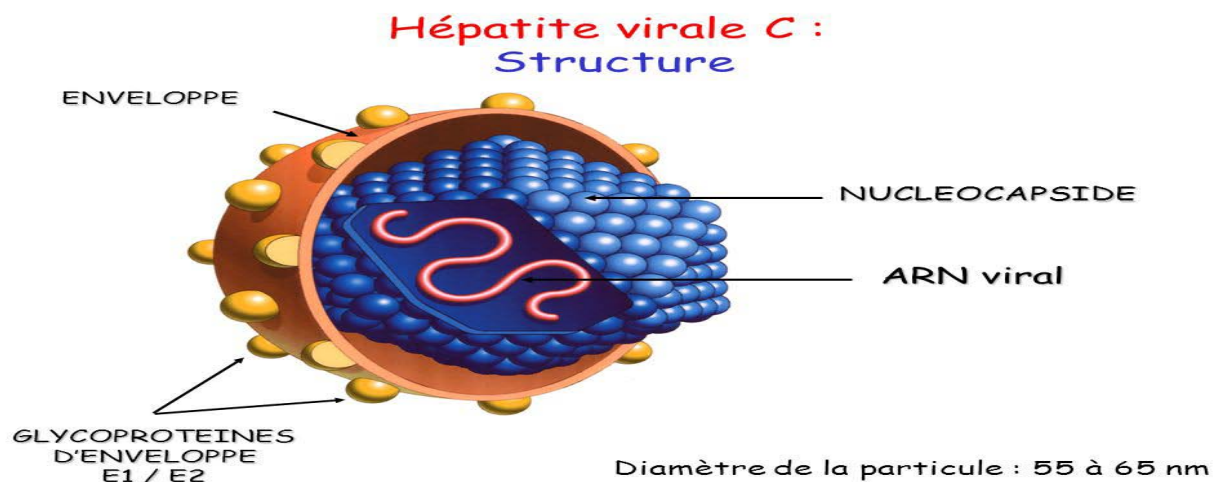


Figure 15 : Structure du virus de l'hépatite C

Les particules virales ont un diamètre de 55 à 65 nm. Elles sont constituées, de l'extérieur vers l'intérieur, de trois structures :

- **Une enveloppe lipidique** dérivée par bourgeonnement des membranes du réticulum endoplasmique au sein de laquelle sont ancrées les deux glycoprotéines d'enveloppe virales E1 et E2, associées deux à deux.
- **Une capside protéique** formée par la polymérisation de la protéine de capside C.
- **Le génome viral**, constitué d'une molécule d'ARN à simple brin linéaire, de polarité positive, d'environ 9600 pb. Il est constitué de trois régions, de 5' en 3' (figure 15) :

- Une région 5' non codante, qui comporte les 341 premiers nucléotides du génome.
- Un cadre de lecture ouvert unique comportant de 9024 à 9111 nucléotides qui code 10 protéines virales, de 5' en 3' : les protéines structurales (protéines de capsid C et glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2) et les protéines non structurales, NS (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).
- Une extrémité 3' non codante, qui comporte trois régions successives de 5' en 3' : une région non traduite d'environ 30 nucléotides, variable d'une souche virale à l'autre, une région polyuridyle de longueur variable, une région 3' terminale très conservée de 98 nucléotides.

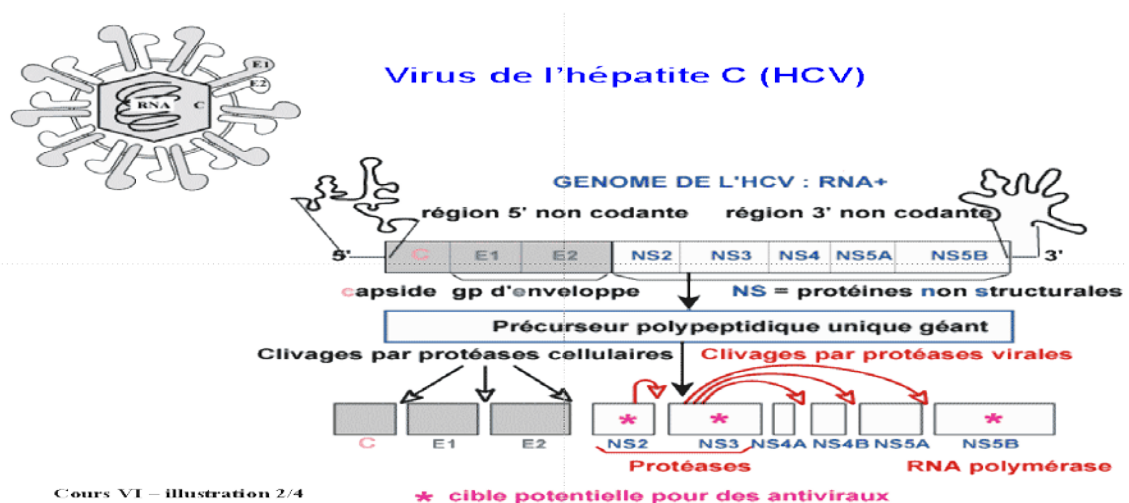


Figure 16 : représentation schématique du génome du VHC

d. Cycle de réplication [16]:

Les molécules réceptrices responsables de la fixation et de l'internalisation du VHC ne sont pas identifiées. Initialement, les glycoprotéines d'enveloppe virale pourraient reconnaître des glycosaminoglycanes présents à la surface cellulaire et cette interaction pourrait jouer un rôle dans le tropisme cellulaire. Les étapes suivantes pourraient impliquer plusieurs molécules cellulaires de surface. Le rôle de la tétraspanine CD81 et celui du récepteur des lipoprotéines de

faible densité (LDL) ont été évoqués, mais l'internalisation du virus après son interaction avec ses molécules n'a pas été démontrée. Le mécanisme des étapes suivantes du cycle reste inconnu en l'absence de système cellulaire d'étude. Par analogie avec les autres *Flaviviridae*, on suppose qu'après endocytose, les génomes viraux sont libérés de leurs enveloppes dans des compartiments acides de types endosomes, puis largués dans le cytoplasme où ils servent à la fois d'ARN messagers pour la synthèse des protéines virales et de matrices pour la réplication du génome.

La synthèse des protéines virales commence par la traduction du cadre de lecture ouvert qui conduit à la production d'une polyprotéine précurseur virale unique qui subit ensuite une maturation. Cette maturation est assurée par au moins trois protéases. Les protéines structurales sont clivées par une protéase cellulaire de l'hôte. Les protéines non structurales sont clivées par deux protéases virales : la jonction NS2 /NS3 par l'action auto-catalytique de la protéase NS2-NS3, constituée par la partie C-terminale de NS2 et la partie N-terminale de NS3 ; la sérine protéase NS3 associée à son cofacteur NS4A assure le clivage de l'ensemble des jonctions située en aval : NS3/NS4A, NS4A/NS4B, NS4B/NS5A et NS5A/NS5B.

L'ARN polymérase dépendante de l'ARN (protéine NS5B) et les autres protéines non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A) s'associent à des protéines cellulaires de l'hôte pour former le complexe de réplication au contact des structures membranaires et vésiculaires périnucléaires, siège de la réplication virale. A partir du génome, l'ARN polymérase synthétise un brin d'ARN négatif, qui sert ensuite de matrice pour la synthèse de nombreux brins d'ARN positifs. Ceux-ci sont encapsidés et enveloppés pour devenir les génomes des particules virales néoformées, ou servent de nouveaux ARN messagers pour la synthèse des protéines virales dans le cytoplasme.

Les étapes ultimes du cycle viral restent mal connues. L'assemblage est probablement déclenché par l'interaction de l'ARN génomique et de la protéine de capsid. Les nucléocapsides s'envelopperaient ensuite par bourgeonnement à l'intérieur du réticulum endoplasmique et les particules virales seraient excrétées par exocytose.

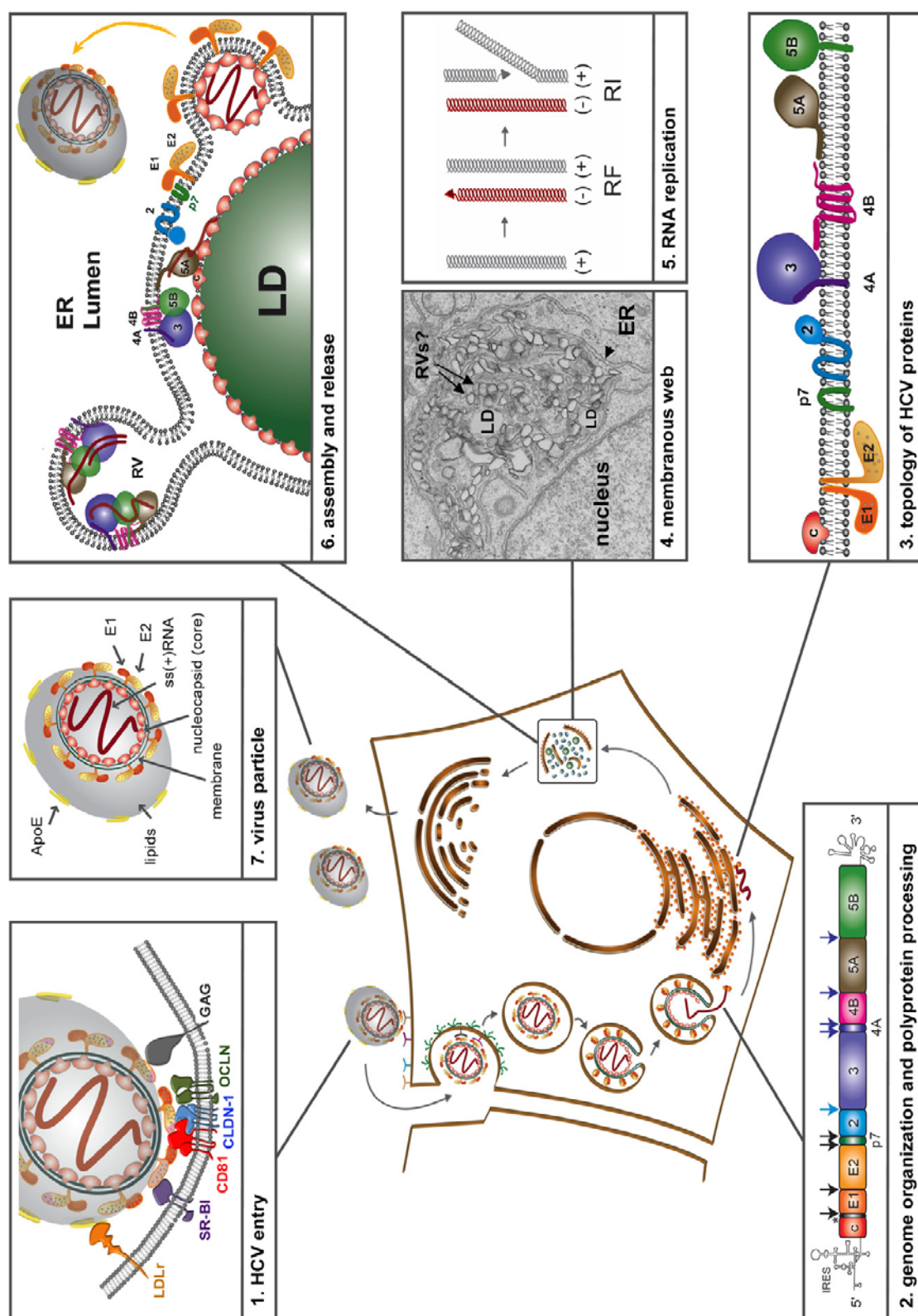


Figure 17 : Réplication du VHC [18]

e. Variabilité génétique du VHC

La variabilité génétique du VHC est fréquente notamment au niveau des régions codant pour les protéines d'enveloppe. Cet aspect résulte essentiellement de la survenue de mutations lors de la réplication virale. L'analyse des séquences nucléotidiques complètes d'un grand nombre de souches virales de provenances géographiques variées a mis à ce jour en évidence six génotypes (définis par une homologie de structure inférieure à 70 %) et plus de 70 sous-types :

- Les génotypes 1, 2 et 3 touchant le Japon, l'Europe de l'Ouest et l'Amérique du Nord ;
- Le génotype 4 rendant compte de la majorité des infections en Afrique centrale et du Nord ainsi que dans le Moyen-Orient ;
- Le génotype 5 sévissant notamment dans les populations d'Afrique du Sud ;
- Le génotype 6 essentiellement limité au Sud-Est asiatique.

Si la sévérité de l'atteinte hépatique est variable d'un génotype à un autre selon certains auteurs, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) affirme, dans ses recommandations aux patients, qu'« il n'y a pas de génotype plus grave mais des génotypes plus difficiles à traiter ». C'est pourquoi la connaissance du génotype conditionne essentiellement la réponse au traitement [19].

Au Maroc, les génotypes qui prédominent sont le 1 et le 2a/2c, par ailleurs, les génotypes circulants dans notre pays ont été retrouvés en Italie, en France, et aux USA, ceci amène à explorer l'hypothèse d'une possible importation du virus de l'Europe vers le Maroc, puisqu'en Afrique prédominent les génotypes 4 et 5 [20] .

Le génotype 1 est majoritaire chez les transfusés et les hémodialysés et dans les cas sporadiques, alors que les génotypes 2 et 3 prédominent chez les toxicomanes, et sont généralement associés à une bonne réponse thérapeutique [21,22].

1.2. Caractéristiques épidémiologiques :

a. *Prévalence et incidence :*

L'infection par le VHC est considérée, depuis sa découverte, comme un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. L'OMS estime que 130 à 150 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C, et qu'environ 500 000 personnes meurent chaque année de pathologies hépatiques liées à l'hépatite C [23].

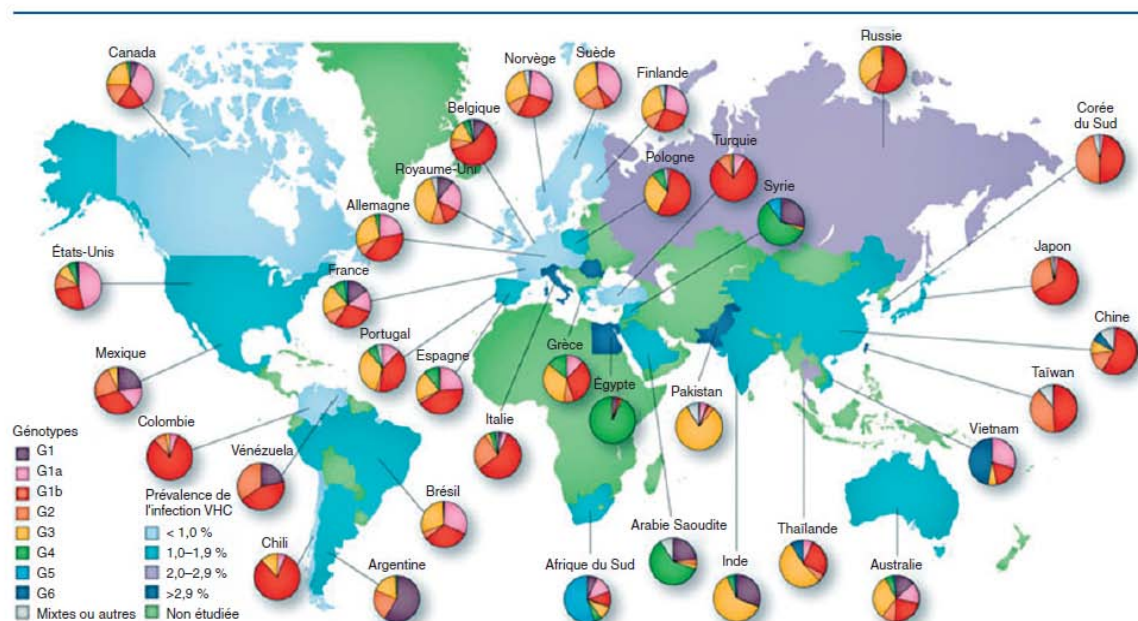


Figure 18 : Prévalence de l'infection par le VHC et répartition des génotypes dans le monde [24]

L'infection par le VHC est plus fréquente chez les patients transplantés rénaux et hémodialysés que dans la population générale, et a un impact significatif sur la survie de ces patients. La prévalence de l'infection par le VHC varie entre 10 et 65 % selon les zones géographiques, et elle est significativement corrélée à la durée de la dialyse et au nombre de produits sanguins transfusés. La prévalence de l'infection par le VHC a diminué significativement depuis l'introduction de différentes mesures préventives : dépistage systématique des produits sanguins et des greffons, utilisation de l'érythropoïétine (EPO) et respect des règles d'hygiène. La contamination persiste, avec une incidence actuelle de 0 à 2,4 % par an selon les centres [25–32].

Au Maroc, on estime que la prévalence de l'HVC en dialyse est de 32 % et l'incidence est de 9,4% par an [33].

b. Modes de transmission :

L'hépatite C se transmet quasi-exclusivement par voie sanguine, mais d'autres modes de transmission sont retrouvés.

- La toxicomanie intraveineuse (et /ou intranasale) est liée au partage de seringues et du matériel accessoire (récipient, filtre, paille).
- Le risque de transmission verticale mère-enfant est estimé à 5 %. Le suivi prospectif d'enfants nés de mères VHC+ pendant au moins 18 mois et au-delà pour ceux qui étaient infectés montre qu'une clairance spontanée est observée chez 27 % des enfants infectés. La résolution de l'infection, plus fréquente avec le génotype 3, survient à l'âge préscolaire. L'infection chronique est habituellement asymptomatique à l'âge pédiatrique [24,25].
- Le taux de transmission par voie sexuelle chez les partenaires hétérosexuels se déclarant monogames de malades atteints d'HVC serait de l'ordre de 0,07 % par an. Le risque semble maximal si les rapports ont lieu pendant les règles, s'ils sont de nature traumatiques et en cas d'infections génitales. La transmission sexuelle est principalement décrite chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes et séropositifs pour le VIH [26,27].
- Le risque de contamination après un accident d'exposition au sang (AES) avec du matériel souillé est de 3 à 10 % si une virémie du patient est connue [19].
- La transmission entre personnes vivant sous le même toit est possible en cas de partage d'objets de toilette (brosses à dents, ciseaux, rasoirs, coupe-ongles...) à l'origine de petites plaies [29].

- La transfusion de sang ou de produits dérivés du sang est rendue marginale depuis l'introduction du diagnostic sérologique viral chez les donneurs (risque résiduel estimé à 1/10 000 000 dons) [19].

1.3. Pathogénie :

La réponse immunitaire, cellulaire et humorale à l'infection par le VHC est assez complexe. Plusieurs études ont montré que le VHC n'est pas directement cytopathogène, les modifications cliniques, biologiques et histologiques de l'infection sont en fait dues à la réaction immunitaire qu'il suscite et qui en est à l'origine [34].

La persistance virale apparaît comme l'élément clé de l'installation du processus de destruction tissulaire, lié à l'hépatite chronique. Les mécanismes de la dite persistance virale reposent d'une part sur la cinétique de réplication et d'autre part sur la forte variabilité génétique du VHC. L'infection par le VHC est caractérisée par une interaction entre le virus et la réponse immune de l'hôte infecté, la réponse immune joue un rôle majeur au cours de la phase aiguë pour assurer la clairance du virus et la guérison spontanée dans 20 à 25% des cas (de croissance progressive jusqu'à éradication complète du virus, et jusqu'à une valeur variable, mais stable, en cas d'installation d'une hépatite chronique). Cependant elle ne protège pas d'une éventuelle réinfection malgré une réponse humorale adéquate. La clairance virale est obtenue grâce à une réponse lymphocytaire, à condition qu'elle soit de diversité épitopique suffisante et associée à un profil cytokinique de type Th1. En effet la reconnaissance des épitopes protéiques du VHC, exposés à la surface des hépatocytes grâce aux molécules du CMH de classe I, par les cellules T CD4+, permet de stimuler les cellules CD8+ cytotoxiques et les cellules (NK) qui sont responsables de la lyse des cellules infectées. Les protéines virales peuvent également être exposées à la surface des macrophages et des cellules dendritiques par le biais du CMH classe II [34,36].

Leur reconnaissance induit la production de composés protéiques et glucoprotéiques, aux propriétés anti-virales et immunomodulatrices par les lymphocytes Th : les cytokines, représentés essentiellement par les Interférons gamma, les interleukines 2, 10... par le $TNF\alpha$,

qui agiront directement, sur le virus en inhibant sa réplication, ou indirectement en déterminant la voie prédominante de la réponse immunologique de l'hôte : immunité à médiation humorale ou cellulaire [34,36].

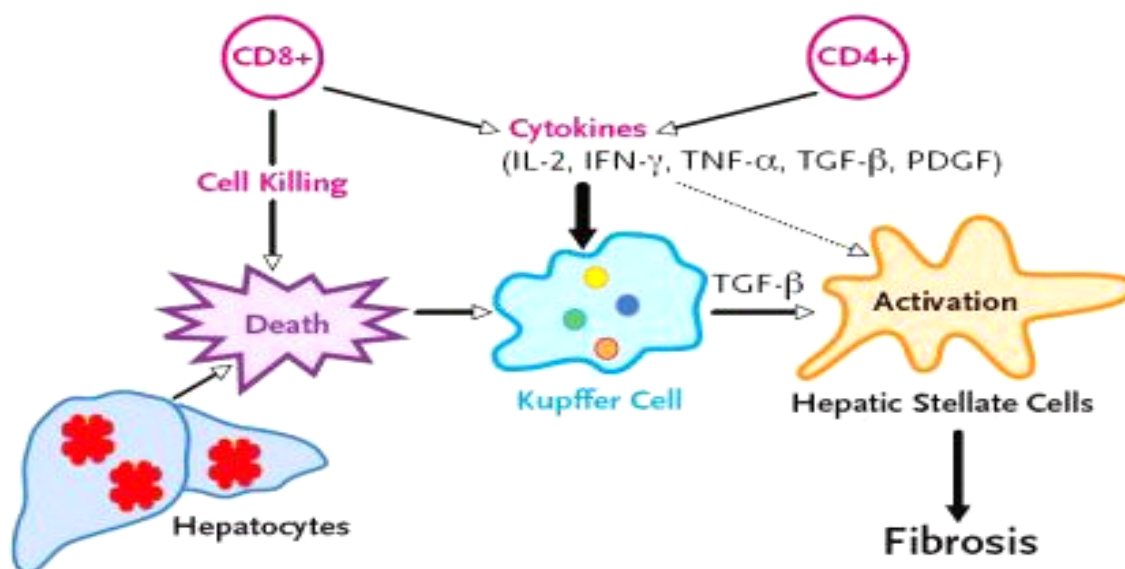


Figure 19 : Pathogenèse de l'hépatite C

1.4. Histoire naturelle de l'infection par le VHC :

L'histoire naturelle de l'infection par le VHC est de plus en plus maîtrisée, malgré la persistance de nombreuses incertitudes.

La contamination par le VHC entraîne une hépatite aiguë, le plus souvent inapparente, et la plupart des malades infectés, restent porteurs chroniques du virus, la persistance de l'infection entraîne l'apparition de lésions d'hépatite chronique, et le développement d'une fibrose, conséquence de l'inflammation chronique, cette fibrose pouvant aboutir à la cirrhose, généralement plusieurs décennies après la contamination. Les complications cliniques, notamment le CHC, surviennent presque exclusivement au stade de cirrhose et sont responsables de la mortalité de l'affection [37].

a. Hépatite aiguë :

Après une incubation de 4 à 12 semaines .L'infection par le VHC est à l'origine d'une hépatite aiguë caractérisée par une élévation de l'activité sérique des aminotransférases, en

particulier les ALAT. Cette élévation est habituellement modérée (moins de 10 fois la limite supérieure de la normale) et transitoire. L'hépatite aigue C est asymptomatique dans 90% des cas.

Par ailleurs, elle s'accompagne d'une asthénie ou de symptômes peu spécifiques, de sorte qu'elle passe souvent inaperçue. La forme ictérique typique est très rare. L'HVC ne semble pas capable d'induire d'hépatites fulminantes en l'absence de co-infection par un autre virus hépatotrope. Il favorise leur survenue en cas de co-infection avec le VHB ou celui de l'hépatite A. L'hépatite aigue C guérit spontanément dans environ 20% des cas chez l'adulte (50% chez l'enfant contaminé à la naissance) sans conférer une immunité protectrice complète [16].

b. Hépatite chronique :

La persistance de l'infection pendant plus de 6 mois définit l'hépatite chronique, cependant en pratique les malades infectés sont identifiés longtemps après l'infection aiguë. L'infection chronique est alors attestée par la présence constante de l'ARN du VHC dans le sérum, La charge virale (CV) paraît globalement stable, mais pourrait diminuer fortement en cas de cirrhose décompensée [38].

On distingue 3 tableaux d'hépatite chronique :

b.1. Hépatite à « transaminases normales » :

Elle se caractérise par un taux de transaminases normal – 3 à 4 résultats normaux sur 3 prélèvements distincts effectués durant une période de 6 à 12 mois – malgré la présence d'une multiplication virale (ARN du VHC détectable) et une sérologie positive [39].

Les mécanismes responsables de l'hépatite chronique à transaminases normales, seraient essentiellement liés à une faible réponse immunitaire de l'hôte vis-à-vis de l'infection virale. Bien que le terme de « porteur sain » soit déconseillé, la plupart des malades virémiques de ce groupe, ont des lésions. Cependant dans les rares cas où les lésions sont sévères, il convient de chercher la coexistence d'autres causes d'atteinte hépatique (Alcoolisme chronique, surpoids,

co-infections virales...). L'évolution clinique de ces malades est, le plus souvent, bénigne [37,40].

b.2. Hépatite chronique minime :

L'hépatite chronique minime est asymptomatique cliniquement, et a une définition histologique caractérisée par un infiltrat inflammatoire exclusivement situé dans l'espace porte, sans envahissement de la lame bordante et sans fibrose. L'activité ne dépasse pas le stade A1 et la fibrose est absente ou égale à F1 selon le score de METAVIR. Cette entité est peu étudiée, probablement du fait de sa faible prévalence [41].

b.3. Hépatite chronique modérée ou sévère :

Elle concerne 25% des patients atteints d'hépatite C, la plupart du temps, elle est asymptomatique, ou avec certaines manifestations extra-hépatiques.

Le bilan hépatique met en évidence une élévation de l'activité sérique des ALAT, l'échographie est le plus souvent, normale, et c'est la ponction biopsie hépatique (PBH) qui permet d'évaluer la gravité de la maladie. Les lésions histologiques sont plus marquées, associant : Inflammation portale, piecemeal necrosis, follicules lymphoïdes et fibrose. Diverses classifications sont utilisées telles les classifications d'Ishak et de Scheuer, les classifications de Knodell mais la plus utilisée est celle du groupe METAVIR [42].

c. Fibrose et Cirrhose :

c.1. Fibrose :

La sévérité des lésions hépatiques dues à l'infection virale est liée à la progression de la fibrose, qui aboutit à la perturbation majeure de l'architecture hépatique qui définit la cirrhose. Le foie réagit à l'agression par une réaction inflammatoire dont une des composantes est la fibrogenèse. Il s'agit d'un mécanisme non spécifique d'organe qui se pérennise tant que l'agent agresseur persiste dans le foie, et qui vise à limiter l'extension de la réaction inflammatoire; il s'agit donc au début, d'un mécanisme physiologique bénéfique pour l'organisme, elle devient pathologique, consécutive à une fibrogenèse prolongée, liée à la persistance du virus dans le

foie. Elle est caractérisée par le dépôt anarchique des molécules de la matrice extra-Cellulaire, et de leur organisation en polymères [41].

Dans l'hépatite C, la fibrose débute autour de l'espace porte (fibrose péri-portale) pour s'étendre aux espaces voisins et aux veines centrolobulaires réalisant des septa ou ponts fibreux [41].

Les facteurs de risque de progression de la fibrose sont nombreux, et modifient de façon majeure l'histoire naturelle de l'hépatite chronique C :

- L'âge au moment de la contamination, après 40 à 50 ans, la progression est beaucoup plus rapide, et l'on invoque le vieillissement des différents mécanismes de défense [42].
- Sexe masculin, les femmes ont, dans l'ensemble, une progression plus lente, et des travaux rapportent l'effet inhibiteur des oestrogènes sur la fibrogenèse [43].
- La consommation d'alcool : rôle aggravant bien établi pour une consommation quotidienne $\geq 40-50g$ [41,44].

Certains facteurs ne sont rapportés que dans quelques études comme le diabète type II, la stéatose [41].

c.2. Cirrhose :

C'est le stade ultime du développement de la fibrose hépatique. Elle est caractérisée par des lésions mutilantes et irréversibles, faites de bandes de tissu fibreux, reliant entre elles la majorité des structures mésenchymateuses portales et centrolobulaires et isolant des nodules hépatocytaires. Une régénération hépatique peut s'associer ou survenir après l'installation de cette fibrose annulaire. C'est presque exclusivement à ce stade que surviennent les complications responsables de la morbidité et de la mortalité [45].

Lors du diagnostic de l'infection par le VHC, la prévalence de la cirrhose varie de 14 à 56%.

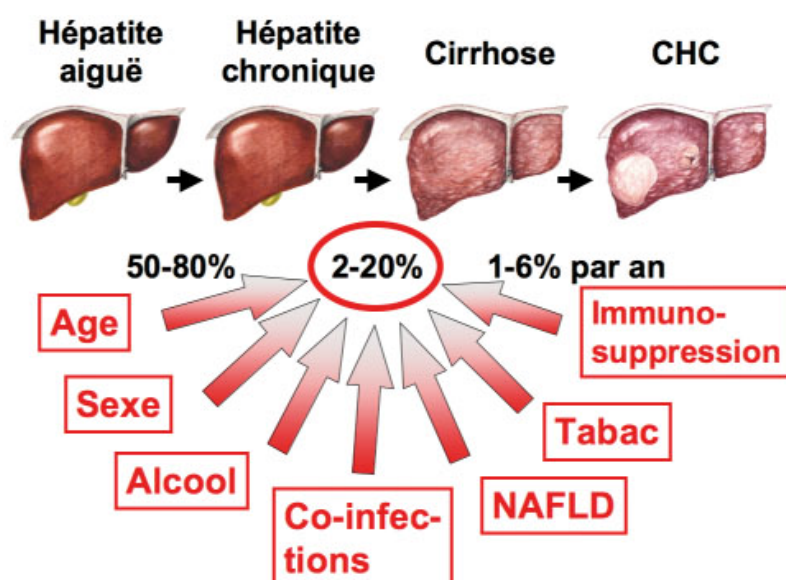
Il n'est pas surprenant que les principaux facteurs associés à la cirrhose soient les mêmes que ceux associés à la progression de la fibrose ; à savoir le sexe masculin (OR de 3 à 131), l'âge élevé (OR de 2 à 4,5) et la consommation d'alcool (OR de 1 à 150). D'autres facteurs sont

rapportés dans quelques études seulement : élévation des ALAT, génotype 1b, activité inflammatoire importante sur la première PBH, présence de l'Ag HBs, co-infection VIH...) [45].

Cirrhose décompensée : Comme pour les cirrhoses d'étiologies différentes, le risque de la cirrhose virale est la décompensation, c'est à dire, l'apparition de signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire et/ou d'hypertension portale. Le délai de survenue d'une décompensation par rapport à la contamination varie de 20 à 27,5 ans. L'espérance de vie à 5 ans est inférieure à 50% en l'absence de transplantation. La cirrhose C est actuellement la première indication de la transplantation hépatique dans les pays industrialisés [45].

d. Carcinome hépatocellulaire :

Le CHC est un des cancers les plus fréquents au monde, et son incidence est en pleine expansion à cause de l'infection par le VHC. Les autres causes sont essentiellement : l'hépatite B, la maladie alcoolique du foie et l'hémochromatose. Cette tumeur se développe la plupart du temps sur un foie cirrhotique, qui est un état précancéreux. Les mécanismes de l'oncogenèse sont mal connus, néanmoins certaines voies sont souvent altérées : l'inactivation du facteur suppresseur de tumeur p53 dans plus de 25% des tumeurs, activation de la voie pro-oncogénique (enzyme de l'immortalisation : La télomerase). Enfin le VHC peut avoir un rôle oncogénique indirect par l'inflammation chronique, et la régénération [47].



–NAFLD : non alcoholic fatty liver disease (stéatohépatite non alcoolique dans le cadre de syndrome métabolique) ;

Figure 20 : Histoire naturelle et cofacteurs de progression de l'hépatite C [46]

1.5. Diagnostic virologique du virus de l'hépatite C

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

a. Prélèvement sanguin :

- Type de prélèvement : Sérum
- Tube : sec avec gel séparateur
- Volume minimum à prélever : 1 tube de 4,5ml
- Délai de conservation de l'échantillon au Plateau technique : 2 jours entre 2 et 8°C.
- Stabilité après centrifugation : maximum de 7 jours entre 2 et 8 °C 3 jours entre 15 et 30°C.
- Transport : De préférence centrifugé entre 15 et 25°C.
- Valeurs de référence biologique : < 1,00 Absence de contact avec le VHC sauf infection récente avant séroconversion ou immunodépression sévère. En cas de suspicion d'infection récente, la HAS recommande de refaire le dosage des Ac anti-VHC 3 mois après.

b. Diagnostic indirect :

***Les tests de dépistage, ELISA de troisième génération**, les plus fréquemment utilisés, consistent à rechercher, par capture, les Ac Ig G circulants à l'aide des peptides et/ou protéines recombinants. Il n'existe pas de test d'Ig M disponible. Il existe également des tests de **quatrième génération**, qui permettent de détecter simultanément les Ig G et l'Ag Core avec une meilleure sensibilité que les troupes de troisième génération. Mais ils ne peuvent pas remplacer la PCR dans le cadre du diagnostic d'une primo-infection, car ils sont moins sensibles.

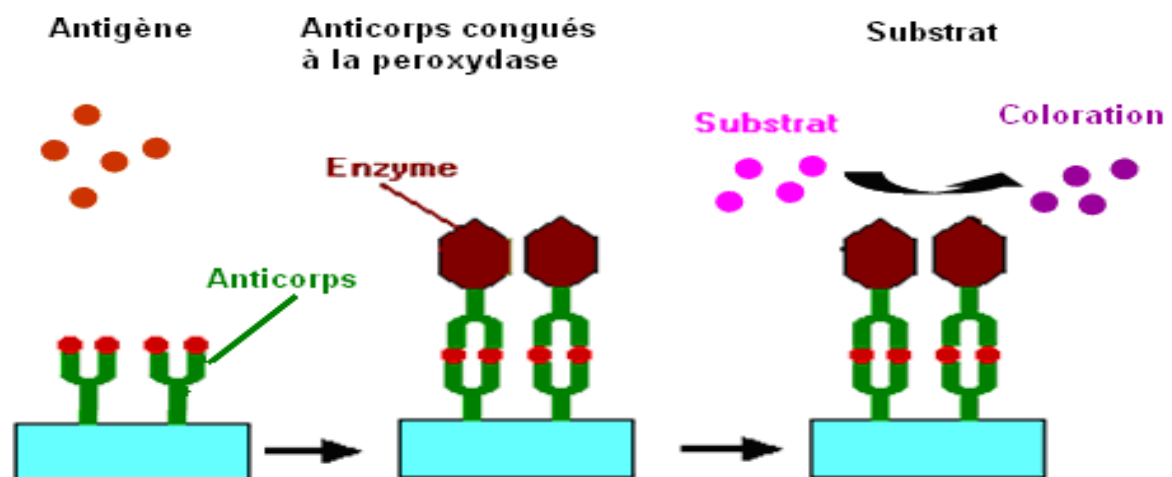


Figure 21 : Principe du test Elisa

Interprétation :

- Si la sérologie anti-HVC est positive avec le test EIA, la nomenclature des actes biologiques ne recommande actuellement que le résultat soit contrôlé sur un second prélèvement en utilisant une technique différente de la première (une autre technique EIA ou un test immunoblot). Sur le prélèvement de contrôle, la recherche de l'ARN du VHC par un test qualitatif ou quantitatif (PCR) peut être réalisée. La présence de l'ARN du VHC permet d'affirmer la présence du virus sans distinguer l'infection aiguë de l'infection chronique.
- Si la sérologie anti-HVC est négative et si une hépatite C aiguë est suspectée, la recherche de l'ARN du VHC pourra être faite. En cas de positivité, le diagnostic d'hépatite aiguë C sera confirmé sur un prélèvement ultérieur par la séroconversion anti-VHC. Chez un sujet immunodéprimé, s'il existe des arguments cliniques, biologiques ou épidémiologiques pour suspecter une infection par le VHC, la recherche de la réplication virale doit être faite, quel que soit le résultat de la recherche des anti-VHC.
- Si la sérologie anti-VHC est négative chez les insuffisants rénaux hémodialysés et chez les transplantés rénaux, du fait du risque de transmission nosocomiale du VHC, une surveillance annuelle de la sérologie de VHC doit être réalisée.

- Chez une femme enceinte anti-VHC positive, une recherche de l'ARN du VHC doit être effectuée pour évaluer le risque de transmission du VHC de la mère à son enfant. Il est de 0 à 5% selon les études chez des mères détectées positives pour l'ARN du VHC. En revanche, il est de 15 à 30% si la mère est co-infectée par le VIH.
- **Electrochimiluminescence Anti-HCV (voir matériel et méthodes).**

c. Diagnostic direct :

- **Détection qualitative ou quantitative de l'ARN viral :**

Les techniques de détection et de quantification de l'ARN viral du VHC sont fondées sur l'amplification d'une région cible du génome viral.

Indication de recherche :

- Après la découverte d'une sérologie VHC positive.
- Suspicion d'une hépatite aiguë virale C avec une sérologie négative.
- Suspicion d'une hépatite chronique sans anticorps détectables chez les hémodialysés ou immunodéprimés.

Interprétation :

- La présence de l'ARN viral du VHC signe l'existence d'une réplication virale.
- L'absence de l'ARN avec une sérologie VHC positive peut évoquer une interférence au niveau des tests sérologiques ou une infection ancienne guérie.

Quantification de l'ARN viral :

Demandée dans le bilan pré-thérapeutique et en suivi thérapeutique.

Les techniques de quantification de l'ARN viral ou CV permettent d'évaluer le degré de réplication du VHC chez le patient et l'efficacité thérapeutique par obtention d'une diminution et d'une négativation rapide de cette CV sous traitement.

Les techniques moléculaires :

Les techniques moléculaires actuellement disponibles sur le marché pour la détection et la quantification du génome du VHC reposent sur des méthodes d'amplification en temps réel (PCR temps réel), et ont remplacé les anciennes méthodes de PCR en point final. Les méthodes

de PCR temps réel sont à la fois sensibles (seuil de détection 12 à 15 UI/ml selon les trousse) et présentant une zone de quantification linéaire très étendue d'au moins 8 log₁₀ (de 12 ou 43 UI/ml à 100 millions UI/ml). Ces méthodes de PCR temps réel, en se déroulant dans un système clos, protège contre le risque d'une contamination éventuelle (résultat faussement positif) et l'automatisation des étapes d'extraction et de PCR/révélation conduit à une meilleure reproductibilité des résultats sur toute l'étendue de l'intervalle de quantification.

La mise en place d'un standard international par l'OMS (WHO International Standard for HCV RNA) permet aujourd'hui d'uniformiser le rendu des résultats en unités internationales (UI/ml). Un facteur de conversion spécifique à chaque trousse commerciale est appliqué pour conversion des unités non standardisées <<copies/ml>> en UI/ml.

□ **Le génotypage du VHC :**

Le virus de l'hépatite C est un virus à ARN dont le génome est hautement variable. Si la variabilité génétique est observée sur l'ensemble du génome, elle est prédominante au niveau des régions codant des protéines d'enveloppe. Une nomenclature internationale établit une classification des virus en génotypes et sous-types viraux. Les génotypes sont exprimés en chiffres arabes (génotypes 1, 2, 3...), les sous-types par une lettre minuscule (génotype 1a, 1b,...). Fin 2010 la classification recense 11 génotypes et plus de 70 sous-types. La détermination du génotype fait appel à une amplification de régions cibles du génome viral (région 5' non codante, région NS5B). Enfin, si le génotype ne semble pas conditionner la sévérité de la maladie hépatique, il conditionne la bonne réponse au traitement [48].

1.6. Evaluation de la fibrose hépatique:

a. Ponction biopsie hépatique :

- Principe

Elle consiste à prélever un à deux fragments de parenchyme hépatique grâce à un système de ponction utilisant un trocard adapté. Les trocards utilisés sont soit "l'hépafixe" ou des trocard avec gun automatique incorporé. La ponction sous anesthésie locale, se fait en

décubitus latéral gauche au niveau du 9ème espace intercostal droit en apnée et après repérage échographique préalable.

Il y a 2 types :

- Biopsie hépatique transpariétale.
- Biopsie hépatique transjugulaire.

- Indications

la PBH est indiquée dans plusieurs pathologies hépatiques .chez les patients hémodialysés infectés par l' HCV, elle permet d'étudier l'état du parenchyme hépatique avant de proposer une transplantation rénale, ou à visée thérapeutique, avant le démarrage du traitement par l'interféron.

- Contre-indications

Trouble de l'hémostase ou thrombopénie (plaquettes < 100000).

- Classifications

La classification internationale auparavant en vigueur (hépatites chronique persistante, chronique active et chronique lobulaire) s'est donc avérée de plus en plus inadaptée puisqu'elle gommait la réalité du passage d'une entité à l'autre et leur possible coexistence au sein d'un même prélèvement.

Actuellement l'examen histopathologique est soumis en pratique à plusieurs systèmes de scores semi-quantitatifs standardisés et reproductibles qui expriment chaque lésion élémentaire en valeur numérique correspondante. Pour qu'un système soit applicable, il doit inclure toutes les données nécessaires pour déterminer la sévérité de la maladie, il doit être facile à élaborer et surtout reproductible avec une variation intra- et inter-observateur raisonnable. Il doit bien sûr présenter une utilité clinique en fournissant un pronostic et une aide décisionnelle à la stratégie thérapeutique.

Plusieurs scores existent ; le score de Knodell (1981), les scores modifiés de Scheuer (1991) puis d'Ishak (1994) et le score METAVIR (1996) mais ce dernier reste le plus utilisé et répandu surtout dans les pays francophones.

Score de METAVIR

Dans le but d'obtenir une classification plus simple et surtout validée et reproductible le groupe METAVIR a élaboré une grille aboutissant au classement histopathologique de toute hépatique chronique selon deux items [37, 38]:

- L'activité nécrotico-inflammatoire (cotée de "A0" à "A3")
- Le retentissement fibreux (coté de "F0" à "F4")

Tableau XIII : SCORE DE METAVIR

➤ **Activité : A**

	Absente ou minime	Nécrose lobulaire Modérée	Sévère
▪ Nécrose périportale			
– Absente	A0	A1	A2
– Minime	A1	A1	A2
– Modérée	A2	A2	A3
– Sévère	A3	A3	A3

➤ **Fibrose : F**

Absence de fibrose portale et périportale	F0
Fibrose portale et périportale, sans septa	F1
Fibrose portale et périportale avec de rares septa fibreux	F2
Fibrose portale et périportale avec de nombreux septa fibreux	F3
Cirrhose	F4

b.

c. Fibrotest/ Actitest :

Le Fibrotest® est fondé sur un calcul effectué à partir des résultats de 5 marqueurs biologiques ($\alpha 2$ macroglobuline, haptoglobine, apolipoprotéine A1, bilirubine totale, γ glutamyltranspeptidase (GGT)), avec un ajustement selon l'âge et le sexe. Quand la combinaison associe en plus les résultats de l'ALAT, un deuxième algorithme de calcul permet de déterminer un score d'activité (Actitest®) qui évalue les lésions nécrotico-inflammatoires du foie. Les équations permettant de calculer ces scores sont brevetées et les calculs sont commercialisés.

Le fibrotest peut fluctuer entre 0.00 et 1.00 avec une prédiction des stades et des grades en METAVIR [50,51].

Tableau XIII : FibroTest et ActiTest avec la valeur de l'index de fibrose et d'activité et leurs conversions en METAVIR

Fibrotest	Estimation du stade de la fibrose	Actitest	Estimation du grade de l'activité
0,75 -1,00	F 4	0,63-1,00	A3
0,73- 0,74	F 3- F 4	0,61-0,62	A2-A3
0,59- 0,72	F 3	0,53-0,60	A2
0,49 -0,58	F 2	0,37-0,52	A1-A2
0,32 -0,48	F 1 -F 2	0,30-0,36	A1
0,28- 0,31	F 1	0,18-0,29	A0-A1
0 ,22 -0,27	F 0 -F1	0,00-0,17	A0
0 ,00- 0,21	F 0		

d. Fibroscanner :

Le principe utilisé en élastométrie est simple : plus le foie est dur, plus la fibrose est importante. Pour analyser cette dureté, on utilise un paramètre clé qui est l'élasticité qui dépend de l'état pathologique des tissus. Plus un milieu est dur, plus son élasticité augmente, ce qui peut paraître paradoxal dans le langage courant, cette élasticité s'exprime en kilo Pascal (kPa).

En fait l'élasticité correspond en physique à la capacité d'un milieu à se déformer lorsqu'on lui applique une contrainte mécanique. Pour mesurer l'élasticité du foie, le Fibroscan utilise une nouvelle technologie brevetée : l'élastométrie impulsionnelle. Elle consiste à engendrer une petite vibration à la surface de la peau qui va se propager dans le foie. Cette vibration est obtenue par un vibreur situé sur une sonde, la tête de la sonde agit comme un générateur d'onde de cisaillement et un transducteur ultrasonore, et l'on mesure la vitesse de déplacement, plus cette vibration se déplace rapidement, plus le foie est dur.

Le Fibroscan est un instrument très fiable car la mesure de la dureté est une mesure quantitative d'un paramètre physique concret et précis, d'autre part, elle est faite directement dans le foie, et n'est pas influençable par des conditions extra-hépatiques.

Il est non invasive, et totalement indolore, rapide, avec un résultat immédiat. Une élasticité de 3 kPa correspond à une fibrose F0, en revanche une élasticité de l'ordre de 14 kPa correspondra à une fibrose sévère F4.

Chez l'hémodialysé infecté par le VHC aucune étude n'a été faite sur l'apport du fibroscanner [52].

1.7. Traitement :

L'hépatite C ne nécessite pas toujours un traitement puisque chez certaines personnes, la réponse immunitaire éliminera l'infection et certaines personnes porteuses d'une infection chronique ne développent pas de lésion hépatique. Lorsque le traitement est nécessaire, l'objectif est la guérison. Le taux de guérison dépend de plusieurs facteurs, y compris de la souche du virus et du type de traitement donné. La norme des soins pour l'hépatite C évolue rapidement.

Jusqu'à récemment, le traitement était basé sur le traitement à l'interféron et à la ribavirine, qui nécessitait des injections hebdomadaires pendant 24 à 48 semaines, guérissait environ la moitié des patients, mais provoquait des réactions indésirables fréquentes pouvant parfois engager le pronostic vital [53].

Actuellement le traitement de l'hépatite C a beaucoup progressé ces dernières années, grâce à une meilleure compréhension du cycle réplicatif du virus. Il est fondé sur l'utilisation d'antiviraux directs (AAD) spécifiques ciblant les protéines virales du VHC. Plusieurs AAD dirigés contre le virus de l'hépatite C viennent d'obtenir leur autorisation de mise sur le marché et de nombreux d'autres sont bien avancés en développement clinique. Ainsi le traitement standard en 2015 repose sur la combinaison d'antiviraux directs (sofosbuvir, imeprevir, aclatasvir). Simeprevir et daclatasvir appartiennent au groupe des anti-polymérases.

- Simeprevir : anti-protéase NS3/4A
- Daclatasvir : anti-protéase NS5A
- Sofosbuvir : anti-protéase NS5B

Ces médicaments doivent être prescrits sur des périodes de 12 à 24 semaines selon qu'il s'agit des associations sofosbuvir + daclatasvir ou sofosbuvir + simeprevir, avec ou sans ribavirine. Le traitement est, par ailleurs, établi selon le génotype du VHC (et de ses sous-types). A noter que le coût du traitement actuel est élevé (de 50 à 60000 euros pour un traitement combiné de 12 semaines) et réservé pour le moment aux patients présentant une fibrose et à ceux présentant une cirrhose (F2, F3 ou F4 selon le score Métavir). L'étape ultérieure sera d'appliquer ce traitement aux patients infectés par le génotype 3 (le plus difficile à éradiquer).

La quantification du génome viral se fait :

- juste avant la mise en place d'un traitement,
- pour suivre l'efficacité thérapeutique au moyen de la cinétique des CV utilisant la PCR en temps réel.

Tout au long du traitement et à distance de celui-ci, le même test doit être utilisé pour s'assurer de la cohérence des résultats dans le temps, en particulier lorsque la CV diminue autour du seuil quantification/détection. L'évaluation de la CV au minimum toutes les 4 semaines pendant le traitement permet de vérifier l'observance et l'efficacité thérapeutique. Pour s'assurer de l'élimination complète, il faudra faire une mesure de la CV par PCR quantitative en temps réel, 12 et 48 semaines après arrêt du traitement.

L'absence de réplication virale 3 mois après l'arrêt du traitement signe la guérison. Les patients chez qui la CV est indétectable en fin de traitement présentent un risque de rechute virologique très faible (<10%). Une réponse virologique soutenue à 12 semaines est donc le bon critère d'efficacité du traitement. De plus, si l'ARN du VHC est toujours indétectable 48 semaines après l'arrêt du traitement, l'éradication peut être considérée comme définitive, sans nécessité de contrôle ultérieur, sauf s'il s'agit de patients cirrhotiques ou présentant des complications hépatiques.

Il est nécessaire d'avoir l'information sur la CV de fin de traitement afin de différencier un échappement virologique d'une rechute virologique post thérapeutique. Certains patients ont une CV détectable mais non quantifiable ou encore faiblement quantifiable en fin de traitement. Ces résultats ne doivent pas conduire à prolonger le traitement antiviral au-delà de la durée initialement prévue et ne sont pas prédictifs d'un échec.

Toutefois dans certaines situations particulières (patients avec facteurs de risque d'exposition au VHC notamment), le suivi de la CV sera plus fréquent (réalisation d'une CV annuelle a minima et d'une CV si perturbation du bilan hépatique) même après une réponse virologique soutenue [48].

Le sofosbuvir (SSB400) et le daclatasvir (DAKASVIR 60 mg) sont commercialisés au Maroc depuis le 10 décembre 2015, le traitement avec le génériques marocains coûte 9000 DH au lieu de 800 000 DH pour la molécule originale.

Le sofosbuvir doit être administré à la dose de 400 mg (un comprimé) une fois par jour. Il a une élimination rénale d'environ 80 % et fécale de 15 %. La majorité du sofosbuvir urinaire est son métabolite nucléoside GS-331007 dérivé de la déphosphorylation (78 %), tandis que 3.5 % du médicament sont retrouvés en tant que sofosbuvir. Cela signifie que la clairance rénale est la voie principale d'élimination du sofosbuvir GS-331007, dont une large part est activement sécrétée. Actuellement, aucune recommandation posologique ne peut être émise pour les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] [125].

Tableau XV : Indications du traitement de l'hépatite C chronique en 2015 : Qui doit être traité et quand ? [125]

Degré de priorité du traitement	Groupes de patients
Le traitement est indiqué	Tous les patients naïfs de traitement ou prétraités, avec une maladie hépatique compensée ou décompensée
Le traitement doit être une priorité	- Patients avec une fibrose avancée (F3) ou une cirrhose (F4), y compris une cirrhose décompensée - Patients co-infectés VIH - Patients co-infectés VHB - Patients avec une indication de transplantation du foie - Patients avec une rechute du VHC après une transplantation du foie - Patients avec des manifestations extra-hépatiques cliniquement significatives - Patients avec une asthénie invalidante - Personnes à risque de transmettre le VHC (usagers actifs de drogues injectables, homo/bisexuels masculins qui ont des pratiques sexuelles à risque élevé, femmes en âge de procréer, patients hémodialysés, personnes incarcérées)
Le traitement est justifié	Patients avec une fibrose modérée (F2)
Le traitement peut être différé	Patients avec peu ou pas de fibrose (F0-F1) et aucune des hépatites mentionnées ci-dessus
Le traitement n'est pas recommandé avec une maladie du foie	Patients dont l'espérance de vie est limitée en raison de comorbidités sans rapport

Tableau XVI : Médicaments de l'hépatite C autorisés dans l'Union européenne en 2015 [125].

Produit	Présentation	Posologie
PegIFN- α 2a	Solution pour injection contenant 180, 135 ou 90 μ g de	Une injection sous-cutanée par semaine de 180 μ g
Peg-IFN- α 2b	Solution pour injection contenant 50 μ g par 0.5 ml de Peg-IFN- α 2b	Une injection sous-cutanée par semaine de 1.5 μ g/ kg (ou moins si une réduction de dose est nécessaire)
Ribavirine	Capsules contenant 200 mg de ribavirine	Deux capsules le matin et 3 le soir si le poids corporel <75 kg ou Trois capsules le matin et 3 le soir si le poids corporel $\geq$ 75 kg
Sofosbuvir	Comprimés contenant 400 mg de sofosbuvir	Un comprimé une fois par jour (matin)
Simeprevir	Comprimés contenant 400 mg de sofosbuvir	Une capsule une fois par jour (matin)
Daclatasvir	Comprimés contenant 30 ou 60 mg de daclatasvir	Un comprimé une fois par jour (matin)
Sofosbuvir/ledipasvir	Comprimés contenant 400 mg de sofosbuvir et 90 mg de ledipasvir	Un comprimé une fois par jour (matin)
Paritaprevir/ombitasvir/ ritonavir	Comprimés contenant 75 mg de paritaprevir, 12.5 mg de ombitasvir et 50 mg de ritonavir	Deux comprimés une fois par jour (matin)
Dasabuvir	Comprimés contenant 250 mg de dasabuvir	Un comprimé deux fois par jour (matin et soir)

1.8. Prévention [53]:

a. Prévention primaire :

Il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite C. Par conséquent, la prévention de l'infection par le VHC passe par la réduction du risque d'exposition au virus dans les établissements de soins, les populations à haut risque tels que les consommateurs de drogues injectables, et lors des rapports sexuels.

La liste qui suit est un exemple non exhaustif des interventions de prévention primaire recommandées par l'OMS :

- hygiène des mains : y compris la préparation des mains avant une intervention chirurgicale, le lavage des mains et l'utilisation de gants ;
- manipulation et élimination sans risque des objets tranchants ou piquants et des déchets ;
- offrir aux personnes s'injectant des drogues des services complets de réduction des effets nocifs, notamment du matériel d'injection stérile
- dépistage des dons de sang pour l'hépatite C et B également ainsi que le VIH et la syphilis ;
- formation du personnel ;
- promotion de l'utilisation régulière et correcte des préservatifs.

b. Prévention secondaire et tertiaire :

Si des personnes sont infectées par le VHC, l'OMS recommande de :

- les informer des possibilités de soins et de traitement et de les conseiller ;
- les vacciner contre les hépatites A et B pour éviter une co-infection par ces autres virus hépatiques et protéger leur foie ;
- leur assurer une prise en charge médicale rapide et adaptée, comprenant un traitement antiviral si nécessaire ;
- les surveiller régulièrement pour diagnostiquer rapidement une maladie chronique du foie.

2. Particularités de l'hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques :

2.1. Transmission de l'HVC chez les hémodialysés :

Les patients hémodialysés constituent une population à haut risque d'infection par le VHC. Historiquement, ils ont été généralement infectés à l'occasion de transfusions sanguines ou de produits sanguins ou lors de transplantations[44] .

Ces modes de transmission sont aujourd'hui contrôlés par le dépistage sérologique des Ac anti-VHC chez les donneurs de sang et d'organes, instauré depuis 1990. L'introduction du dépistage génomique en 2001 chez les donneurs de sang et l'utilisation d'EPO pour traiter l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale ont encore réduit le risque de transmission du virus par transfusion. Ainsi, le mode essentiel de transmission du VHC en hémodialyse est la transmission nosocomiale non transfusionnelle, probablement liée aux accès vasculaires répétés, constituant à la fois une porte d'entrée et une source de dissémination lors de saignement [54,55].

Malgré les mesures de dépistage et le respect des précautions standards, qui ont permis de réduire significativement les chiffres de prévalence et d'incidence du VHC chez les hémodialysés lors de la dernière décennie, cette infection reste beaucoup plus répandue chez ce groupe de patients en comparaison avec la population générale et elle est associée à un taux de mortalité très important comparativement aux dialysés VHC négatifs [7,55] .

2.2. Histoire naturelle de l' HVC chez les hémodialysés :

L'évaluation de L'histoire naturelle de l'infection par Le VHC chez les patients hémodialysés infectés par le VHC, est un sujet à controverse, en effet l'infection par le VHC est indolente et s'étend sur des décennies plutôt que sur des années, alors que les patients hémodialysés peuvent décéder de différentes comorbidités, avant que les conséquences à long terme de l'infection par le VHC ne soient établies.

En fait plusieurs études rapportent qu'il n'y a pas de relation entre la sévérité de l'atteinte histologique du foie et le taux d'ARN du VHC dans le sérum. De même un taux d'ALAT normal

n'exclue pas la présence de lésions hépatique même sévère chez cette population. Ainsi la PBH reste le seul moyen fiable pour évaluer la fibrose chez les HDC vu la discordance entre biologie et le degré réel d'atteinte hépatique ; néanmoins comme il y a une réticence à réaliser la PBH transparietale, vu les anomalies d'hémostase que peut présenter ce groupe de malades, la PBH transjugulaire reste la meilleure alternative [26,49,56].

Plusieurs études ont rapportés que l'activité de la fibrose chez les patients hémodialysés infectés par le VHC est légère à modérée, et elle est habituellement plus légère que les patients non hémodialysé, ceci peut être expliqué par [57] :

- l'altération de l'état immunologique des patients hémodialysés.
- une CV relativement basse chez les patients hémodialysés infectés par le VHC, probablement due à la présence de l'ARN du VHC dans le dialysat et ou l'absorption des particules d'ARN du VHC sur la surface membranaire du dialyseur [58].
- la libération marquée et prolongée du facteur de croissance de l'hépatocyte chez les patients infectés par le VHC.
- l'augmentation de la libération de l'interféron endogène provoquée par les membranes synthétiques et cellulosiques du dialyseur réduisant ainsi la virémie du VHC [10] .

Ceci dit les mécanismes décrits ci-dessus peuvent contribuer au rôle « préventif » de l'hémodialyse sur foie d'hépatite. Mais cela mérite d'avantage d'études sur une cohorte comportant plus de patients avant que le rôle réel de la dialyse dans la « protection » du foie ne soit confirmé [10].

Plusieurs études prospectives ont eu pour objectif de traiter l'histoire naturelle de l'infection par l'HVC chez les patients hémodialysés. Une étude réalisée au Japon sur 1470 patients hémodialysés (276 HVC positifs et 1194 HVC négatifs) suivis dans 16 centres de dialyse sur une période de 6 ans a montré que la mortalité était significativement plus élevée chez les patients hémodialysés anti HVC positifs que négatifs (33% contre 23%, $p=0,01$). Il en est de même pour le CHC ainsi que la cirrhose chez les porteurs d'HVC (5,5 % contre 0% ; 8,8 % contre

0,4% respectivement). En conclusion la positivité de l'Ac anti-VHC est un facteur de risque de mortalité avec un risque relatif $RR = 1,57$ (IC de 95% de 1,23–2,00) [7].

Sur une base de donnée nationale américaine de 13664 patients hémodialysés infectés par le VHC Kalantar zadeh et al. ont rapporté un RR de 1,25 (IC 95% de 1,12 à 1,39).

L'étude DOPPS portant sur 16720 patients hémodialysés à l'USA, Europe, Japon sur 5ans rapporte un RR significatif sur l'association entre anti HCV positif et la mortalité [11].

Fabrizi et al 2004 ont fait une méta-analyse des données publiées sur l'effet de l'HVC sur la mortalité chez les patients hémodialysés. Il a incorporé deux études prospectives et une rétrospective avec assez de données sur la survie, basé sur les résultats de plusieurs études, la présence d'AC anti-VHC était un facteur de risque indépendant et significatif du décès des patients hémodialysés avec un RR de 1,57. Les fréquences du CHC et de la cirrhose comme cause de décès étaient augmenté de manière significative chez les patients hémodialysés anti HCV positifs que négatifs[7, 44,59].

Dans toutes les études précédentes, on conclut que le taux de mortalité élevé chez les patients hémodialysés infectés par le HCV, est particulièrement rattaché à la maladie chronique du foie et ses complications associées.

2.3. Prévention de l'infection par le virus de l'hépatite C en hémodialyse :

La stratégie d'isolement associée à une meilleure hygiène est avérée efficace pour limiter la transmission de l'hépatite B dans les centres d'hémodialyse avant l'introduction de vaccination contre le VHB. Cette mesure est maintenant recommandée pour les patients infectés par le VHB. Au cours de la dernière décennie, plusieurs études de pays émergents à forte prévalence du VHC en hémodialyse, ont montré que l'isolement des patients positifs HCV réduit significativement l'incidence de la séroconversion sans préciser leurs stratégies vis-à-vis des règles d'hygiène universelle. L'idéal serait d'évaluer les résultats d'une étude prospective randomisée avec l'isolement par rapport à l'absence d'isolement dans une unité d'hémodialyse et avec le même personnel médical et paramédical [66,113,115].

Dans l'étude de Bahadi, nous avons constaté que l'isolement du VHC positif a été réalisé par deux centres (13,3%), contrairement au VHB où l'isolement a été réalisé dans 11 centres (73,3%). Nous avons constaté que l'isolement était significativement associé à une faible prévalence du VHC [90].

A cet égard, les malades HDC ont un risque de contamination non négligeable qui augmente avec la durée de l'hémodialyse et avec le nombre de centres d'hémodialyse fréquentés. La prévention de la transmission nosocomiale se situe à plusieurs niveaux, celui du patient, du matériel de soins, des locaux, et du personnel soignants.

Il faut donc s'acharner à encadrer les mesures préventives dans toutes ces directions :

a. Mesures à prendre par le personnel soignant :

L'attitude la plus efficace pour réduire la transmission de l'HVC est la stricte observance des mesures d'hygiène universelles qui reposent sur :

- Le lavage des mains,
- Le changement de gants pour chaque patient,
- L'utilisation de matériel jetable,
- Le nettoyage immédiat du sang répandu,
- La stérilisation du matériel utilisé et la décontamination des surfaces,
- La désinfection des machines après chaque séance,
- L'éviction de toute contamination du circuit de dialyse par le sang,
- Grande prudence lors de l'usage des médicaments multi-dose (exemple : flacon d'héparine).

b. Mesures qui doivent être prises à l'échelon des patients :

Dépistage systématique et répété des Ac anti-VHC chez tout patient hémodialysé nouvellement admis au centre ou transféré d'un autre centre d'hémodialyse par le test Elisa de troisième ou de quatrième génération [116,117].

En cas de résultat positif, un deuxième prélèvement pour contrôle est raisonnable pour éliminer une erreur.

Une confirmation de l'infection par recherche de l'ARN du virus dans le sérum par PCR est indiquée par la suite.

Les situations où doit se faire le dépistage sérologique et la confirmation par PCR ont été précisé par la National Kidney Foundation qui a mis en place les recommandations suivantes [116]:

- Dans les centres de faible prévalence, il est recommandé de dépister une infection HVC par le test ELISA, suivi d'une PCR quand le test est positif. (Grade B)
- Dans les centres de prévalence élevée en HVC, une PCR est indiquée en première intention vu la fréquence des faux négatifs. (Grade B)
- Chez les patients non infectés, un contrôle sérologique est nécessaire tous les 6 mois. (Grade B)
- Une PCR de l'HVC doit être faite chez tout patient présentant une augmentation inexpliquée des transaminases. (Grade A)
- Si une nouvelle infection au sein du centre est suspecte d'être nosocomiale, une recherche de l'ARN par PCR doit être faite chez tous les patients exposés au risque de contamination. (Grade A)

c. Mesures concernant le matériel d'hémodialyse :

❖ Isolement des patients infectés :

- Les recommandations européennes préconisent l'isolement des patients en cas de forte prévalence de l'hépatite C ce qui permet de protéger les patients hémodialysés HVC négatifs sans préjuger des conséquences d'une infection avec plusieurs géotypes. À l'inverse, la conférence internationale de consensus 2002 en France ne recommande pas l'isolement des patients infectés et non infectés. En effet, cette séparation dont le but est de protéger les patients HVC négatifs paraît toutefois discutable pour diverses raisons [118–120]:

- Difficultés logistiques et surcoût non négligeable
- L'identification de tous les patients contaminants et leur isolement sont difficiles du fait de la fenêtre sérologique qui peut être de six mois.
- L'utilisation d'une même machine pour les patients VHC + peut augmenter le risque de surinfection par d'autres souches du virus de l'HVC du fait de la grande variabilité génomique de ce virus. Cela reste rare dans notre pays, étant donné la fréquence du type 1b.

❖ **Désinfections efficaces des générateurs :**

Par méthodes thermiques, chimiques ou thermochimiques à la fin de chaque séance de dialyse.

❖ **Désinfection des surfaces :**

Par l'eau de javel qui est le plus efficace des désinfectants.

d. Mesures concernant les locaux [121,122]:

- Les locaux doivent être spacieux avec un nombre de machines adapté au nombre de patients et au nombre du personnel.
- L'espacement entre les patients doit être de 1 à 1.5 m au minimum.
- L'entretien de l'environnement nécessite une organisation stricte des séances d'hémodialyse, ainsi que des horaires de branchement et de débranchement des malades afin que le nettoyage puisse être fait correctement sur l'ensemble des surfaces touchées, entre 2 séances successives, en fin de programme quotidien et en fin de semaine.
- Enfin, les déchets doivent être immédiatement éliminés.

e. Autres mesures :

- 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 par le virus de l'HVC,

- La transplantation rénale le plus précocement possible permet également de diminuer le risque de contamination,
- Réduire le risque lié aux transfusions sanguines. Le risque résiduel de transmission virale résulte essentiellement de la fenêtre sérologique qui est de 400 000 poches transfusées, ce risque est devenu exceptionnel dans certains pays comme la France grâce au dépistage génomique viral qui est devenu obligatoire depuis 2001. L'usage de l'EPO recombinante humaine permet de diminuer le risque de contamination lié aux transfusions sanguines, mais son coût élevé ne permet pas son usage de façon usuelle dans notre pays[123],
- Aucun vaccin efficace contre l' HVC n'est actuellement disponible. Les virus à ARN ont un pouvoir de mutation rapide et il est difficile de développer un vaccin qui puisse permettre d'obtenir une protection contre plusieurs génotypes[124],
- Eviter la co-infection HVC- HVB par dépistage systématique et répété des Ac anti-VHC et des Ag Hbs, et dosage régulier des Ac anti HBs afin d'entreprendre un protocole de vaccination adéquat pour l'hépatite virale B.

II. Discussion des résultats :

1. Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques :

L'infection par le VHC représente un vrai problème de santé publique dans le monde, en 2015, l'OMS estimait que 3% de la population générale était infectée par ce virus, et que 130 à 150 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C. Elle est aussi responsable du décès d'environ 500 000 personnes par pathologies hépatiques [1,2].

Les hémodialysés constituent une population particulièrement exposée à cette infection, d'une part, en raison de l'abord vasculaire régulier et d'autre part ; à cause de l'altération des défenses immunitaires induites par l'insuffisance rénale chronique [10,66].

La séroprévalence de l'infection par le VHC dans cette population à risque a été étudiée dès le début des années 1990, elle varie d'un pays à l'autre et dans le même pays d'une région à une autre, ou même d'une unité d'hémodialyse à une autre.

Nous nous sommes intéressés dans cette étude à déterminer la séroprévalence de l'HVC auprès de 500 HDC pris en charge dans 5 centres d'hémodialyse au niveau de la région de Marrakech.

Les résultats de la recherche des Ac anti-VHC réalisée au niveau du Laboratoire de Virologie de l'HMA de Marrakech, montrent que 60 personnes sont positives pour le VHC, soit une séroprévalence globale de 12% [IC 95% 9,2–14,8].

Au niveau mondial, Une méta-analyse publiée en 2008 dans « l'American Journal of Nephrology » regroupant toutes les études effectuées sur la séroprévalence de l'HVC chez les HDC, depuis 1999, jusqu'à 2007, a montré que les séroprévalences les plus élevées (>40%) ont été observées au Brésil, au Pérou, au Sénégal, en Syrie, en Tunisie, au Pakistan, en Arabie Saoudite, et en Iran [67– 75].

Cependant, certaines de ces études n'ont concerné qu'un nombre très réduit de centres de dialyse avec un faible effectif, et sont donc non représentatives de la séroprévalence de l'HVC chez les hémodialysés d'un pays [75].

Les tableaux XV, XVI et XVII résument les résultats des publications depuis 1999 sur la séroprévalence de l'HVC chez les hémodialysés en Asie, Etats unis, l'Europe, l'Afrique et l'Amérique Latine[75].

Tableau XVII : Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés en Asie

Pays	Auteur (s)	Année	Nombre de centres d'hémodialyse inclus	Séroprévalence
Inde	Reddy et al.	2006	1	13.5%
Iran	Hosseini–Moghaddam et al.	2006	45	8.1%
Iran	Amiri et al.	2005	7	24.8%
Iran	Alavian et al.	2003	26	13.2%
Iran	Ansar et al.	2002	1	55.9%
Japon	Goodkin et al.	2003	61	13.4%
Japon	Furusyo et al.	2001	1	37.2%
Jordan	Bdour	2002	6	34.6%
Pakistan	Gul et al.	2003	1	68.0%
Arabie saoudite	Hussein et al.	2007	1	18.9%
Syrie	Othman et al.	2001	2	48.9%
Turquie	Ocak et al.	2006	3	12.7%
Turquie	Olut et al.	2005	9	19.0%

Tableau XVIII : Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés en Europe et aux Etats unis

Pays	Auteur (s)	Année	Nombre de centres d'hémodialyse inclus	Séroprévalence
Bosnie et Herzégovine	Ahmetagic et al.	2006	ND*	58.9%
Belgique	Jadoul et al.	2004	15	6.8%
France	Salama et al.	2000	25	16.3%
Allemagne	Hinrichsen et al.	2002	43	6.1%
Grèce	Rigopoulou et al.	2005	5	24.0%
Italie	Petrosillo et al.	2001	58	32.1%
Italie	Campo et al.	2000	1	33.3%
Moldavie	Covic et al.	1999	3	75.0%
Pays-Bas	Schneeberger et al.	2000	35	3.3%
Slovénie	Buturovic-Ponikvar et al.	2003	17	1.9%
Suède	Almroth et al.	2002	1	10.8%
Etats unis	Kalantar-Zadeh et al.	2007	580	11.6%
Etats unis	Kalantar-Zadeh et al.	2005	8	9.2%
Etats unis	Goodkin et al.	2003	142	7.4%
Etats unis	Kelley et al.	2002	1	8.5%
Etats unis	Sullivan et al.	2001	6	19.7%
Etats unis	Saab et al.	2001	39	7.0%

*ND : non disponible

Tableau XVIII : Séroprévalence de l'hépatite virale C chez les hémodialysés en Afrique et Amérique latine

Pays	Auteur (s)	Année	Nombre de centres d'hémodialyse inclus	Séroprévalence
Kenya	Otedo et al.	2003	1	5.0%
Libye	Daw et al.	2002	ND*	20.5%
Soudan	El-Amin et al.	2007	2	23.7%
Tunisie	Hmaied et al.	2006	10	20%
Tunisie	Bouzgarrou et al.	2005	8	41.7%
Tunisie	Ben Othman et al.	2004	7	32.6%
Tunisie	Ayed et al.	2003	109	19.1%
Brésil	Santos et al.	2007	6	16.9%
Brésil	Silva et al.	2006	10	10.5%
Brésil	Albuquerque et al.	2005	1	8.4%
Brésil	Moreira et al.	2003	2	11.7%
Mexico	Mendez-Sanchez et al.	2004	1	6.7%
Pérou	Sanchez et al.	2000	ND*	59.3%
Porto Rico	Lopez-Navedo et al.	1999	ND*	3.5%

*ND : non disponible

Des études internationales plus récentes ont rapporté les séroprévalences suivantes (tableau XVIII) :

Tableau XX : Comparaison de nos résultats avec des études internationales

Auteur	Pays	Année	Séroprévalence
Telaku [76]	Kosovo	2009	43%
Assarehzadegan [77]	Iran (province de Khozestan)	2009	7,9%
Kalantari [79]	Iran (Isfahan)	2011	5,2%
Li [80]	Chine	2010	16,7%
Karine Sauné [81]	France	2010	7,7%
Baby [82]	Mali	2011	19,7%
Alashek [83]	Libye	2012	31,1%
Süleymanlar [84]	Turquie	2011	7,9%
Aman [85]	Yemen	2013	40,2%
Shantanu [86]	Inde (Lucknow)	2014	6,99%
Vidales-Braz [87]	Brésil	2015	18,24%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2015	12%

Le tableau XVIII, met en évidence une importante variabilité géographique de la séroprévalence de l'HVC chez les HDC : de 5,2% à 60%.

Dans notre série la séroprévalence de l'hépatite C est à 12%. Elle est inférieure à celle rapportée au Kosovo (43%), à la Chine (16,7%), au nord d'Iran (60%), au Mali (19,7%), à la Libye (31,1%), au Yémen(40,2%), et au Brésil (18,24%), mais reste supérieure à celle décrite par d'autres études faites en Turquie (7,9%), en France (7,7%), en Inde à Lucknow (6,99%), à Isfahan (5,2%), et à la province de Khozestan (7,9%).

Au Maroc, cette séroprévalence est de 32 % selon le registre marocain Magredial. Cependant, il s'agit d'une moyenne globale car la séroprévalence varie, dans le même pays, selon les unités de dialyse. Dans notre étude la séroprévalence varie en fonction des centres de

4,2% à 40,6%, des tendances similaires ont été rapportées dans une étude tunisienne réalisée au niveau de sept unités de dialyse localisées dans trois villes, entre 2001 et 2002 et qui a intéressé 276 patients, la séroprévalence moyenne VHC positifs était de 32,6% variant selon les centres de 21,4 à 39,1% [3,88].

Plusieurs études ont été réalisées au Maroc afin d'identifier la séroprévalence de l'hépatite C chez les HDC. Elles ont objectivé des prévalences variant de 18,4 à 76 % (Tableau XVIII). On note l'absence de données au niveau de la région de Marrakech [4, 5].

Tableau XXI : Comparaison de nos résultats avec des études nationales

Auteur	Ville	Année	Séroprévalence
El youbi[89]	Fès	2009	35,5%
Bahadi[90]	Rabat-Salé-Khmisset-Meknès	2002-2010	33,4%
El harraqui[91]	Oujda	2012	24,7%
Doblali[3]	HMIMV (Rabat)	2014	18,4%
Notre série	Marrakech	2015	12%

On constate que la séroprévalence retrouvée dans notre étude est la plus faible que toutes celles publiées jusqu'à présent sur la séroprévalence de l'HVC chez les HDC au Maroc. Elle est inférieure à celle décrite par le registre marocain Magredial, et à d'autres études réalisées à l'échelle nationale : 35,5% à Fès en 2009, 33,4% à la région Rabat-salé, Khmisset et Meknès en 2010, 24,7% au niveau d'Oujda en 2012, et 18,4% selon l'étude de Doblali faite en 2014 au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) à Rabat [3,11,89-91].

Mais ces chiffres de séroprévalence reste plus élevés par rapport à la population générale du Maroc, où la prévalence de l'HVC est estimée à 1,93%, et à la population des donneurs de sang où elle est de 1,08 % [10,92].

On peut placer le résultat de notre étude dans le cadre d'une diminution de la séroprévalence en fonction de l'année d'étude à l'échelle nationale. Ceci peut être expliqué par la prise des mesures suivantes :

- le dépistage sérologique des Ac anti-VHC chez les donneurs de sang, instauré depuis 1994 ;
- l'utilisation de l'EPO pour traiter l'anémie secondaire à l'insuffisance rénale ;
- le respect des règles d'hygiène universelles ;

2. Données démographiques :

L'âge moyen de nos patients VHC positif est de $54,34 \pm 12,48$ ans. Dans la littérature, l'âge moyen est entre 43,5 ans et 55,4 ans [3,11].

Tableau XXII : L'âge moyen selon différentes études nationales

Auteur	Ville	Année	Age moyen
Boulaajaj [11]	CHU Ibn Rochd (Casablanca)	2005	43,5
El youbi [89]	Fès	2009	$47,9 \pm 14,3$
Bahadi [90]	Rabat-Salé-Khmisset-Meknès	2002-2010	$53,07 \pm 14,13$
Doblali [3]	HMIMV (Rabat)	2014	$55,4 \pm 12,3$
Notre série	Marrakech	2015	$54,34 \pm 12,48$

L'étude de la séroprévalence de l'HVC selon le sexe a montré une légère prédominance féminine. Ces résultats sont en concordance avec ceux obtenus par une étude menée au CHU Ibn Rochd à Casablanca en 2005, d'autres ont rapporté une prédominance masculine [11,33,85].

3. Séroprévalence du VHB chez les hémodialysés chroniques :

La prévalence de l'Ag HBs chez les HDC varie selon les études entre 2 et 15 %. Dans notre étude, 1,4 % de nos patients sont porteurs de l'HVB. Cette prévalence est faible par rapport à celle retrouvée par Boulaajaj et al au CHU Ibn-Rochd, El youbi et al. au CHU Hassan II à Fès, Sauné

et al en France, Hutin et al. aux Etats Unis, Fabrizi et al. en Italie et Hmida et al. en Tunisie (Tableau XXI).

Dans notre série on note l'absence de co-infection VHC et VHB, ce même résultat est rapporté par boulaajaj et al. Et Doblali et al [11].

Tableau XXIII : Séroprévalence de l'HVB chez les hémodialysés chroniques

Auteur	Pays	Séroprévalence
Fabrizi et al [94]	Italie	8,2
Hmida et al [95]	Tunisie	8
Hutin et al [93]	Etats unis	15
Sauné et al [81]	France	2,1
Boulaajaj et al	Maroc (Casablanca)	2%
El youbi et al [89]	Maroc (Fès)	12,2%
Notre série	Maroc (Marrakech)	1,4%

Le respect des règles d'hygiène et la vaccination systématique de tous les patients insuffisants rénaux constituent le meilleur traitement préventif de l'infection virale B, d'autant plus que la réponse vaccinale est plus faible avec la progression de l'insuffisance rénale chronique et en particulier chez les patients dialysés. Pour cette raison, la vaccination doit être effectuée de façon précoce, au mieux avant l'instauration de la dialyse [96].

4. Séroprévalence du VIH chez les hémodialysés chroniques :

Dans notre étude, la séroprévalence du VIH est nulle, un résultat similaire a été rapporté par El youbi et al et par Boulaajaj et al. En Italie, la séroprévalence de l'infection à VIH est de 0,13%. En France, la séroprévalence des patients hémodialysés contaminés par le VIH était de 0,3% en 2010 [11,81,89,97].

5. Facteurs de risque associés à l'hépatite C en hémodialyse :

Plusieurs facteurs ont été impliqués dans la prévalence du VHC, mais les plus communément cités sont la transfusion et la durée de l'hémodialyse. D'autres facteurs ont été mis en évidence par la DOPPS multicentrique. Selon cette étude, la prévalence du VHC augmente avec le nombre d'années sur l'hémodialyse, le sexe masculin, le diabète, la race noire, l'HVB et l'abus d'alcool. Dans notre série, ni le sexe, ni le diabète ni l'infection par le VHB ne constituent une différence significative entre le groupe VHC+ et le groupe VHC- [3,9].

La transfusion sanguine est parmi les facteurs les plus incriminés dans la prévalence du VHC. Ce lien pourrait être expliqué par la fréquence de transfusion dans la population des hémodialysés, en particulier avant l'instauration du dépistage systématique de ce virus dans les produits sanguin labiles. Cette observation a été confirmée par de nombreuses études, notamment au Brésil, où la séroprévalence du VHC était 37,8% avant l'instauration du dépistage du virus dans les culots globulaires en 1993, avec un risque multiplié par six. Après cette date la prévalence du VHC dans cette population a baissé jusqu'à 16,5% en 2002. Cependant, certains auteurs n'ont pas identifié de relation entre la transfusion et le VHC positif chez les hémodialysés. Au Maroc, la détection du VHC dans les produits sanguins a été introduite en 1994. Dans l'étude Bahadi, les patients transfusés avant 1994 avaient trois fois plus de risque de contracter l'hépatite C que ceux transfusés après cette date. Dans notre étude aucun des hémodialysés n'a été transfusé avant 1994 [3,67,98-102].

Bahadi et al ont rapporté que la moyenne du nombre de culots globulaires transfusés chez les VHC + est de $2,59 \pm 2,45$ contre $1,6 \pm 1,9$ chez le groupe VHC- avec une différence significative entre les deux groupes dans l'analyse multivariée. Le risque d'hépatite C a été multiplié par trois lorsque ce nombre dépasse trois culots globulaires. Des résultats similaires ont été signalés dans plusieurs études. Certains auteurs n'ont trouvé aucune relation entre la transfusion et le VHC +.

Au niveau de notre étude la moyenne du nombre de culot globulaire est de $4,44 \pm 2,74$ chez les VHC+ contre $3,4 \pm 3,35$ pour le VHC- mais sans différence significative. Cela pourrait s'expliquer par la régression au recours à la transfusion comme traitement de l'anémie, depuis que l'EPO est utilisée au Maroc au début des années deux milles [102–105].

De nombreuses études dont DOPPS ont démontré le lien positif entre la prévalence du VHC et l'ancienneté en hémodialyse dans le monde entier. Dussol confirme ce constat dans une étude multicentrique menée dans le Sud-Est de la France. Où Il a conclut que la durée de la dialyse au-delà de huit ans est le principal facteur de risque d'infection par l'HVC [106,107].

Dans notre étude, le nombre d'année en hémodialyse constitue un facteur de risque pour le VHC en analyse univariée et multivariée ($p < 0.001$). Au Maroc chez les hémodialysés du centre du CHU Ibn Sina la durée moyenne de dialyse chez les VHC+ est de 10,6 ans. Alors que dans la série de Doblali la durée médiane de dialyse est de 5 ans. Dans notre série, la durée médiane est de 7 ans, avec un risque multiplié par 1,16 pour chaque année en hémodialyse de plus.

L'ancienneté en hémodialyse constitue un facteur de risque majeur chez les hémodialysés. De ce fait, les anciens hémodialysés sont plus exposés dans le temps à contracter le VHC. La transmission nosocomiale du virus par l'appareil de dialyse serait une éventuelle explication, surtout dans les pays en voie de développement ou l'instauration des précautions d'hygiène universelle reste difficile à obtenir [108].

Une étude menée à Aden au Yémen en 2015 par Aman et al a mis en évidence que la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les HDC était significativement associée au nombre de centres d'hémodialyses fréquentés en analyse uni et multivariée, ce qui est en accord avec d'autres études. Dans notre travail le nombre de centres fréquentés se distingue comme facteur de risque uniquement en analyse univariée ($p < 0.001$) et non significatif en analyse multivariée [85,109].

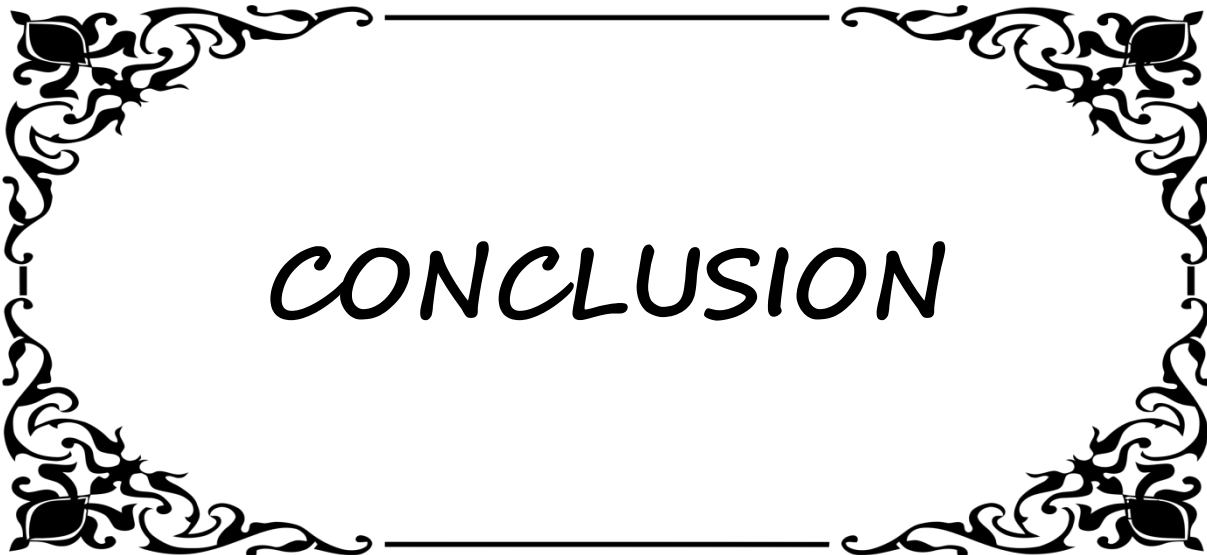
Le facteur humain constitue une pièce angulaire dans la transmission transversale du virus dans les centres d'hémodialyse. Le personnel médical et paramédical doit être sensibilisé

au respect des mesures d'hygiène universelles afin d'éviter la transmission du VHC par les mains, les instruments souillés de sang et les manipulations intempestive.

6. Etude des transaminases :

Chez les patients hémodialysés, le niveau des transaminases est plus bas que celui observé dans la population générale ou chez les transplantés rénaux. Par conséquent, elles constituent un mauvais marqueur de l'évolution vers la chronicité de l'infection par le VHC. Aussi, la seule mesure du taux des ALAT n'est pas un bon outil pour dépister une infection aiguë due au VHC. Il est donc indispensable de suivre de façon mensuelle le taux des transaminases chez les HDC car il n'y a pas d'infection aiguë à VHC sans mouvement des transaminases même si le taux de ces dernières reste dans les limites de la normale. Il serait alors judicieux de comparer les taux des transaminases par rapport aux valeurs de base pour un patient donné [99–112].

Dans notre série il n'a pas été observé de variation significative des taux des ALAT et ASAT chez l'ensemble de population étudiée. SEKKAT et al ont rapporté les mêmes conclusions en ce qui concerne les transaminases [10].



CONCLUSION

*E*n hémodialyse, le risque infectieux, notamment viral et particulièrement par le VHC est très élevé. Certes, l'abord vasculaire répété ainsi que l'immunodépression due à l'insuffisance rénale potentialisent ce risque. Cependant, cette susceptibilité intrinsèque des patients ne peut pas expliquer à elle seule, les taux de séroprévalence très élevés rapportés chez ces patients.

*D*ans notre étude, la séroprévalence de l'hépatite virale C en hémodialyse, déterminée par test immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA), est de 12 %. Cette prévalence est inférieure à celles rapportées dans d'autres études marocaines et s'approche de celles rapportées dans les pays développés, où elle ne dépasse pas les 10%.

*M*ais ces chiffres de prévalence reste plus élevés par rapport à la population générale du Maroc, où la prévalence de l'HVC est estimée à 1,93% [92].

*I*l ressort de cette étude que les principaux facteurs de risque de l'infection par le VHC chez les hémodialysés chroniques, sont l'ancienneté en hémodialyse et le nombre de centres d'hémodialyse fréquentés. Cette étude montre aussi que, La transfusion sanguine n'est plus un facteur de risque majeur. Ceci s'explique par l'instauration du dépistage systématique des anticorps anti-VHC depuis 1994 chez les donneurs de sang au Maroc.

*I*l est important de rappeler que la transmission du VHC en hémodialyse n'est pas une fatalité et qu'elle peut être évitée, sinon au moins limitée, par le dépistage régulier des patients séropositifs et l'application stricte et rigoureuse des Règles d'Hygiène Universelles.



RÉSUMÉS

RESUME

L'hépatite virale C (HVC) demeure la principale infection virale chez les hémodialysés chroniques (HDC). Elle constitue un problème de santé publique chez cette population de part sa prévalence élevée, et son risque d'évoluer vers la chronicité et de développer une cirrhose et un hépatocarcinome. L'objectif de cette étude est de connaître la séroprévalence des patients VHC positifs, ainsi que les principaux facteurs de risque de contamination chez les hémodialysés chroniques pris en charge au niveau de 5 centres d'hémodialyse dans la région de Marrakech.

Il s'agit d'une étude prospective menée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015, incluant 500 hémodialysés chroniques. Tous les malades inclus ont bénéficié d'une recherche des anticorps anti-VHC, et VIH, ainsi que l'antigène Hbs par test immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).

La confirmation est effectuée par technique ELISA sur automate Evolis (Biorad).

Afin de ressortir les facteurs de risque de contamination, nous avons étudié et comparé les paramètres démographiques, clinico-biologiques, dialytiques, en plus du statut viral B (antigène Hbs) et VIH, chez deux groupes de patients : Patients infectés et non infectés. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS statistics 17.0.

L'âge moyen de nos patients est de 55.81 ± 14.31 ans avec des extrêmes allant de 16 à 92 ans, avec une légère prédominance masculine et un sexe ratio de 1,04. A la lumière de l'enquête sérologique, la prévalence des anticorps anti VHC positif est de 12% [IC 95% 9,2–14,8], celle de l'antigène Hbs est de 1,4% [IC 95% 0,2–2,4], et celle du VIH est nulle.

Chez les patients infectés par le VHC la durée médiane de l'hémodialyse est de 7[4–18] ans. La transfusion de culots globulaires a été réalisée dans les deux groupes VHC+ et VHC-, chez 68,3 % et 59,3 % avec un nombre moyen de culots globulaires transfusés de $4,44 \pm 2,74$ et $3,4 \pm 3,35$ respectivement.

Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes pour l'âge, le sexe, la transfusion et le nombre de culots globulaires transfusés. Par ailleurs, La durée médiane en hémodialyse, ainsi que le nombre de centres d'hémodialyses fréquentés sont significativement plus importants dans le groupe des patients VHC+ ($p < 0.001$).

La séroprévalence du VHC chez l'hémodialysé marocain est en baisse progressive, et le facteur transfusion longtemps incriminé, perd progressivement son importance. Par contre, l'ancienneté en hémodialyse et le nombre de centres d'hémodialyse fréquentés semble représenter un facteur favorisant. Le respect des mesures d'hygiène et l'application rigoureuse des recommandations de prévention contre la transmission du VHC pourraient améliorer encore plus la prévalence de l'hépatite C dans les unités de dialyse.

ABSTRACT

Hepatitis C (HCV) is one of the perilous problems in chronic hemodialysis. It is a serious public health issue in this population because of its high prevalence and its risk to become chronic and develop cirrhosis and hepatocellular carcinoma. This study is aimed to determining the prevalence of HCV in patients with terminal chronic renal disease (tCRD), and to assess the potential risk factors in this regard . At 5 hemodialysis units in the region of Marrakech.

A prospective study was conducted during the period from January 1st to December 31, 2015 including 500 chronic hemodialysis. All the patients were tested for anti-HCV antibodies, HBs Ag and HIV using Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) performed in the laboratory of virology of the military hospital of Marrakech. To highlight the contamination risk factors we studied and compared the demographics, clinical-biological , dialytic settings , in addition to viral status B (HBs Ag) and HIV , in two groups of patients : Patients infected and uninfected . Statistical analysis was performed using SPSS statistics 17.0 software.

The mean age of our patients was 55.81 ± 14.31 years, ranging from 16 to 92 years, with a slight male predominance and a sex ratio of 1,04. Seroprevalence of HCV was 12% [95% CI 9.2 – 14.8], that of HBs Ag is 1.4% [95% CI 0, 2–2,4], and none of the patients had detectable antibodies of HIV.

The median duration of hemodialysis in anti-HCV positive patients is 7 [4–18] years. The red blood cell transfusion was performed in both groups HCV + and HCV– at 68.3% and 59.3% with a mean of blood units transfused 4.44 ± 2.74 and 3.4 ± 3.35 respectively.

There was no significant difference between the two groups for age, sex, transfusion and the number of blood units transfused. Moreover, the duration of hemodialysis, as well as attending more than one hemodialysis unit, were significantly higher in HCV + patients ($p < 0.001$).

The prevalence of HCV among Moroccan hemodialysis is in gradual decline. The blood transfusion, long considered a major risk factor of HVC infection in hemodialysis, is gradually

losing its importance. By cons, duration of hemodialysis and attending more than one hemodialysis unit appears to be a contributory factor. Compliance with hygiene measures and strict application of prevention recommendations against HCV transmission will improve the seroprevalence of hepatitis c in hemodialysis units

ملخص

يعد التهاب الكبد الفيروسي من نوع س العدوى الفيروسية الرئيسية لدى مرضى الفشل الكلوي المزمن ، المعالجين بالديال الدموي . ويمثل هذا الداء إحدى مشاكل الصحة بالنسبة لهذه الفئة من المرضى .

تهدف هذه الدراسة الى تحديد نسبة انتشار داء التهاب الكبد الفيروسي (س) ، وكذا العوامل المساهمة في انتقال العدوى لدى المرضى المعالجين بالديال الدموي في خمس مراكز لغسيل الكلي بمنطقة مراكش .

يتعلق الأمر بدراسة استقبلية ، أجريت بين فاتح يناير و 31 دجنبر 2015 ، و همت 500 مريض استفادوا من تحاليل مصلية للبحث عن مضادات الأجسام لفيروس التهاب الكبد من نوع (س) ، مضاد الجيناب لفيروس التهاب الكبد من نوع (ب) ومضادات الأجسام لفيروس نقص المناعة البشرية، وذلك بواسطة تقنية التوهج المناعي (CMIA) المنجز بمختبر علم الفيروسات بالمستشفى العسكري ابن سينا مراكش.

ومن أجل ابراز العوامل المساعدة على انتقال المرض، قمنا بدراسة ومقارنة العوامل الديموغرافية، السريرية، البيولوجية والمعطيات الدالية لدى مجموعتين من المرضى : المصابون وغير المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (س) وقد تمت المعالجة الإحصائية باعتماد برنامج SPSS Statistics 17.0

نتراوح أعمار المرضى المتابعين بين 16 و 92 سنة بمتوسط عمري يبلغ $55,81 \pm$ 14,31 سنة وبتفوق ذكوري طفيف، مع معدل جنسي يعادل 1,04

في إطار الفحص المصلي ، تبين أن 12% [14,89,2 IC 95%] من المرضى يحملون مضادات الأجسام لفيروس التهاب الكبد (س) بينما نسبة انتشار مضادات الجينات لالتهاب الكبد الفيروسي بلغت 1,4% [2,4-0,2IC 95%]

في حين كان مدى انتشار فيروس نقص المناعة البشرية منعدما .

بالنسبة للمرضى المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي (س) بلغت المدة المتوسطة لغسيل الكلي 7 [4-18] سنوات .

أما فيما يخص تحاقن الدم فقد استفاد منه كل من المرضى المصابين وغير المصابين وقد تبين أنه لا يوجد هناك أي فرق محسوس بين المجموعتين فيما يتعلق بالسن ، الجنس ، تحاقن الدم وعدد وحدات الدم المنقولة. بينما اتضح أن الفترة المتوسطة لغسيل الكلي وكذلك عدد مراكز التصفية المتردد عليها هما العاملين الأساسيين المتسببين في انتشار العدوى $p<0,001$

إن نسبة انتشار داء التهاب الكبد الفيروسي (س) في وسط المغاربة المعالجين بغسل الكلي في تناقص متدرج . كما أن عامل تحاقن الدم الذي طالما اعتبر السبب الرئيسي لانتشار المرض بدأ يفقد من أهميته في المقابل يبدو أن طول مدة الخضوع لغسل الكلي وكذا عدد مراكز التصفية المتردد عليها تشكل عوامل مساعدة على انتشار المرض .

ومما سبق نؤكد على أن احترام معايير النظافة والتطبيق الصارم للتوصيات الخاصة بالوقاية من انتشار فيروس التهاب الكبد (س) ستساهم في خفض من انتشار العدوى داخل مراكز تصفية الدم .



ANNEXES

Fiche d'exploitation

N° Patient :

Centre :

A	B	C	D	E
---	---	---	---	---

Sexe :

F	M
---	---

Antécédents et Co morbidités

1- Diabète

Absents

Présents

Non

Oui

2- Hypertension artérielle

Non

Oui

3- Cardiopathie

Non

Oui

4- Pathologie auto immune

Non

Oui

5- Pathologie hépatique

Non

Oui

6- Néoplasie

Non

Oui

7- Accident vasculaire cérébral

Non

Oui

8- Suivi psychiatrique

Non

Oui

9- Insuffisance respiratoire chronique

Non

Oui

10- Co-infection hépatique virale B

Non

Oui

11- Co-infection HIV

Non

Oui

12- RAS

Non

Oui

Néphropathie Causale :

1- Vasculaire

5- Polykystose rénale :

2- Glomémérulopathie chronique

6- Inconnue

3- Diabétique

7- Obstructif

4- Tubulo-interstitielle chronique

8- Mixte : Vasculaire et diabétique

Facteur de risque pour l'hépatite :

Absents

Présents

1- Transfusion :

Non

Oui

Nombre de culots globulaires transfusés :

Année :

avant 1994

après 1994 :

2- Infection virale C chez un proche :

Non

Oui

3- Antécédents chirurgicaux :

Non

Oui

4- Examens invasifs :

Non

Oui

5- Soins dentaires :

Non

Oui

6- Antécédents de toxicomanie :

Non

Oui

Dialyse :

Le nombre de centres fréquentés

L'ancienneté de la dialyse (ans) :

Abord vasculaire : Fistule artério veineuse

Cathéter

Rythme des séances : -2 fois /semaine -3 fois /semaine

	Non	Oui
• Symptômes :		
→ Si oui Symptômes		

- Diagnostic sérologique :
 - VHC :
 - VHB :
 - VIH :
- Transaminases :
- ASAT :
- ALAT :
- Echographie :
- Résultats : Normale hépathomégalie
- Endoscopie digestive :
- Résultats : Normale HTP
- Ponction biopsie hépatique :

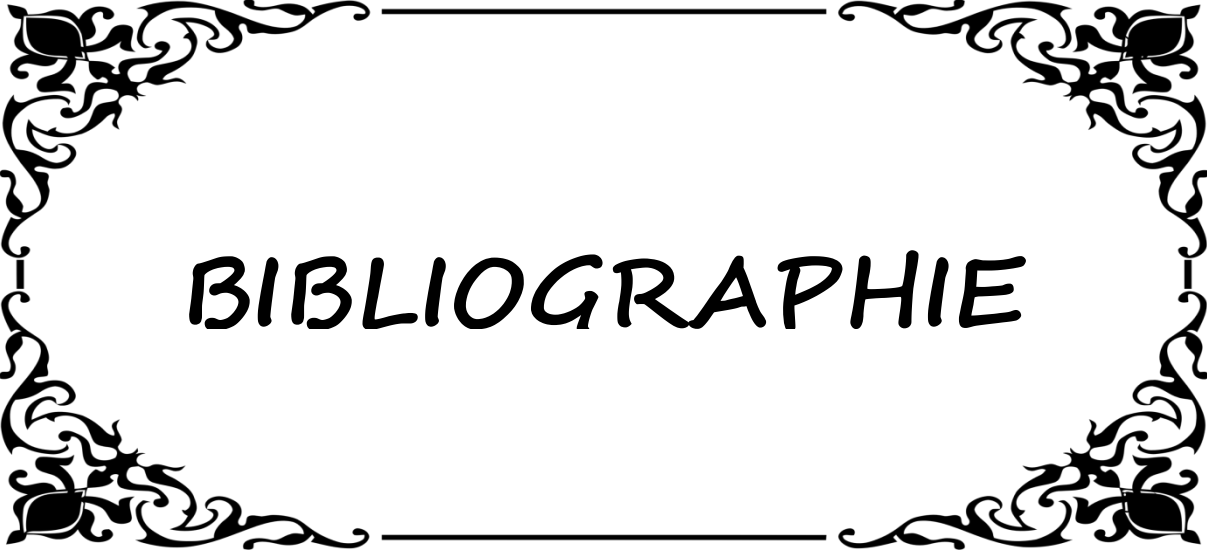
- Résultats :

• Fibrotest :

Non

Oui

- Résultats :



BIBLIOGRAPHIE

1. **Fabrizi F, Messa P, Martin P.**
Recent advances on Hepatitis C virus in dialysis population.
Kidney Blood Press. Res. 2014 ; 39:260-71.
2. **OMS**
Hépatite C.
Aide-mémoire N°164. 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/#>
3. **Doblali T, Bahadi A, El Amrani M, Benyahia M.**
Prévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale C en hémodialyse : résultats d'une étude marocaine.
Med. Sante Trop. 2014 ; 24:375-8.
4. **Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al.**
Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.
Lancet. 2013 ; 380:2095-128.
5. **Fabrizi F, Poordad FF, Martin P.**
Hepatitis C infection and the patient with end-stage renal disease.
Hepatology. 2002. p. 3-10.
6. **Kalantar-Zadeh K, McAllister CJ, Miller LG.**
Clinical characteristics and mortality in hepatitis C-positive haemodialysis patients : A population based study.
Nephrol. Dial. Transplant. 2005 ; 20:1662-9.
7. **Nakayama E, Akiba T, Marumo F, Sato C.**
Prognosis of anti-hepatitis C virus antibody-positive patients on regular hemodialysis therapy.
J. Am. Soc. Nephrol. 2000 ; 11:1896-902.
8. **Kamar N, Izopet J, Rostaing L.**
Prévalence et incidence du virus de l'hépatite C en hémodialyse : dépistage et prévention.
Néphrologie & Thérapeutique. 2008 ; 4:89-91.

9. **Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Jadoul M, Gillespie B, Hedderwick SA, et al.**
Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents : The DOPPS.
Kidney Int. 2004 ; 65:2335-42.

10. **Sekkat S, Kamal N, Benali B, Fellah H, Amazian K, Bourquia A, et al.**
Prévalence des anticorps anti-VHC et incidence de séroconversion dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc.
Néphrologie & thérapeutique. 2008 ; 4:105-10.

11. **Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Madkouri B, Zaid D, Benchemsi N.**
Infections virales : VHC, VHB et VIH chez les hémodialysés, CHU Ibn-Rochd, Casablanca.
Néphrologie & thérapeutique. 2005 ; 1:274-84.

12. **Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland P V.**
Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B.
N. Engl. J. Med. 1975 ; 292:767-70.

13. **Alter H, Holland P, Purcell R, Popper H.**
Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis.
Lancet. 1978 ; 311:459-63.

14. **Behrens S-E, Tomei L, De Francesco R.**
Identification and properties of the RNA-dependent RNA polymerase of hepatitis C virus.
EMBO J. 1996 ; 15:12.

15. **Choo, Q. L., Kuo, G., Weiner, A. J., Overby, L. R., Bradley, D. W., & Houghton, M.**
Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.
Science, 244(4902), 359-362.

16. **Pawlotsky JM.**
Flaviviridae-Virus de l'hépatite C et virus GB-C (GBV-C).
Trait. Virol. Médicale. 2003 ; 521-34.

17. **Kaito M, Watanabe S, Tsukiyama-Kohara K, Yamaguchi K, Kobayashi Y, Konishi M, et al.**
Hepatitis C virus particle detected by immunoelectron microscopic study.
J. Gen. Virol. 1994 ; 75 (7):1755-60.

18. **Bartenschlager R, Cosset F-L, Lohmann V.**
Hepatitis C virus replication cycle.
J. Hepatol. European Association for the Study of the Liver; 2010;53:583-5.

19. **Dalibon P.**
L'infection par le virus de l'hépatite
C. Actual. Pharm. 2016 ; 55:18-20.

20. **Bennani A.**
Institut Pasteur Casablanca Epidemiologie moléculaire de l'Hépatite virale C au Maroc
Thèse de Doctorat es-science. 2002.

21. **Hollander A, Glaumann H, Weiland O.**
Histological findings, genotype distribution and percentage of patients fulfilling the treatment criteria among patients with chronic hepatitis C virus infection in a single Swedish centre.
Scand. J. Gastroenterol. 2004 ; 39:164-7.

22. **Vernet G.**
Molecular diagnostics in virology.
J. Clin. Virol. 2004 ; 31:239-47.

23. **OMS**
Hépatite C.
WHO. World Health Organization; 2015;

24. **Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ.**
Epidemiology and natural history of HCV infection.
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2013 ; 10:553-62.

- 25. Roth D.**
Hepatitis C virus : the nephrologist's view.
Am. J. Kidney Dis. 1995 ; 25:3-16.
- 26. Furusyo N, Hayashi J, Kakuda K, Ariyama I, Kanamoto-Tanaka Y, Shimizu C, et al.**
Acute hepatitis C among Japanese hemodialysis patients : a prospective 9-year study.
Am. J. Gastroenterol. 2001 ; 96:1592-600.
- 27. Mathurin P, Mouquet C, Poynard T, Sylla C, Benalia H, Fretz C, et al.**
Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome.
Hepatology. 1999 ; 29:257-63.
- 28. Scott DR, Wong JKW, Spicer TS, Dent H, Mensah FK, McDonald S, et al.**
Adverse impact of hepatitis C virus infection on renal replacement therapy and renal transplant patients in Australia and New Zealand.
Transplantation. 2010 ; 90:1165-71.
- 29. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP, Chan RT.**
Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients : a longitudinal study comparing the results of RNA and antibody assays.
Hepatology. 1993 ; 17:5-8.
- 30. Jadoul M, Cornu C, de Strihou C van Y.**
Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission : a 54 month follow-up of the Belgian multicenter study.
Kidney Int. 1998 ; 53:1022-5.
- 31. Thompson ND, Perz JF, Moorman AC, Holmberg SD.**
Nonhospital health care-associated hepatitis B and C virus transmission: United States, 1998-2008.
Ann. Intern. Med. 2009 ; 150:33-9.
- 32. Vallet-Pichard A, Pol S.**
Prise en charge de l'infection par les virus des hépatites B ou C chez l'insuffisant rénal chronique.
Néphrologie & thérapeutique. 2015 ; 11:507-20.

33. **Bahadi A, Maoujoud O, Zejjari Y, Alayoud A, Hassani K, Elkabbaj D, et al.**
Diagnostic et évaluation de l'hépatite virale C chez l'hémodialysé/Diagnosis and evaluation of hepatitis C virus among haemodialysis patients.
East. Mediterr. Heal. J. 2013 ; 19:192.

34. **Cabrera R, Tu Z, Xu Y, Firpi RJ, Rosen HR, Liu C, et al.**
An immunomodulatory role for CD4+ CD25+ regulatory T lymphocytes in hepatitis C virus infection.
Hepatology. 2004 ; 40:1062-71.

35. **VERGANI D, MIELI-VERGANI G.**
Viral hepatitis: virus/host interaction.
J. Gastroenterol. Hepatol. 2004 ; 19 :S307-10.

36. **Pandey JP, Astemborski J, Thomas DL.**
Epistatic effects of immunoglobulin GM and KM allotypes on outcome of infection with hepatitis C virus.
J. Virol. 2004 ; 78:4561-5.

37. **Huang RH, Hu K-Q.**
A practical approach to managing patients with HCV infection.
Int J Med Sci. 2006 ; 3:63-8.

38. **Buffet C.**
Hépatite chronique virale B.
Rev. Française des Lab. 2003 ; 2003:31-7.

39. **Alberti A, Boccato S, Vario A, Benvegnù L.**
Therapy of acute hepatitis C.
Hepatology. 2002 ; 36.

40. **Sponseller CA, Koehler KM, Hoffmann JA, Strinko JM, Bacon BR.**
Use of interferon alpha-2B and ribavirin for treatment of patients with chronic hepatitis C with normal ALT levels.
Hepatology. WB Saunders co independence square west curtis center, ste 300, philadelphia, pa 19106-3399 usa ; 2002. p. 579a - 579a.

41. **Bedossa P.**
Fibrosis in chronic hepatitis C infection : mechanisms and cofactors.
Gastroentérologie Clin. Biol. 2002 ; 26 :B163.

42. **Hoofnagle JH.**
Course and outcome of hepatitis C.
Hepatology. 2002 ; 36.

43. **Qian KP, Natov SN, Pereira BJ, Lau JY.**
Hepatitis C virus mixed genotype infection in patients on haemodialysis.
J. Viral Hepat. 2000 ; 7:153–60.

44. **Pereira BJG, Natov SN, Bouthot BA, Murthy BVR, Ruthazer R, Schmid CH, et al.**
Effect of hepatitis C infection and renal transplantation on survival in end-stage renal disease1.
Kidney Int. 1998 ; 53:1374–81.

45. **BAHR MJ, MANNS MP.**
Treatment of chronic HCV infection in compensated and decompensated cirrhosis.
J. Gastroenterol. Hepatol. 2004 ; 19 :S94–8.

46. **Bihl F, Pache I, Hess J, Moradpour D.**
An update on the management of chronic hepatitis C.
Rev Med Suisse. 2010 ; 6:174,176–9.

47. **Merle P.**
Epidemiology, natural history and pathogenesis of hepatocellular carcinoma.
Cancer Radiother. J. la Soc. Fr. Radiother. Oncol. 2005 ; 9:452–7.

48. **Ministério da Saúde – Brasil.**
Hepatite C. 2014 ; 1–4.
http://www.biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/HEPATITE_C.pdf

49. **Martin P, Carter D, Fabrizi F, Dixit V, Conrad AJ, Artinian L, et al.**
Histopathological features of hepatitis C in renal transplant candidates.
Transplantation. 2000 ; 69:1479–84.

50. **Oberti F, Valsesia E, Pilette C, Rousselet MC, Bedossa P, Aube C, et al.**
Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis.
Gastroenterology. 1997 ; 113:1609-16.
51. **Shangraw RE, Jahoor F.**
Effect of liver disease and transplantation on urea synthesis in humans: relationship to acid-base status.
Am. J. Physiol. 1999 ; 276:G1145-52.
52. **ARAZZAKOU S.**
Hépatite virale C chez l'hémodialyse chronique.
université Hassan II faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca; 2009.
53. **OMS**
Hépatite C. 2015.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/#>
54. **Pillonel J, Laperche S, Saura C, Desenclos JC, Courouge AM.**
Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections in France between 1992 and 2000.
Transfusion. 2002 ; 42:980-8.
55. **Kalantar-Zadeh K, LG M, ES D.**
Diagnostic discordance for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients.
Am. J. Kidney Dis. 2005 ; 46:290-300 11p
56. **Boyacioglu S, Gur G, Yilmaz U, Korkmaz M, Demirhan B, Bilezikci B, et al.**
Investigation of possible clinical and laboratory predictors of liver fibrosis in hemodialysis patients infected with hepatitis C virus.
Transpl. Proc. 2004 ; 36:50-2.
57. **CHAOUCH S.**
Evaluation de la fibrose hépatique chez les hemodialyses chroniques porteurs d'hépatite virale c chronique (experience du chu hassan ii de fes a propos de 29 cas). universite sidi mohammed ben abdellah faculte de medecine et de pharmacie fes; 2011.

58. **Hezode C, Mallat A.**
Comorbidité et hépatotoxicité du tabac et des substances récréatives.
Gastroentérologie Clin. Biol. 2009;33:1131-5.
59. **Amar Y, Benamar L, Laouad I, Ezaïtouni F, Ouzeddoun N, Balafrej L.**
L'hépatite virale C dans un centre d'hémodialyse marocain: prévalence et facteurs de risque. *Gastroentérologie Clin. Biol.* 2005;29:746-7.
60. **Craxi A.**
EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection.
J Hepatol. 2011;55:245-64.
61. **Tan AC, Brouwer JT, Glue P, van Leusen R, Kauffmann RH, Schalm SW, et al.**
Safety of interferon and ribavirin in dialysis patients with chronic hepatitis C: results of a pilot study. *Nephrol Dial Transpl.* 2001;16:193-5.
62. **KDIGO.**
KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD).
Kidney Int. Suppl. 2009;76:S1-130.
63. **Carriero D, Fabrizi F, Uriel AJ, Park J, Martin P, Dieterich DT.**
Treatment of dialysis patients with chronic hepatitis C using pegylated interferon and low-dose ribavirin.
Int. J. Artif. Organs. 2008;31:295-302.
64. **Degos F. j, Pol S., Chaix ML., Laffitte V., Buffet C., Bernard PH., et al.**
The tolerance and efficacy of interferon- α in haemodialysis patients with HCV infection: A multicentre, prospective study.
Nephrol. Dial. Transplant. 2001;16:1017-23.
65. **Peck-Radosavljevic M, Boletis J, Besisik F, Ferraz ML, Alric L, Samuel D, et al.**
Low-Dose Peginterferon Alfa-2a Is Safe and Produces a Sustained Virologic Response in Patients With Chronic Hepatitis C and End-Stage Renal Disease.
Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011;9:242-8.

66. **Alter MJ, Lyerla RL, Tokars JI, Miller ER, Arduino MJ.**
Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients.
Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Reports. 2001;i – 43.

67. **Carneiro MA, Martins RM, Teles SA, Silva SA, Lopes CL, Cardoso DD, et al.**
Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil: a survey by polymerase chain reaction and serological methods.
Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2001;96:765–9.

68. **Sanchez JL, Sjogren MH, Callahan JD, Watts DM, Lucas C, Abdel–Hamid M, et al.**
Hepatitis C in Peru: Risk factors for infection, potential iatrogenic transmission, and genotype distribution.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 2000;63:242–8.

69. **Diouf ML, Diouf B, Niang A, Ka EH, Pouye A, Seck A, et al.**
Prevalence of hepatitis B and C viruses in a chronic hemodialysis center in Dakar.
Dakar Med. 2000. p. 1–4.

70. **Othman B, Monem F.**
Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among hemodialysis patients in damascus,syria. *Infection. 2001;29:262–5.*

71. **Bouzgarrou N, Fodha I, Othman SB, Achour A, Grattard F, Trabelsi A, et al.**
Evaluation of a total core antigen assay for the diagnosis of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients.
J Med Virol. 2005;77:502–8.

72. **Gul A, Iqbal F.**
Prevalence of hepatitis C in patients on maintenance haemodialysis.
Jcpssp, J. Coll. Physicians Surg. – Pakistan. 2003;13:15–8.

73. **Omar, M. N., Tashkandy, M. A., & El Tonsy, A. H.**
Liver enzymes and protein electrophoretic patterns in hemodialysis patients with antibodies against the hepatitis C virus.
Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation,6(2), 163.

- 74. Ansar MM, Kooloobandi A.**
Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and haemodialysis patients in north Iran-Rasht.
J. Viral Hepat. 2002;9:390-2.
- 75. Rahnavardi M, Hosseini Moghaddam SM, Alavian SM.**
Hepatitis C in hemodialysis patients: Current global magnitude, natural history, diagnostic difficulties, and preventive measures.
Am. J. Nephrol. 2008;28:628-40.
- 76. Telaku S, Fejza H, Elezi Y, Bicaj T.**
Hepatitis B and C in dialysis units in Kosova.
Viol. J. 2009;6:72.
- 77. Assarehzadegan MA, Shakerinejad G, Noroozkohnejad R, Amini A, Rahim Rezaee SA.**
Prevalence of hepatitis C and B infection and HC V genotypes among hemodialysis patients in Khuzestan province, southwest Iran.
Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2009;20:681-4.
- 78. Zamani F, Ameli M, Razmjou S, Shakeri R, Amiri A, Darvish R.**
Incidence of hepatitis C infection in patients on hemodialysis: a multicenter study of northern part of Iran.
Saudi J. Kidney Dis. Transpl. 2010;21:1169-71.
- 79. Kalantari H, Ebadi S, Yaran M, Maracy MR, Shahshahan Z.**
Prevalence and risk factors of hepatitis B and C viruses among hemodialysis patients in Isfahan, Iran.
Adv. Biomed. Res. 2014;3:73.
- 80. Li H, Wang SX.**
Hepatitis c viral infection in a Chinese hemodialysis unit.
Chin. Med. J. (Engl). 2010;123:3574-7.
- 81. Sauné K, Kamar N, Miédougé M, Weclawiak H, Dubois M, Izopet J, et al.**
Decreased prevalence and incidence of HCV markers in haemodialysis units: A multicentric French survey.
Nephrol. Dial. Transplant. 2011;26:2309-16.

- 82. Baby M, Fongoro S, Konate MK, Diarra A, Kouriba B, Maiga MK.**
Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients at the University Hospital of Point G, Bamako, Mali.
Mali Med. 2011;26:12-5.
- 83. Alashek W a, McIntyre CW, Taal MW.**
Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors.
BMC Infect. Dis. 2012;12:265.
- 84. Süleymanlar G, Serdengeçti K, Altiparmak MR, Jager K, Seyahi N, Ereğ E.**
Trends in renal replacement therapy in Turkey, 1996–2008.
Am. J. Kidney Dis. 2011;57:456-65.
- 85. Aman K, Al-Dubai SA, Aman R, Hawash A, Alshagga M, Kassim S.**
Prevalence and associated factors of hepatitis C virus infection among renal disease patients on maintenance hemodialysis in three health centers in Aden, Yemen: a cross sectional study.
Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015;26:380-5.
- 86. Prakash S, Jain A, Sankhwar SN, Usman K, Prasad N, Saha D, et al.**
Prevalence of hepatitis B & C viruses among patients on hemodialysis in Lucknow, Uttar Pradesh.
Clin. Epidemiol. Glob. Heal. 2014;2:19-23.
- 87. Vidales-Braz B, da Silva N, Lobato R, Germano F, da Mota L, Barros E, et al.**
Detection of hepatitis C virus in patients with terminal renal disease undergoing dialysis in southern Brazil: prevalence, risk factors, genotypes, and viral load dynamics in hemodialysis patients.
Virol J. 2015;12:8.
- 88. Ben, O. S., Bouzgarrou, N., Achour, A., Bourlet, T., Pozzetto, B., & Trabelsi, A.**
High prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the East-Centre of Tunisia.
Pathologie-biologie, 52(6), 323-327.

89. El Youbi R, Maaroufi C, Benzakour K, Fatim Z, Mbarki H, Arrayhani M, et al.
Les hépatites virales chez les hémodialysés chroniques.
Rev. Epidemiol. Sante Publique. 2009;57:S25.

90. Abdelaali, B., Omar, M., Taoufik, D., Samir, A., Saad, M., & Benyahia, M.
Hepatitis C Viral Prevalence and Seroconversion in Moroccan Hemodialysis Units: Eight Year Follow Up.
Journal of Medical Diagnostic Methods, 2013.91.

91. El Harraqui R, Karimi I, Benabdellah N, Khanfri N, Bentata Y, Haddiya I.
Hépatite virale C en hémodialyse chronique: prévalence et facteurs de risques.
Néphrologie & thérapeutique. 2012;8:397.

92. Benouda A, Boujdiya Z, Ahid S, Abouqal R, Adnaoui M.
Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite-C au Maroc et évaluation des tests sérologiques de dépistage pour la prédiction de la virémie.
Pathol. Biol. 2009;57:368-72.

93. McIntyre PG, McCruden EA, Dow BC, Cameron SO, McMillan MA, Allison ME, et al.
Hepatitis C virus infection in renal dialysis patients in Glasgow.
Nephrol Dial Transpl. 1994;9:291-5.

94. Chen, K. S., Lo, S. K., Lee, N., Leu, M. L., Huang, C. C., & Fang, K. M.
Superinfection with hepatitis C virus in hemodialysis patients with hepatitis B surface antigenemia: its prevalence and clinical significance in Taiwan.
Nephron, 73(2), 158-164.95.

95. Fabrizi F, Lunghi G, Bacchini G, Corti M, Guarnori I, Raffaele L, et al.
Hepatitis G virus infection in chronic dialysis patients and kidney transplant recipients.
Nephrol Dial Transpl. 1997;12:1645-51.

96. Anouar N, Tazi N, Obtel M, Arrayhani M ST.
Réponse au vaccin de l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques.
9ème Congrès de la Société Marocaine de Néphrologie (SMN), Marrakech.

97. **Barbiano Di Belgiojoso G, Trezzi M, Scorza D, Barone MT, Landriani N, Genderini A, et al.**
HIV infection in dialysis centers in Italy: A nationwide multicenter study.
J. Nephrol. 1998;11:249-54.

98. **Medin C, Allander T, Roll M, Jacobson SH, Grillner L.**
Seroconversion to hepatitis C virus in dialysis patients: a retrospective and prospective study. *Nephron.* 1993;65:40-5.

99. **Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J.**
Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units: A multicenter study.
J. Med. Virol. 2000;61:44-51.

100. **Alavian SM, Adibi P, Zali MR.**
Hepatitis C virus in Iran: Epidemiology of an emerging infection.
Arch. Iran. Med. 2005. p. 84-90.

101. **Méndez, C. P., Vidalon, A., & Vildosola, H.**
Risk factors for hepatitis C in hemodialysis and its impact on the waiting list for kidney transplantation.
Revista de gastroenterologia del Peru: organo oficial de la Sociedad de Gastroenterologia del Peru, 25(1), 12-18.

102. **Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WJ.**
Antibody to hepatitis C virus increases with time on hemodialysis.
Clin.Nephrol. 1992;38:44-8.

103. **Oguchi H, Miyasaka M, Tokunaga S, Hora K, Ichikawa S, Ochi T, et al.**
HEPATITIS-VIRUS INFECTION (HBV AND HCV) IN 11 JAPANESE HEMODIALYSIS UNITS.
Clin. Nephrol. 1992;38:36-43.

104. **Fakunle YM, Al-Mofarreh M, Al-Ghreimil MS, Idrees YB, El-Drees AZ, Al-Karamany W, et al.**
Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Saudi and expatriate women in Riyadh, Saudi Arabia.
Ann Saudi Med. 1991;11:494-6.

105. Szmuness W, Prince AM, Grady GF, Mann MK, Levine RW, Friedman EA, et al.
Hepatitis B infection: a point-prevalence study in 15 US hemodialysis centers.
Jama. 1974;227:901-6.
106. Di Lallo D, Miceli M, Petrosillo N, Perucci CA, Moscatelli M.
Risk factors of hepatitis C virus infection in patients on hemodialysis: a multivariate analysis based on a dialysis register in Central Italy.
Eur J Epidemiol [Internet]. 1999;15:11-4.
107. Dussol B, Brunet P, Berthezen P.
Infection par le virus de l'hépatite C chez les dialysés chroniques multicentrique de la région Sud-Est de la France.
XVI e Symp. Gambro, Saint-Étienne. 1995. p. 106-11.
108. Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Brezina M, Russell J, Conrad A, et al.
Detection of de novo hepatitis C virus infection by polymerase chain reaction in hemodialysis patients.
Am J Nephrol. 1999;19:383-8.
109. Su Y, Yan R, Duan Z, Norris JL, Wang L, Jiang Y, et al.
Prevalence and risk factors of hepatitis C and B virus infections in hemodialysis patients and their spouses: A multicenter study in Beijing, China.
J. Med. Virol. 2013;85:425-32.
110. Guh J-Y, Lai Y-H, Yang C-Y, Chen S-C, Chuang W-L, Hsu T-C, et al.
Impact of decreased serum transaminase levels on the evaluation of viral hepatitis in hemodialysis patients.
Nephron. 1995;69:459-65.
111. Perez RM, Ferreira AS, Medina-Pestana JO, Lanzoni VP, Silva AE, Ferraz ML.
Is alanine aminotransferase a good marker of histologic hepatic damage in renal transplant patients with hepatitis C virus infection?
Clin Transpl. 2005;19:622-5.

- 112. Pereira BJ, Levey AS.**
Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation.
Kidney Int. 1997;51:981-99.
- 113. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ.**
National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995.
ASAIO J. 1998;44:98-107.
- 114. Karkar A, Abdelrahman M, Ghacha R, Malik TQ.**
Prevention of viral transmission in HD units: the value of isolation.
Saudi J. Kidney Dis. Transplant. 2006;17:183.
- 115. Calabrese G, Vagelli G, Guaschino R, Gonella M.**
Transmission of anti-HCV within the household of haemodialysis patients.
Lancet. 1991;338:1466.
- 116. Gordon CE, Balk EM, Becker BN, Crooks PA, Jaber BL, Johnson CA, et al.**
KDOQI US commentary on the KDIGO clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in CKD.
Am. J. Kidney Dis. 2008;52:811-25.
- 117. Lee G, Roy D, Fan F, Thanaletchumi K, Woo K.**
Hepatitis C antibodies in patients on peritoneal dialysis: prevalence and risk factors.
Perit. Dial. Int. 1996;16:S424-8.
- 118. Transplantation EEG on R.**
European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV. 10. Pregnancy in renal transplant recipients.
Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. Ren. Assoc. 2002;17:50.
- 119. Loureiro A, Macedo G, Pinto T.**
Hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: lessons from epidemiology and prophylaxis.
Nephrol. Dial. Transplant. 1995;10:83-7.

120. Jadoul M, POIGNET J-L.

Prévention de la transmission du virus de l'hépatite C en hémodialyse.

Nephrologie. 1997;18:307-8.

121. Malavaud S, Marty N.

Prévention du risque nosocomial lié aux virus des hépatites C et G.

La Lett. l'infectiologue. 1999;14:48-54.

122. Simon N.

Virus de l'hépatite C en hémodialyse.

Pathol. Biol. 1995;43:735-40.

123. France.

Plan national hépatites virales C et B.

www.hepatoweb.com/hepatobase/hepatiteO.html.

124. Pascal J.

Transmission and prevention of viral hepatitis.

Rev. Prat. 1995;45:174-9.

125. European Association for the Study of the Liver (EASL–Association européenne pour l'étude du foie)

Recommandations de l'EASL sur le traitement de l'hépatite C 2015

Journal of Hepatology 2015; 63 : 199–236

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

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

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بأدلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 142

سنة 2016

الانتشار المصلي لالتهاب الكبد الفيروسي من نوع س لدى مرضى تصفية الدم بمنطقة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2016/07/11

من طرف

السيدة كريمة عزيزان

المزداة في 15 غشت 1990 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الإنتشار المصلي – التهاب الكبد الفيروسي من نوع س – تصفية الدم

الجنة

الرئيس

س. زهير

السيد

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

المشرفة

ل. أرسلان

السيدة

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة

ك. زحلان

السيدة

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة

ح. قاصف

السيد

أستاذ مبرز في الطب الباطني

الحكام