

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid

Tlemcen Algérie



تلمسان الجزائر

جامعة أبي بكر بلقايد

# HEPATITE C ET HEMODIALYSE

**Présenté par :** AZZA NOUR EL HOUDA  
BEKHALED IMANE  
DAHMANE SAMIA

**Encadreur :** DR KARA LAMIA

CHU TLEMEN  
SERVICE DE NEPHROLOGIE-HEMODIALYSE  
ANNEE UNIVERSITAIRE : 2011-2012

# **INTRODUCTION :**

## **LA PARTIE THEORIQUE :**

### **I. L'HEPATITE C :**

#### **A. LES CARACTERISTIQUES DU VIRUS :**

1. La classification :
2. La particule virale :
3. Le tropisme :
4. Le génome viral :
5. Le génotype :
6. Les protéines virales :
- 7-Le cycle de réplication :

#### **B. LA TRANSMISSION :**

#### **C. LE DIAGNOSTIC CLINIQUE**

##### **a. L'hépatite aigue :**

- Forme commune de l'hépatite aiguë :
- Les formes cliniques :
- L'évolution de l'hépatite aigue :

##### **b. Hépatite chronique :**

##### **c. Cirrhose et carcinome hépatocellulaire**

#### **D. LE DIAGNOSTIC PARACLINIQUE**

- 1-Les explorations fonctionnelles hépatiques :
- 2-Les examens hématologiques :
- 3-Les tests sérologiques :
- 4-Les tests de biologie moléculaires :
- 5-Les tests à réaliser en fonction de l'étape de la prise en
- 6-Biopsie hépatique :



## II. L'HEMODIALYSE :

Concept :

Hémodialyse et immunosuppression :

## III. L'HEPATITE C EN HEMODIALYSE

1. Immunosuppression et hépatites aiguës
2. Immunosuppression et progression vers la chronicité des hépatites :
3. Caractéristiques de la charge virale chez les patients hémodialysés
4. Caractéristiques de l'histologie hépatique chez les patients
5. Transmission du HCV aux hémodialysés chronique par voie nosocomiale
6. Comment se fait le dépistage chez les hémodialysés :
7. La prise en charge de l'hépatite C chez les hémodialysés :

1-Exposition accidentelle au sang VHC positif :

2-Les indications thérapeutiques :

3-A quoi servent les traitements de l'hépatite chronique C ?

4-La préparation au traitement :

5-Conseils et préconisations aux patients atteints :

6-Le traitement de l'hépatite C :

- a. Le traitement de l'hépatite chronique C chez les hémodialysés
- b. Le traitement de l'hépatite aigue chez les hémodialysés chroniques :
- c. Le traitement chez les candidats à la greffe :
- d. Le traitement des patients non candidats à la greffe :

7 -Les traitements utilisés :

Le système interféron

Le mode d'action des interférons

Les différences de pharmacocinétique de l'IFN- $\alpha$  chez

Les effets indésirables du traitement (interféron) :

8-Les examens complémentaires à effectuer :

9-Le suivi des malades HCV+:

10-Comment est la réponse au traitement chez les hémodialysés

8. La prévention de la transmission du HCV au sein des unités

# **LA PARTIE PRATIQUE**

-Les objectifs

-Méthodologie

- Résultats

1. Les caractéristiques générales de la population étudiée.
2. La prévalence de l'hépatite virale C.
3. La répartition de la population en fonction de la néphropathie initiale.
4. La répartition de la population HCV + en fonction du sexe.
5. La répartition de la population HCV + en fonction de l'âge.
6. La répartition de la population HCV en fonction de la période de dialyse.
7. La répartition de la population HCV en fonction du nombre de transfusions sanguine.
8. La répartition de la population HCV+ en fonction des transaminases.
9. La conclusion de l'étude.

-La discussion

-La conclusion

## **LES RECOMMANDATIONS :**



## INTRODUCTION :

-Les complications infectieuses constituent la deuxième cause de morbidité et de mortalité en dialyse.

•Le risque infectieux est de deux types : bactérien et viral.

•Il est lié :

-aux produits utilisés (eau pour hémodialyse, dialysat, DM ?...)

-aux circonstances d'exposition.

-à la susceptibilité des patients.

-De nombreux virus transmis par voie sanguine sont responsables d'infections chroniques chez les patients hémodialysés chroniques. Parmi ceux-ci, les virus des hépatites B et C (VHB et VHC).

-Le VHC a été cloné et identifié en 1989. Il est le principal agent responsable des hépatites chroniques antérieurement étiquetées, non-A, non-B.

- L'hépatite chronique C est la principale cause de maladie hépatique chez les patients traités par hémodialyse.

-La mortalité des patients hémodialysés chroniques VHC (+) est supérieure à celle des patients hémodialysés chroniques VHC (-).

Les techniques invasives de dialyse, l'environnement hospitalier, et l'état urémique favorisent la survenue d'infection nosocomiale. Les risques de contamination bactérienne et virale par les appareils de dialyse ou par le manu portage sont bien connus sachant que le virus de l'hépatite C est assez transmissible et probablement assez résistant dans l'environnement (3 jours).

# LA PARTIE THEORIQUE :

## I. L'HEPATITE C :

### A. LES CARACTERISTIQUES DU VIRUS :

#### 1. La classification :

Le VHC a été classé comme le seul membre d'un nouveau genre nommé Hepacivirus au sein de la famille des flaviviridae.

Famille : Flaviviridae :

| Genre       | Espèce-Type              |
|-------------|--------------------------|
| Flavivirus  | Virus de la fièvre jaune |
| Pestivirus  | Bovine diarrhea virus 1  |
| Hepacivirus | HCV                      |

Cette famille regroupe ;

-Les flavivirus, tels les virus de la fièvre jaune, de la dengue, ou de l'encéphalite japonaise.

-Les pestivirus, responsables de pathologies animales.

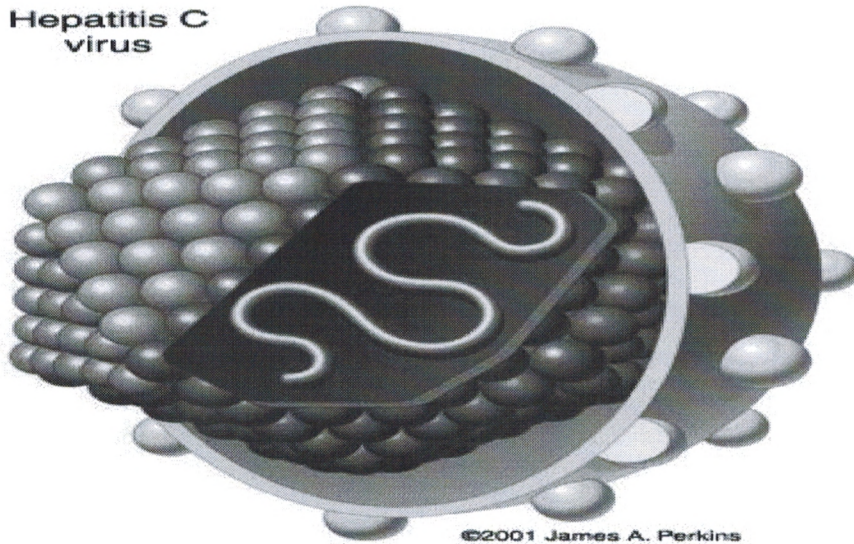
-Les virus des hépatites C récemment cloné. Il s'agit de virus enveloppés et ayant un génome a ARN de polarité positive.

#### 2. La particule virale :

Le VHC est un petit virus enveloppé de 65 nm de diamètre très difficilement visualisé en microscopie électronique. L'ARN viral est contenu dans une capsidie protéique C à symétrie icosaédrique, elle-même située dans une enveloppe lipidique dans laquelle sont insérées les protéines virales spécifiques. La densité, dans le sérum, des particules virales analysées par ultracentrifugation en gradient de saccharose est variable, allant de 1,03 a 1,72g/ml. Cette variabilité reflète l'hétérogénéité de ces particules circulantes pouvant être des capsides virales non enveloppées , des virions sous forme libre ou associés a des macromolécules, en particulier des  $\beta$ lipoprotéines, ou des anticorps. Toutefois, un pourcentage important de ces particules circulantes seraient des particules défectives.



Hepatitis C  
virus



©2001 James A. Perkins

### 3. Le tropisme :

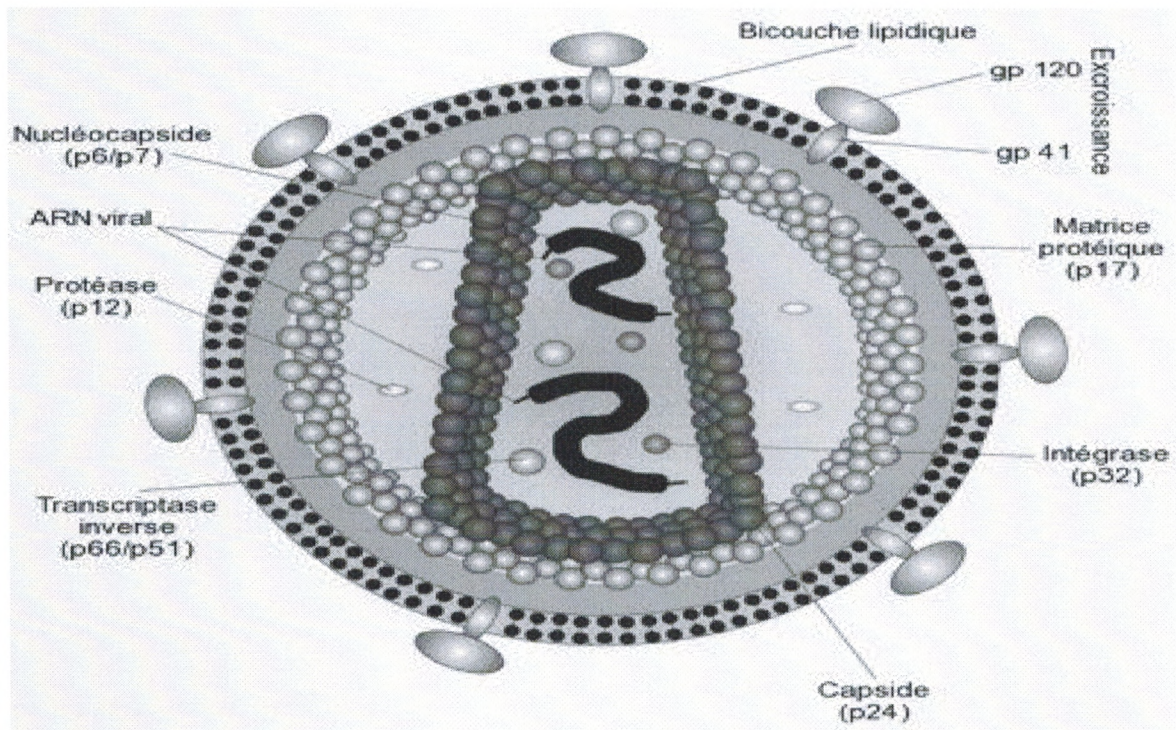
Le tropisme du VHC ne se limite pas seulement au tissu hépatique des séquences d'ARN du VHC ont été détectées par PCR et hybridation in situ dans les cellules mononuclées du sang périphérique.

Le VHC serait capable d'infecter à la fois les lymphocytes B et T de même que des cellules de la lignée monocyttaire.

Récemment, il a été suggéré que le système nerveux central (tissu cérébral), de même que les muqueuses orales (au niveau de lésions de lichen plan) soient le siège de la réplication du VHC.

Ces observations suggèrent qu'à côté du site principal hépatique, il existe des réservoirs secondaires du VHC responsables des manifestations extra hépatiques et à l'origine des mécanismes de genèse de virions et de la persistance virale.





#### 4. Le génome viral :

Le génome du VHC est constitué d'un ARN monocaténaire, de polarité positive, d'une taille de 9600 nucléotides environ.

Les régions non codantes situées aux extrémités 5 et 3 du génome.

#### 5. Le génotype :

Il existe une grande variabilité des séquences nucléotidiques du virus C ce qui conduit au concept de génotypes du virus.

On distingue actuellement 06 génotypes selon le degré d'homologie de l'ARN.

Ces génotypes sont subdivisés en sous-types identifié par des minuscules (a, b...)

Certain génotypes sont statistiquement corrélés au mode de transmission :

génotype 1b et transfusion sanguine, génotype 1a et 3a et toxicomanie, ils

représentent aussi un facteur prévisionnel de réponse au traitement (le génotype 1b et 1a répond moins bien à l'interféron...)



## 6. Les protéines virales :

Au moins dix protéines virales matures sont issues de la maturation de la polyprotéine :

Les protéines structurales du virus : Protéine de capsid C, protéine d'enveloppe : E1 et E2.

Les protéines non structurales : NS2, NS3, NS4, NS5....

## 7-Le cycle de réplication :

Les mécanismes de réplication du VHC sont encore imparfaitement connus, du fait de l'absence d'un système de culture virale hautement efficace.

La compréhension actuelle repose sur des analogies avec les virus de la même famille.

Ainsi le cycle de réplication du VHC peut être décrit en cinq phases :

### 1. fixation et entrée dans la cellule :

La fixation du virus à la cellule cible nécessitant des protéines virales et des récepteurs spécifiques .le ou les récepteurs n'ont pas été identifiés de façon formelle à ce jour.

### 2. traduction et apprêtement de la poly protéine :

Une fois dans le cytoplasme, l'ARN génomique est directement traduit en une grande poly protéine dans la poly protéine est apprêtée et clivée en protéine matures nécessaire a la poursuite du cycle virale.

### 3. réplication de l'ARN génomique :

Sous la dépendance du complexe de réplication constitué par les protéines non structurales

### 4. assemblage et sécrétion :

## B. LA TRANSMISSION :

La contamination par le virus de l'hépatite C se produit principalement lorsque le sang d'une personne infectée par le VHC entre en contact avec le sang d'une personne indemne. C'est le cas dans les situations suivantes :

### Transfusion de sang :

Souvent les personnes ignorent qu'elles ont reçu des produits sanguins :(transfusions de sang, injections de ses dérivés comme le plasma ; facteurs de coagulation ; fractions coagulantes, par exemple facteurs anti hémophiliques...).

On considère que des produits sanguins ont pu être administrés au cours :

- d'une greffe
- d'une intervention chirurgicale importante
- d'une hospitalisation en réanimation
- d'une hémorragie digestive
- d'un accouchement compliqué

### Un usage de drogues par voie intraveineuse :

L'usage de drogues par voie intraveineuse, passé ou actuel, même une seule fois, est source de contamination du fait du partage des seringues et/ou du partage du matériel de préparation.

L'usage de drogues par voie nasale est probablement aussi un mode de contamination du fait du partage d'une même paille.

### Lors d'actes invasifs et d'effractions cutanées :

Des instruments ou des aiguilles souillés de sang infecté et insuffisamment désinfectés peuvent être source de contamination lorsqu'ils sont mis en contact avec des muqueuses (bouche, tube digestif...) ou lorsqu'ils sont utilisés pour percer ou couper la peau :

- au cours d'actes dits invasifs ; tels que l'endoscopie et de l'hémodialyse. On parle, dans ces cas de contamination nosocomiale.
- lors de séances d'acupuncture, si les aiguilles ne sont pas jetables ou à usage personnel
- lors de la mésothérapie si le matériel n'est pas à usage unique.
- au cours d'actes non médicaux (tatouage, piercing, dermatographie, rasage...) et du fait du partage, avec une personne atteinte, d'objets de toilette coupants ou pouvant faire saigner.
- Tout matériel médical ou non médical pouvant être en contact avec le sang, réutilisable et mal stérilisé peut transmettre le VHC.



### Par transmission de la mère à l'enfant :

Le risque de transmission du virus de l'hépatite C de la mère à l'enfant est estimé à moins de 5 % en l'absence de co-infection par le VIH (virus du sida). Il est beaucoup plus élevé (20 %) quand la mère est infectée en même temps par le VIH. La transmission a lieu très probablement lors de l'accouchement. L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué. Il est cependant déconseillé lorsque l'hépatite maternelle est symptomatique.

### La transmission par voie sexuelle est très faible

Le risque de transmission du VHC par voie sexuelle est très faible, qu'il s'agisse de rapports hétérosexuels ou homosexuels.

Elle est toutefois possible, en particulier en cas d'infections génitales (herpès...) ou de lésions des organes sexuels. Certaines pratiques sexuelles traumatiques et sanglantes peuvent être responsables de la transmission du VHC.

La situation à risque à l'origine de l'infection n'est pas retrouvée dans environ 20 % des cas : (contamination ancienne, causes multiples...).

## C. LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

### a. L'hépatite aiguë :

#### Forme commune de l'hépatite aiguë :

Le tableau clinique est similaire avec les autres virus d'hépatites, il comporte schématiquement quatre phases :

#### La période d'incubation :

L'incubation moyenne d'après les études prospectives post-transfusionnelles, est de 7 à 8 semaines, mais elle peut être très variable (2 à 26 semaines).

La période d'incubation et la sévérité de l'hépatite aiguë pourraient être liées à l'importance de l'inoculum.

#### La phase pré-ictérique :

Cette phase dure 1 à 2 semaines et manque dans 25 %.

Elle peut se manifester par un syndrome pseudo-grippal présent dans environ 50 % des cas et qui associe de la fièvre entre 38 et 39°C à des frissons, des céphalées, des

myalgies et des arthralgies et/ou par des troubles digestifs qui sont présent dans environ 50 % des cas et restent le plus souvent modérés : anorexie, nausées, douleurs épigastriques ou de l'hypocondre droit, diarrhée ou, au contraire, constipation. L'asthénie souvent intense est quasi constante.

Une éruption cutanée peut être très inconstamment associée : érythème maculo papuleux ou urticaire.

Les symptômes de la phase pré-ictérique peuvent être observés dans de nombreuses autres infections virales et le diagnostic est rarement porté à ce stade. Cependant la biologie montrerait une élévation des transaminases dans cette phase.

#### La phase ictérique :

L'ictère s'installe progressivement et atteint son maximum en une à deux semaines, les urines sont foncées et diminuées du volume, les selles peuvent être décolorées.

Les symptômes de la phase pré ictériques s'effacent quelques jours après l'apparition de l'ictère qui persiste souvent 2 à 6 semaines.

À l'examen clinique, une hépatomégalie sensible est observée dans environ la moitié des cas et une splénomégalie dans le quart des cas, la notion de contagion peut permettre de poser rapidement le diagnostic.

#### Les formes cliniques :

##### Formes asymptomatiques :

Sont les plus fréquentes, environ 90 % des hépatites aiguës sont asymptomatiques. Le diagnostic est souvent porté a posteriori devant un profil sérologique.

##### Formes anictériques :

Elles sont plus rares que les formes asymptomatiques et comportent tous les signes cliniques à l'exception de l'ictère.

##### Formes avec manifestation extra hépatique :

Les manifestations extra hépatiques sont rares au premier plan. Elles sont attribuées au virus lui même, à des dépôts de complexes immuns ou restent encore le plus souvent de mécanisme inconnu.

Manifestations neuromusculaires : peu fréquentes, peuvent survenir à tout moment de l'évolution et sont en général réversibles : syndrome de Guillain barré,



méningite, méningo-encéphalite, myélite, neuropathie, périphérique ou atteinte des nerfs crâniens.

Manifestation hématologiques : une aplasie médullaire est très rare et survient dans la phase de convalescence.

Manifestations cardiaques et respiratoires : les complications cardiaques à type de myocardite ou péricardite s'observent surtout au cours de l'hépatite fulminante.

Des pleurésies ont été rapportées au cours d'hépatite virales aiguës

Manifestations digestives et pancréatiques : les symptômes digestifs à type d'épigastries, nausée et vomissements peuvent être au premier plan.

Manifestation rénales : des glomérulopathies par dépôts de complexes immuns circulants.

Autres : poly arthralgies fréquentes, peuvent rarement se compliquer d'épanchement articulaires.

## L'évolution de l'hépatite aiguë :

L'évolution habituelle de l'hépatite aiguë ictérique : l'ictère régresse progressivement en 2 à 6 semaines. la diurèse augmente, l'appétit revient.

L'asthénie peut persister plusieurs semaines après la disparition de l'ictère.

Forme prolongée simple : dans certains cas, l'ictère généralement modéré se prolonge plus de 6 semaines. L'évolution vers la guérison en 3 à 4 mois.

Forme à rechute : dans rares cas, une rechute survient après guérison complète ou quasi complète de l'hépatite.

Forme cholestatique : dans la forme ictérique typique il existe une choléstase, l'évolution se fait vers la guérison mais elle est très lente demandant 3 à 4 mois.

## b. Hépatite chronique :

Le diagnostic est parfois porté devant la persistance d'anomalie clinico-biologiques plus de 6 mois après une hépatite aiguë, mais le plus souvent elle passe inaperçue et le diagnostic est porté d'emblé au stade d'hépatite chronique. Le diagnostic d'hépatite chronique suspecté devant une élévation prolongée des transaminases (plus de 6 mois) doit être confirmé par une biopsie hépatique.

On peut distinguer :

- l'hépatite chronique minime ;
- l'hépatite chronique modérée ou sévère.

## 1. Hépatite chronique minime :

Un autre groupe de patients atteints d'hépatite chronique C est caractérisé par une maladie du foie minime avec de l'ARN viral détectable dans le sérum par PCR et des transaminases très modérément élevées.

Ce groupe de patients représente actuellement environ 50 % des patients atteints d'hépatite chronique C.

Ces patients sont généralement asymptomatiques, mais peuvent se plaindre, dans certains cas, d'une fatigue anormale, parfois associé à un subictère, hépatalgie sourde, angiome stellaire et érythrose palmaire.

Ce type d'hépatite chronique C évolue généralement très lentement et le risque, à long terme, de développer une cirrhose est faible. L'hépatite chronique minime est la forme la plus fréquente d'hépatite chronique C chez les patients jeunes.

## 2. Hépatite chronique modérée ou sévère :

Des patients atteints d'une hépatite chronique modérée ou sévère et représente environ 25 % des patients atteints d'hépatite chronique C. Ces patients sont difficiles à distinguer de ceux atteints d'une hépatite chronique minime.

Cliniquement, bien que la maladie hépatique soit plus sévère, la plupart des patients sont asymptomatiques et, s'il existe une fatigue, l'intensité de celle-ci n'est pas corrélée à la sévérité de la maladie.

L'examen clinique est généralement normal. La fibrose progresse plus rapidement. On estime qu'environ 20 % des malades atteints d'hépatite chronique développeront une cirrhose en 20 ans.

## c. Cirrhose et carcinome hépato-cellulaire

La cirrhose induite par l'hépatite chronique C peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Les signes d'hypertension portale ou d'insuffisance hépatocellulaire apparaissent tardivement.

Ainsi la cirrhose, habituellement asymptomatique, est le plus souvent découverte lors de la biopsie hépatique. Dans d'autres cas, la cirrhose est diagnostiquée à l'occasion d'une complication (hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, ascite, ictère, encéphalopathie).

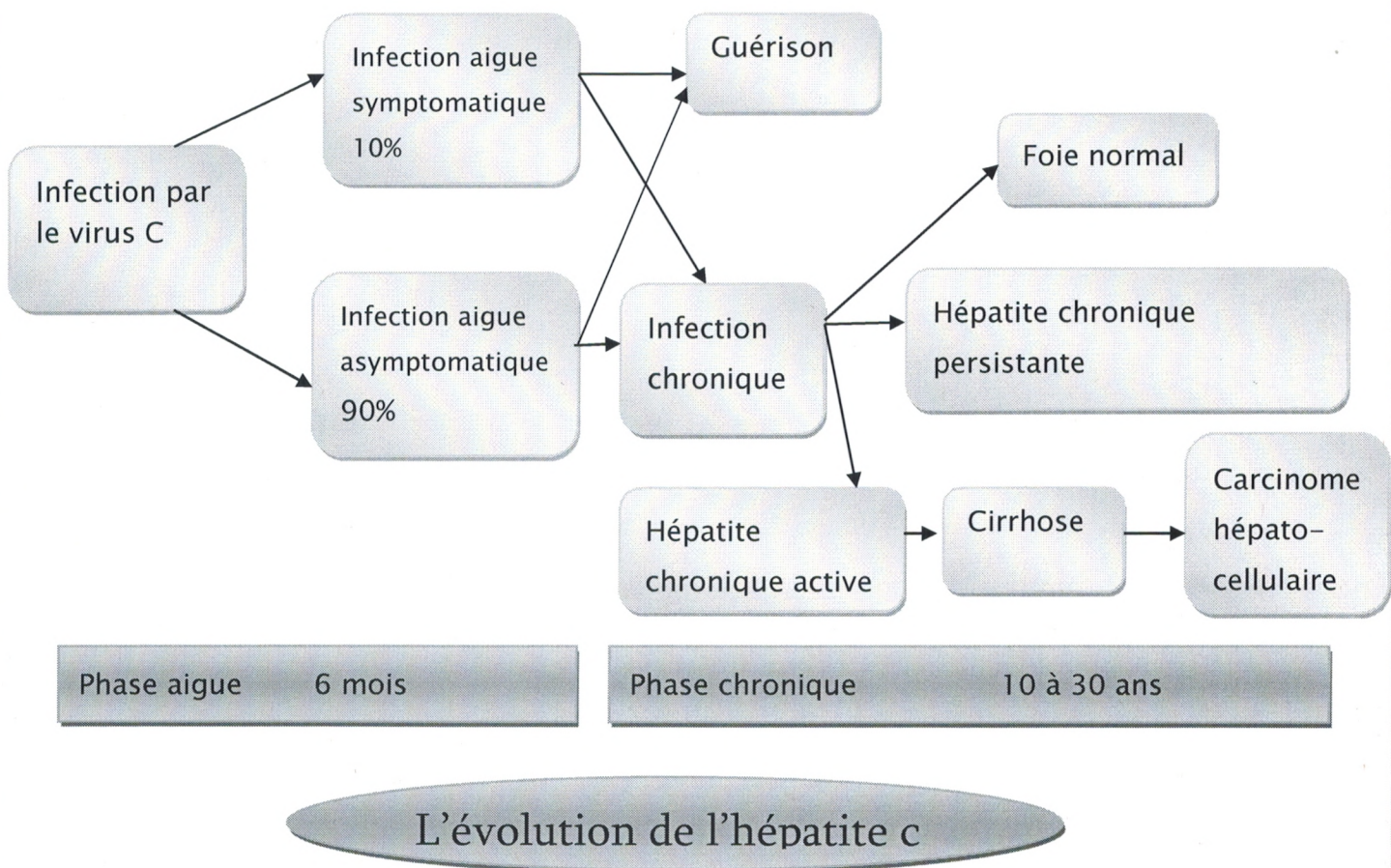


Dans certains cas, le diagnostic de cirrhose est fait au stade de carcinome hépatocellulaire. L'examen clinique, l'échographie et les tests hépatiques peuvent suggérer l'existence d'une cirrhose.

Chez les patients ayant une cirrhose liée à une hépatite chronique C, la mortalité due à l'hypertension portale, l'insuffisance hépatocellulaire ou le carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 2 % à 5 % par an.

En cas de cirrhose, l'incidence du carcinome hépatocellulaire est élevée (3 % à 10 % par an)

Le carcinome hépatocellulaire est exceptionnel en l'absence de cirrhose, il survient habituellement sur une cirrhose compensée et reste asymptomatique longtemps.



## D. LE DIAGNOSTIC PARACLINIQUE :

### 1- Les explorations fonctionnelles hépatiques :

Les transaminases : L'anomalie la plus importante pour le diagnostic est l'augmentation marquée des transaminases ALAT et ASAT, généralement supérieure à dix fois le taux normal. L'hypertransaminasémie survient dès la période pré ictérique, où elle est souvent maximale ; les transaminases tendent à décroître progressivement ; chez certains malades, où cependant la maladie va évoluer favorablement, une légère élévation des transaminases persiste pendant plusieurs mois. L'importance de l'hypertransaminasémie initiale n'a aucune valeur pronostique.

La bilirubinémie : elle varie évidemment en fonction de l'ictère, mais ne dépasse que rarement 200 mol/L et porte essentiellement sur la fraction conjuguée. Elle reste élevée dans les formes cholestatiques.

Les phosphatases alcalines : sont normales ou modérément élevées (moins de deux fois la valeur supérieure de la normale), sauf dans les formes cholestatiques où l'on peut observer une forte hyperphosphatasémie.

Le temps de Quick et les éléments du complexe prothrombique sont discrètement perturbés dans les formes communes ; dans les formes avec insuffisance hépatocellulaire grave, des taux inférieurs à 10 % sont habituels.

L'albumine est normale ou légèrement abaissée.

Les gammaglobulines ou les IgG et IgM sont normales ou peu augmentées.

### 2- Les examens hématologiques :

- Une leucopénie avec neutropénie est parfois observée.
- Assez fréquemment le fer sérique est élevé : cette hypersidérémie est attribuée à la nécrose des hépatocytes qui libèrent dans le plasma le fer qu'ils contiennent.

### 3- Les tests sérologiques :

- Les tests pour l'hépatite C commencent par des tests sérologiques «ELISA» qui permettent de détecter les anticorps anti-VHC. Ces derniers apparaissent vers la sixième semaine après la contamination.



- Globalement, le dosage des anticorps anti-VHC possède une forte valeur prédictive positive pour caractériser l'exposition au virus de l'hépatite C, mais il peut laisser passer des patients qui n'ont pas encore développé d'anticorps (séroconversion), ou ont un niveau d'anticorps insuffisant pour pouvoir être détecté.
- Rarement, il existe des personnes infectées par le VHC qui ne développeront jamais d'anticorps contre le virus et donc, n'auront jamais de test positif au dosage des anticorps anti-VHC.
- En raison de cette possibilité, la recherche d'ARN viral qui devrait être proposée lorsque la recherche d'anticorps est négative, mais qu'il existe une suspicion élevée d'hépatite C (en raison par exemple de l'élévation des transaminases (ALAT) chez quelqu'un qui présente des facteurs de risque pour l'hépatite C).
- Le taux d'anticorps ne semble pas être corrélé avec les chances de guérison. Cet échec de l'immunité humorale naturelle peut être expliqué, au moins partiellement, par un taux de mutation important concernant les antigènes du virus. L'immunité cellulaire a un rôle au moins aussi important, dans la lutte de l'organisme contre le VHC.
- En pratique, lors d'un tableau d'hépatite aiguë, idéalement, une première sérologie doit être faite rapidement, complétée par un second dosage quelques semaines plus tard : l'augmentation importante du taux d'anticorps anti VHC entre les deux dosages (séroconversion) permet de signer la contamination récente. Il est fait de même en cas de contamination possible, par exemple après une piqûre accidentelle par une aiguille potentiellement souillée.
- Il ya un autre test sérologique c'est l'immuoblot ou RIBA recombinant immunoblot assay qui est utilisé pour le contrôle en cas de résultats positifs ou douteux de l'ELISA et lors de l'infection chronique.

#### 4-Les tests de biologie moléculaires :

- La PCR qui permet la détection qualitative de l'ARN virale :

La présence d'anti-anticorps anti-VHC pour les sujets ayant deux tests de dépistage positifs (ou des tests discordants), révèle une exposition au virus, mais ne permet



pas de déterminer s'il s'agit d'une infection en cours ou d'une infection ancienne qui a pu guérir spontanément. Toutes les personnes ayant des anti-anticorps anti-VHC positifs doivent faire l'objet de tests supplémentaires pour rechercher la présence du virus de l'hépatite C lui-même afin de déterminer si l'infection est en cours d'évolution. La présence du virus est recherchée par l'utilisation de méthodes de test des molécules d'acides nucléiques tels que la Réaction en chaîne par polymérase (PCR), ou d'autres techniques d'amplification. Si cette recherche est positive, le sujet est infecté par le virus. Si cette recherche est négative, il a éliminé le virus (guérison spontanée) et n'est plus infecté. Ce dernier cas, représente un peu moins d'un tiers des cas. La majorité des sujets reste infecté de manière chronique par le virus (absence de guérison après 6 mois).

➤ La quantification de l'ARN du VHC dans le sang :

- Tous les tests moléculaires sur les acides nucléiques du virus de l'hépatite C ont la capacité de détecter non seulement la présence du virus, mais aussi de mesurer la quantité de virus présent dans le sang (charge virale du VHC).
- Cette dernière est un facteur important pour déterminer la probabilité de réponse au traitement par l'interféron, mais ne permet pas d'évaluer la gravité de la maladie, ni son risque d'aggravation.
- Le suivi de la charge virale HCV permet de contrôler l'efficacité du traitement conjointement avec le dosage des transaminases (ALAT). L'objectif est la guérison avec une charge virale HCV indétectable 6 mois après l'arrêt du traitement.

➤ Les tests permettant le typage du génome :

Chez les personnes pour lesquelles l'infection par le VHC est confirmée, la détermination du génotype est généralement recommandée. La connaissance de ce dernier sert à déterminer la durée requise du traitement et d'évaluer les chances de réponse au traitement par l'interféron. Le génotypage du virus est le plus souvent réalisé par séquençage (ou hybridation) d'une région du génome viral.

➤ Interprétation des résultats :

Anti-HCV= Négatif Absence d'immunité (pas d'HCV ancienne ni chronique)

Anti-HCV= Négatif et tests hépatiques perturbés Avis spécialisé recommandé

Anti-HCV= Positif HCV chronique = contagieuse (environ 85%) ou HCV ancienne

guérie = non contagieuse (environ 15%) ou HCV aiguë = contagieuse (rare)

Si Anti HCV = positif demander PCR qualitative pour HCV



Avis spécialisé recommandé

- Si PCR HCV Positif = HCV chronique ou aigüe
- Si PCR HCV Négatif = HCV ancienne guérie (à confirmer par nouvelle PCR HCV) »

## 5-Les tests à réaliser en fonction de l'étape de la prise en charge

| Méthodes       | Dépistage | Confirmation | Durée du trt | Évaluation de la réponse au trt | Prédiction réponse soutenue |
|----------------|-----------|--------------|--------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Ac anti-VHC    | +         |              |              |                                 |                             |
| HCV génotype   |           |              | +            |                                 |                             |
| PCR temps réel |           | +            |              | +                               | +                           |

## 6-Biopsie hépatique :

Les éléments histologiques suivants sont recherchés :

- La nécrose des hépatocytes ;
- Les infiltrats inflammatoires dans les espaces portes et/ou dans les lobules hépatocytaires.
- L'importance de la fibrose et sa topographie (limitée aux espaces portes ou extensive dans les lobules hépatiques modifiant alors l'architecture du foie).

- Hépatite chronique persistante :

- L'architecture lobulaire est conservée, on trouve un infiltrat inflammatoire fait de cellules mononuclées dans les espaces portes qui n'envahit pas le lobule hépatique. Les signes de nécrose hépatocytaires sont absents ou très rares.
- La fibrose est minime et limitée aux espaces portes. Le risque de cirrhose est classiquement faible, mais des formes de passage vers l'hépatite chronique active sont possibles, notamment en cas d'immunosuppression.

- Hépatite chronique active :

- L'infiltrat inflammatoire, marqué et fait de cellules mononuclées est à prédominance portale ; surtout, il s'étend dans le lobule hépatique, rongant ainsi la lame bordante. Cet infiltrat s'associe à des lésions de nécrose hépatocytaires.



-La fibrose prédomine dans l'espace porte mais pénètre dans le lobule. Elle s'étend parfois en pont entre deux veines centrolobulaires ou un espace porte et une veine centrolobulaire (bridging fibrosis)

-L'architecture hépatique est conservée au moins au début. Après un délai variable, les nodules de régénération apparaissent, signant la constitution de la cirrhose.

-Des lésions non spécifiques peuvent être associées telles que la stéatose, des nodules lymphoïdes, de rares atteintes des canaux biliaires ou des signes de cholestase. Les lésions ne sont parfois pas aussi tranchées, ne permettant qu'une distinction difficile entre hépatite chronique persistante et chronique active. C'est pourquoi des scores semi-quantitatifs ont été développés ces dernières années : ils ont l'avantage de la rapidité et de la simplicité de la cotation, de la reproductibilité sensible inter- et intra observateurs et permettent ainsi d'ensuire l'évolution de l'hépatopathie, spontanée ou après traitement.

- Le score le plus utilisé est celui de Knodell qui prend en compte la nécrose péri portale (cotée de 0 à 10),
- Le score Métavir réunit les activités nécrotico-inflammatoires d'une part et la fibrose d'autre part (cotées respectivement de 0 à 3 et de 0 à 4 sous les sigles A et F) : un score de fibrose à 4, par exemple, signe la présence d'une cirrhose.

| Le score Métavir simplifié |                                    |         |
|----------------------------|------------------------------------|---------|
| Le qualificatif            | L'activité nécrose et inflammation | Fibrose |
| Absente                    | A0                                 | F0      |
| Minime                     | A1                                 | F1      |
| Modérée                    | A2                                 | F2      |
| Sévère                     | A3                                 | F3      |
| Cirrhose                   |                                    | F4      |



## II. L'HEMODIALYSE

### Concept :

L'hémodialyse est un mot d'origine grecque composé des mots hémo qui signifie sang et dialyse qui signifie séparation. L'hémodialyse est un traitement médical qui permet d'éliminer les déchets toxiques du sang en faisant passer celui-ci par un filtre. Ce système est également connu sous le nom de rein artificiel. Le sang est pompé hors de l'organisme à l'aide d'une aiguille spéciale puis passe ensuite dans une machine munie d'un filtre spécialement étudié (le dialyseur) et revient dans le corps par une autre aiguille. Les molécules nocives qui ne sont plus éliminées par les reins et qui restent dans le sang sont capturées par le filtre et l'organisme est ainsi purifié. En général, un patient doit se faire dialyser trois fois par semaine à raison de trois ou quatre heures par séance. Très souvent, il existera un délai compris entre plusieurs semaines et plusieurs années entre la découverte de la maladie rénale et la prise en hémodialyse. Cette période sera utilisée pour vous confectionner un accès vasculaire.

### Hémodialyse et immunosuppression :

La susceptibilité des patients urémiques aux infections n'est pas expliquée seulement par une exposition accrue au risque infectieux. Des troubles de l'immunité participent à ce phénomène. Ils avaient été évoqués dès 1957 par Dammin.

Il existe un véritable état d'immunosuppression secondaire à l'insuffisance rénale chronique qui touche aussi bien l'immunité innée que l'immunité acquise. Les déficits de la phagocytose et de la fonction cytolytique jouent un rôle important dans les anomalies de l'immunité innée. Une régulation inhibitrice des cellules T et une présentation antigénique défectueuse semblent principalement impliquées dans les déficits de l'immunité adaptative. De nombreux facteurs participent aux anomalies immunitaires : les toxines urémiques, la circulation extracorporelle (tableau IV), les traitements (fer et héparine), le climat cytokinique.

Ainsi, l'augmentation de la susceptibilité aux infections des sujets urémiques ne s'explique pas par un seul déficit immunitaire identifiable, mais par la conjonction de nombreuses anomalies mineures, difficiles à mettre en évidence séparément, et qui touchent à la fois l'immunité humorale et cellulaire, innée et acquise.

Physio pathologiquement on incrimine :

-La rupture de la barrière cutanée

-L'immunodépression

-Altération de l'immunité humorale non corrigée par l'hémodialyse : taux d'immunoglobulines inchangé (mais activité diminuée), augmentation des auto-anticorps...

Altération de l'immunité cellulaire aggravée par l'hémodialyse, avec activation cellulaire paradoxale par le passage dans la membrane de dialyse

-La présence éventuelle d'un dispositif intra vasculaire :

- le cas d'un cathéter ou d'un shunt artérioveineux.

- le cas d'une fistule artério-veineuse, le risque est surtout celui des erreurs d'asepsie lors de la ponction.

Les 2 tableaux :



## Rôle de la dialyse et de l'état d'hyperurémie dans la modification de l'immunité cellulaire et humorale

| d  |              | i   |  | a |                           | l |   | y |  | s |  | e |  |
|--|--------------|---|--|---|---------------------------|---|---|---|--|---|--|---|--|
| Effecteur  | Cible        | mécanisme   | conséquence  |   | Déficit immunitaire       |   | Infection et immunosuppression au cours de l'urémie |   |  |   |  |   |  |
| Membranes celluloseuses<br>Celluloseuses modifiées<br>synthétiques | complément   | Altération des voies classiques et alterne :<br>libération des anaphylatoxines complémentaires dans la circulation sanguine | Déficit d'activation ultérieure du complément                                  |   | Déficit inné humorale     |   |   |   |  |   |  |   |  |
|  |              |   | Activation leucocytaire et augmentation des capacités d'adhérence : leucopénie |   |                           |   |   |   |  |   |  |   |  |
| ND   | Leucocytes   | Baisse de l'expression des récepteurs Fc  | Baisse de la phagocytose   |   | Immunité innée cellulaire |   |   |   |  |   |  |   |  |
| Membranes celluloseuses<br>Celluloseuses modifiées<br>synthétiques | Cellules NK  | ND  | Déficit qualitatif et quantitatifs   |   | Immunité innée cellulaire |   |   |   |  |   |  |   |  |
|  |              |   | Baisse du nombre des cellules fonctionnelles                                   |   |                           |   |   |   |  |   |  |   |  |
| Membrane cuprophane  | neutrophiles | Induction de l'apoptose   | Baisse de la bactéricidie  |   |                           |   |   |   |  |   |  |   |  |
| Membranes celluloseuses<br>Celluloseuses modifiées<br>synthétiques | Neutrophiles | Inhibition de la production de RLO en réponse à une stimulation   | Baisse de la bactéricidie  |   |                           |   |   |   |  |   |  |   |  |
|  |              |   | Induction inappropriée de la dégranulation                                     |   |                           |   |   |   |  |   |  |   |  |
| Héparine non fractionnée et fractionnée                            |              | Accumulation du fer intracellulaire   |  |   |                           |   |   |   |  |   |  |   |  |
| Hydroxyde ferrique-saccharose                                      |              |   |  |   |                           |   |   |   |  |   |  |   |  |



|               | Effecteurs  | Cible                 | mécanisme  | Conséquence   | Déficit immunitaire                        |                              |
|---------------|---|-----------------------|--|---|--|------------------------------|
| <b>UREMIE</b> | ND  | Cellules dendritiques | ND   | Déficit quantitatif en cellules dendritiques  | Immunité adaptative humorale et cellulaire |                              |
|               | ND  | Cellules NK           | ND   | Déficit quantitatif en cellules NK  |  |                              |
|               | PTH   | Neutrophiles          | Augmentation de la concentration en calcium intracellulaire. | Inhibition phagocytose  | Immunité innée cellulaire                  |                              |
|               | Lépine ; chaînes légères .libre ( $\lambda$ etk ) | Neutrophiles          | ND   | Inhibition du chimiotactisme  |  |                              |
|               | méthylglyoxal                                     | Neutrophiles          | ND   | Accélération de l'apoptose  |  |                              |
|               | AGE-albumine                                      | Neutrophiles          | Interaction avec récepteurs RAGE                             | Baisse de la bactéricidie   |  |                              |
|               | AGE-collagène                                     | Neutrophiles          | Interaction avec récepteurs RAGE                             | Inhibition du chimiotactisme  |  |                              |
|               | IL-10   | Lymphocytes T         | Inhibition de la synthèse de d'INF- $\gamma$                 | Inhibition de la réponse TH1  |  |                              |
|               | <b>CYTOKINES</b>                                  | IL-10                 | Lymphocytes B  | Stimule la prolifération  | Stimulation de la réponse                  | Immunité adaptative humorale |
|               |   | TNF- $\alpha$ IL-6    | Neutrophiles   | Augmentation de l'expression du récepteur de la transferrine et baisse de l'expression de la ferroportine | Accumulation du fer intracellulaire        | immunité innée cellulaire    |
| TNF- $\alpha$ |   | Neutrophiles          | Accélération de l'apoptose                                   | Déficit qualitatif des neutrophiles   |  |                              |



### III. L'HEPATITE C EN HEMODIALYSE :

#### 1-Immunosuppression et hépatites aiguës

-La littérature s'est peu intéressée aux variations clinico-biologiques des hépatites aiguës associées aux différentes situations d'immunosuppression.

-De façon générale, l'immunosuppression ne semble pas modifier les aspects clinico-biologiques et histologiques des hépatites aiguës. Le rapport de 1 à 9 des formes symptomatiques sur les formes asymptomatiques est respecté. Les situations d'immunosuppression ne semblent pas augmenter la prévalence des hépatites fulminantes, notamment B, alors qu'elles augmentent le risque de réactivations virales B ou de séroconversion bruyantes voire sévères.

-La gravité potentielle des hépatites aiguës dans les populations infectées par le VIH est liée non à l'état d'immunosuppression (d'autant que les virus A, C ou D sont principalement cytopathogènes) mais à la fréquente association à une hépatite chronique ou à une cirrhose virale préexistante B, C ou D

#### 2-Immunosuppression et progression vers la chronicité des hépatites :

Dans la population générale, les risques de progression vers la chronicité d'une infection liée au VHB et au VHC sont respectivement de 2 à 5 % et de 70 à 80 %. De nombreux facteurs, imparfaitement compris, génétiques, immunologiques, virologiques et immunogénétiques participent à ce risque.

L'immunosuppression, quelle que soit sa cause, est associée à un risque accru de progression vers la chronicité des infections B et C. Ce risque varie en fonction de la cause de l'immunosuppression mais est constamment augmenté. Ainsi, chez les hémodialysés, le risque est de 40 à 80 % pour le virus de l'hépatite B et de 85 à 95% pour le VHC.

#### 3- Caractéristiques de la charge virale chez les patients hémodialysés chroniques VHC (+)

- Il est décrit que la plupart des hémodialysés ayant des Ac anti-VHC sont virémiques (85 %), et malgré des transaminases souvent normales, ont une hépatite chronique d'activité, habituellement, modérée.
- Toutefois la charge virale est plus faible chez les patients hémodialysés chroniques que chez des patients immunocompétents à la phase aiguë ou chronique de l'infection, et que chez des transplantés rénaux ou hépatiques. Ceci peut être dû à



l'effet immunosuppresseur de l'urémie chronique, au passage du VHC dans le dialysat, ou à la destruction du virus lors du passage à travers la membrane de dialyse.

- La présence d'anticorps anti-VHC en l'absence de détection de l'ARN viral dans le sérum peut être due à la persistance des anticorps après clairance spontanée ou après traitement par IFN- $\alpha$  de l'ARN viral, à un taux d'ARN en dessous de la limite de détection, à la séquestration du virus dans d'autres sites que le sang, ou enfin à une virémie intermittente.

4- Caractéristiques de l'histologie hépatique chez les patients hémodialysés :

- chez les patients hémodialysés chroniques VHC (+) L'évolution de la maladie hépatique induite par le VHC semble être plus modérée que chez les sujets à fonction rénale normale.
- L'augmentation régulière et prolongée de production de facteur de croissance hépatocytaire (HGF, Hépatocyte Growth Factor) induite par les séances d'épuration extra-rénale, pourrait jouer un rôle protecteur sur la maladie hépatique causée par le VHC. Le HGF stimule la prolifération des hépatocytes, et par conséquent entraîne une accélération de leur réparation.
- Il ne semble pas y avoir d'influence de la virémie ou du génotype du VHC sur l'évolution de la maladie hépatique chez les patients hémodialysés chroniques.
- Après transplantation rénale, l'évolution de l'histologie hépatique est controversée.
- Nous n'avons pas actuellement d'élément évolutif ou comparatif avec la population générale pour dire si l'hépatite C du dialysé est plus, autant, ou moins sévère que l'hépatopathie des sujets immunocompétents.
- Une détérioration histologique est notée chez 85 % des transplantés rénaux infectés par le VHB et le VHC.
- Certains travaux concluent cependant différemment : des hépatopathies sévères ont été décrites comme les fibroses hépatiques cholestasiantes liées à une cytotoxicité directe du virus favorisée par l'immunosuppression ainsi qu'une augmentation significative du nombre de cirrhoses.

5- Transmission du HCV aux hémodialysés chronique par voie nosocomiale.

Circonstance de transmission :

- Contamination du générateur de dialyse (capteurs de pression)
- Contamination des mains du personnel soignant



- Contamination des surfaces de l'environnement
- Équipement et matériel non désinfectés entre deux patients.
- Utilisation de plateaux communs pour la préparation et la distribution des médicaments aux différents postes de dialyse.
- Partage d'ampoules de médicaments injectables à usage multiple entre les patients et déposées sur les machines de dialyse.
- Poubelles non systématiquement changées, nettoyées et désinfectées entre les patients.
- Surfaces des machines non systématiquement désinfectées entre les patients.
- Délai d'attente concernant le nettoyage des projections de sang.
- Chariots circulant entre les différents postes de dialyse sur lesquels est disposé à la fois du matériel propre et du matériel contaminé par du sang (containers pour matériel piquant/tranchant, monovettes de sang).

#### 6-Comment se fait le dépistage chez les hémodialysés :

Les malades en hémodialyse qui ont été à fort risque d'hépatite C, non seulement par les transfusions, mais aussi par l'exposition nosocomiale, font maintenant l'objet d'un dépistage systématique à l'entrée en centre d'hémodialyse. Il n'existe pas de consensus pour le suivi des malades négatifs, mais il semble qu'une sérologie de contrôle soit faite au minimum deux fois par an.

- ✓ Les patients en hémodialyse chronique (MRC stade 5D) et les candidats à une transplantation rénale doivent être testés pour le VHC (forte).
- ✓ Les patients en hémodialyse doivent être testés pour le VHC à l'initiation de l'hémodialyse ou lors du transfert d'une autre unité d'hémodialyse (forte).
- ✓ Dans les unités d'hémodialyse dont la prévalence VHC est basse, la recherche du VHC devrait être initiée par un test immuno-enzymatique suivi en cas de positivité par un test moléculaire (à la recherche de l'ARN du VHC)) (modérée).
- ✓ Dans les unités d'hémodialyse dont la prévalence VHC est élevée, un test moléculaire doit être envisagé d'emblée (modérée).
- ✓ Il est conseillé de retester tous les 6 à 12 mois par test immuno-enzymatique les patients en hémodialyse qui sont négatifs pour le VHC (modérée).
- ✓ Un test moléculaire pour le VHC doit être réalisé chez les patients hémodialysés qui ont une élévation inexplicée des transaminase(s) plasmatiques (forte).

- ✓ Si un nouveau cas d'infection VHC dans une unité d'hémodialyse est suspect d'être nosocomial, tous les patients qui pourraient avoir été exposés au VHC doivent être soumis à un test moléculaire (forte).
- ✓ Un deuxième test moléculaire est suggéré 2 à 12 semaines après un premier test négatif (faible).

7-La prise en charge de l'hépatite C chez les hémodialysés :

### 1-Exposition accidentelle au sang VHC positif :

-Devant l'absence d'attitude formellement établie, on peut proposer la conduite pratique suivante :

Lavage local immédiat, réalisation d'un prélèvement immédiat chez le sujet potentiellement contaminant et chez le sujet contaminé pour une recherche des anticorps anti-VHC et une PCR, déclaration d'accident, estimation du risque (profondeur de la plaie, type d'aiguille, statut clinique et virologique du sujet potentiellement contaminant).

- Dans l'état actuel des connaissances, il semble logique de proposer :

\*un dosage de l'ALAT : toutes les 2 semaines pendant 2 mois puis tous les mois pendant les 4 mois suivants.

\*une PCR à 2 mois.

\*une recherche d'anticorps anti-VHC au 3ème et au 6ème mois.

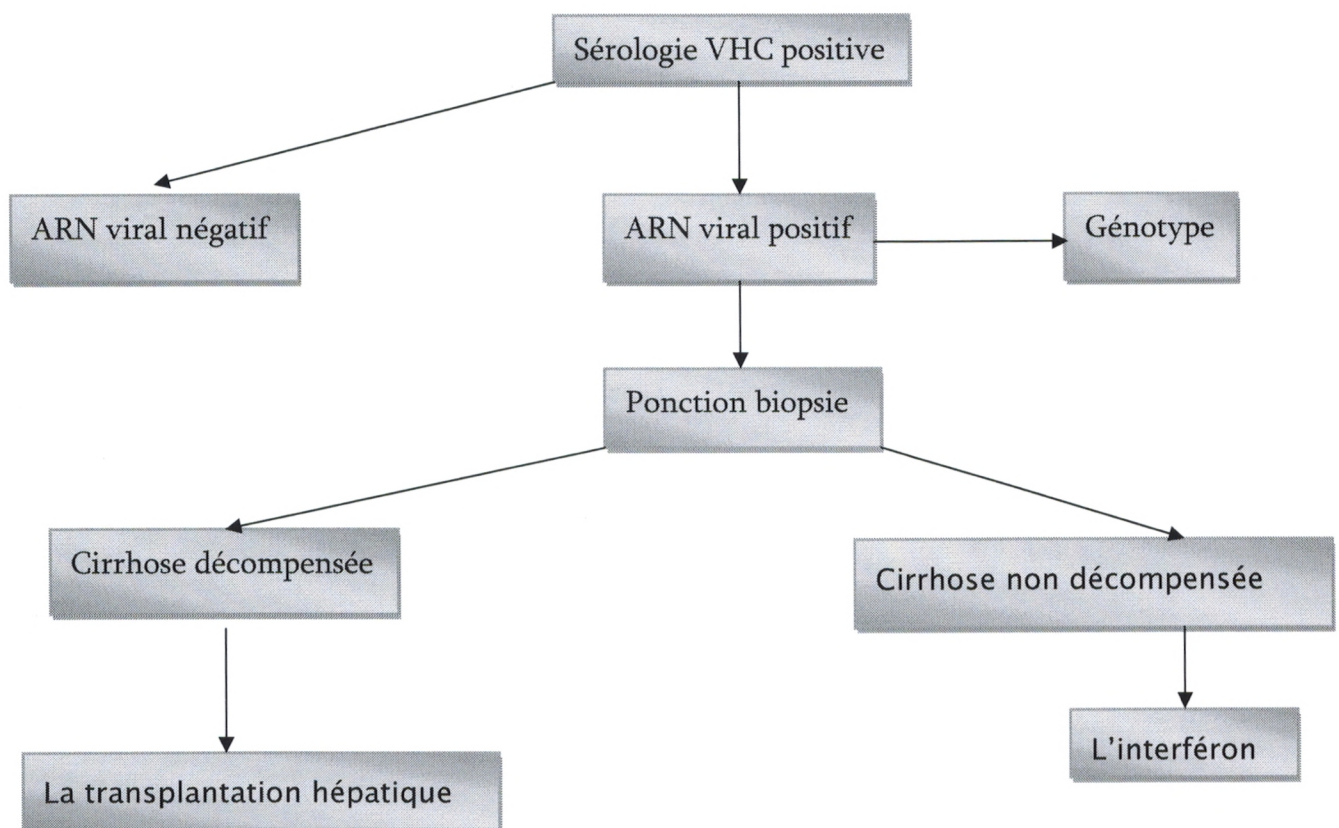
-En cas de survenue d'une hépatite aiguë, le traitement par l'interféron-alpha pendant au moins 3 mois est recommandé.

### 2-Les indications thérapeutiques :

- Primo-infection par le VHC asymptomatique : en cas de contamination documentée par au moins 2 détections positives de l'ARN viral, certains proposent de commencer immédiatement le traitement. D'autres attendent l'augmentation des transaminases pour débiter le traitement.
- Hépatite aiguë : un traitement par IFN- $\alpha$  s'impose puisqu'il engendre un taux important d'éradication virale, le traitement précoce diminue le passage à la chronicité et les chances d'éradication prolongée ne sont supérieures au début de la maladie qu'au stade d'hépatite chronique.



- Hépatite chronique : présentant une augmentation des transaminases, une activité histologique franche et/ou fibrose débordant l'espace porte (possibilité d'installation d'une cirrhose ou possibilité d'aggravation), une PCR positive.
- Cirrhose : un rôle préventif de l'interféron sur la survenue du carcinome hépatocellulaire et des complications de la cirrhose a été suggéré par plusieurs auteurs, mais reste controversé.



### 3-A quoi servent les traitements de l'hépatite chronique C ?

Les traitements pour les personnes atteintes du VHC sont :

- 1 – le traitement antiviral de l'hépatite C : qui est destiné à éliminer ou à neutraliser le virus C et à ralentir l'éventuelle progression de la fibrose hépatique ;
- 2 – les médicaments traitant les symptômes de l'hépatite C : destinés à lutter contre les troubles digestifs, les douleurs musculaires, etc.

3 – les médicaments destinés à prévenir l'apparition des complications et réduire les risques d'évolution vers une cirrhose ou un cancer du foie.

#### 4-La préparation au traitement :

C'est au patient d'étudier avec son médecin le moment le plus favorable pour commencer le traitement. En effet, il faudra tenir compte :

- des conséquences sur la vie professionnelle (arrêt de travail ou temps partiel thérapeutique, incidence sur la conduite d'un véhicule, etc.),
- des conséquences possibles sur l'entourage, des modifications temporaires du caractère et du comportement du patient ;
- de la nécessité de faire réaliser par le chirurgien dentiste un examen de l'état de la dentition,
- de la nécessité chez une femme d'avoir un test de grossesse négatif,
- de la nécessité absolue d'utiliser des moyens de contraception efficaces, dès le début et pendant toute la durée du traitement et même pendant plusieurs mois après l'arrêt,
- un examen ophtalmologique doit être envisagé en cas d'anomalie à ce niveau.

#### Rappel du bilan de base

- Transaminases (ASAT, ALAT), gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine, taux de prothrombine (TP), hémogramme y compris plaquettes
  - Anticorps anti-VHC
  - Détection qualitative de l'ARN du VHC sérique
  - Détermination du génotype viral
  - Alphafoetoprotéine
  - Échographie abdominale
  - PBH avec établissement du score METAVIR
- La PBH peut ne pas être effectuée lorsque la décision thérapeutique a été prise et qu'elle ne dépend pas du résultat histologique.
- Quantification de la virémie (ARN quantitatif) si décision de traitement.



Recherche de comorbidités :

- Sérologies VIH, VHB (Ag HBs, si négatif Ac anti-HBc et anti-HBs), VHA (Ac IgG anti-VHA),
- Dosage de la TSH et recherche d'auto-anticorps antithyroperoxydase, d'auto anticorps antinucléaires, anti muscle lisse et anti-LKM1
- Glycémie
- Cholestérol total, triglycérides, HDL-cholestérol en cas de stéatose
- mesure du coefficient de saturation de la transferrine pour le dépistage de l'hémochromatose.

Recherche de contre-indications au traitement

- Diagnostic biologique de grossesse
- ECG chez les patients de plus de 40 ans ou en cas de cardiopathie connue
- Examen ophtalmologique à la recherche d'une xérophtalmie en cas de symptomatologie évocatrice
- Avis psychiatrique, qui doit être indispensable en cas d'antécédents de manifestations psychiatriques.

## 5-Conseils et préconisations aux patients atteints :

- Perte de poids en cas de surcharge (optimisation du traitement).
- Pas de consommation d'alcool, tabac ou cannabis.
- Aucun traitement immunosuppresseur.
- Utilisation de préservatifs en cas de partenaires multiples.
- Dons d'organes, de sang et de sperme proscrits.
- Aucun partage d'objets de toilettes en contact avec le sang (rasoir, ciseaux).
- Pour les toxicomanes : éviter au maximum le partage de matériel.

## 6-Le traitement de l'hépatite C :

Le traitement antiviral est indiqué chez les malades atteints d'une Infection chronique par le VHC ayant de l'ARN viral détectable dans le sérum. La décision d'entreprendre un traitement doit prendre en compte le degré de fibrose, l'évolutivité de l'hépatite et des facteurs individuels comme l'âge, les comorbidités, la consommation d'alcool, les manifestations extra hépatiques et le désir du patient

de se faire traiter. L'ensemble de ces éléments permet d'apprécier le rapport bénéfice/risque d'un traitement.

L'objectif du traitement chez les malades hémodialysés est l'obtention d'une éradication virale afin de diminuer la mortalité et la morbidité dues au VHC en l'absence de transplantation rénale ou après transplantation rénale si elle est envisagée.

L'évaluation de la sévérité des lésions hépatiques chez le malade dialysé est indispensable. Plusieurs études ont montré des degrés d'atteinte histologique variés ; allant d'un foie quasiment normal à la cirrhose, et ceci indépendamment de l'âge, de la durée de l'hémodialyse, du nombre de culots sanguins transfusés, de la charge virale, du génotype ou de l'activité de l'ALAT.

Il semble qu'une activité élevée de GGT et d'ASAT soit significativement associée avec une atteinte histologique hépatique plus sévère. Il semble que l'histoire naturelle de l'infection par le VHC soit plus lente et moins agressive chez les malades dialysés que chez les transplantés rénaux.

La progression vers la fibrose de l'hépatite C chez les hémodialysés semble, comme chez les malades non dialysés, être corrélée à l'infection chronique par d'autres virus (VHB) et favorisée par d'autres facteurs hépatotoxiques (alcool, fer).

Pour les patients infectés par le VHC au stade 5 D de MRC (en hémodialyse chronique), une monothérapie par interféron standard, à dose adaptée à un débit de filtration glomérulaire  $< 15 \text{ ml/min./1.73 m}^2$ , est proposée.

L'utilisation de l'interféron pégylé est contre-indiquée chez les insuffisantes rénales chroniques et chez les hémodialysés chroniques.

En effet, la pégylation de l'interféron diminue sa clairance rénale, augmente sa demi-vie et augmente sa concentration plasmatique. De ce fait, le risque d'effets indésirables est majeur dans les populations suscitées.

L'utilisation de la ribavirine est contre-indiquée chez les hémodialysés chroniques à cause du risque élevé d'anémie hémolytique.

Certains auteurs ont utilisé l'association IFN- $\alpha$ -ribavirine.

La réponse virologique obtenue était identique à celle de l'IFN- $\alpha$  seul, mais avec en plus une anémie majeure.

A ce jour, il n'existe pas dans la littérature de données concernant l'utilisation de l'amantadine chez les patients hémodialysés chroniques VHC (+).



### a- Le traitement de l'hépatite chronique C chez les hémodialysés chroniques :

Le traitement de l'infection chronique à VHC recommandé par la conférence de consensus 2002 repose sur l'injection sous-cutanée de 3 millions d'unités d'IFN- $\alpha$  trois fois par semaine pendant six à douze mois.

L'efficacité virologique de l'IFN- $\alpha$  varie entre 10 et 100% selon les séries en fonction de la dose et de la durée du traitement.

Au moins six mois après la fin du traitement, une réponse virologique soutenue a été observée dans 20 à 92% des cas.

La tolérance de l'IFN- $\alpha$  est moindre par rapport aux patients non dialysés avec 15 à 60% d'interruptions thérapeutiques.

### b- Le traitement de l'hépatite aiguë chez les hémodialysés chroniques :

En cas d'hépatite aiguë, un traitement par IFN- $\alpha$  s'impose puisqu'il engendre un taux important d'éradication virale. Entre 1994 et 1997, quatorze cas d'infections aiguës à VHC ont été diagnostiqués dans des centres d'hémodialyse de Midi-Pyrénées.

Une clairance virale spontanée est survenue chez deux patients.

Parmi les autres, sept ont bénéficié d'un traitement par IFN- $\alpha$  (3 MU x 3/semaine) pendant six à douze mois. Une éradication virale est survenue chez six patients parmi sept, cinq ayant un génotype 1 et un ayant un génotype 2.

-Au cours d'une étude prospective, Gursoy et coll. ont comparé chez des patients hémodialysés chroniques ayant une infection aiguë à VHC, l'efficacité d'un traitement par IFN- $\alpha$  à dose habituelle (groupe I, seize patients, 3 MU x 3/semaine pendant trois mois) et à forte dose (groupe II, vingt patients, 6 à 10 MU x 3/semaine pendant trois mois). A la fin du traitement, la réponse virologique était significativement plus importante dans les groupes traités, comparés à un groupe contrôle (56,5% pour le groupe I vs 65,4% pour le groupe II vs 5,6% pour le groupe contrôle). Après dix-huit mois de suivi, une réponse virologique soutenue était également significativement plus importante dans le groupe de patients traités (26,1% pour le groupe I, 50% pour le groupe II, 5,6% pour le groupe contrôle).

La réponse virologique soutenue n'était pas statistiquement différente ( $p = 0,11$ ) selon les doses d'IFN- $\alpha$  administrées. L'hétérogénéité des quasi-espèces était le seul



facteur prédictif de réponse à l'IFN- $\alpha$ . Le traitement a été arrêté chez six patients (trois dans chaque groupe). Dans le groupe II, les doses d'IFN- $\alpha$  ont été diminuées de 10 à 6 MU par injection chez neuf patients sur vingt.

Espinosa et coll. ont rapporté une éradication virale chez trois patients sur quatre ayant présenté une infection aiguë à VHC après un traitement par interféron- $\alpha$ .

### c-Le traitement chez les candidats à la greffe :

Tous les patients hémodialysés chroniques VHC (+) inscrits sur liste d'attente de greffe rénale, doivent bénéficier d'un traitement par IFN- $\alpha$  indépendamment du score METAVIR. En effet, après transplantation, il existe une augmentation significative de la virémie du VHC, secondaire à la perte du contrôle immunitaire sur le virus sous l'effet du traitement immunosuppresseur, et à l'établissement d'un nouvel équilibre entre la production de virions et leur clairance. La survie des patients transplantés rénaux VHC (+) est inférieure à celle des patients transplantés rénaux VHC (-).

Cette surmortalité semble être due à la survenue de maladies hépatiques et de sepsis. La survie des greffons rénaux des patients transplantés rénaux VHC (+) est également inférieure à celle des patients transplantés rénaux VHC (-).

Ceci est attribué à la survenue de glomérulopathies de novo imputables au VHC.

Par ailleurs, le traitement des patients transplantés rénaux VHC (+) par IFN- $\alpha$  a été associé à un nombre élevé de rejets aigus. Le traitement des patients transplantés rénaux VHC (+) par ribavirine seule entraîne une diminution des transaminases, mais ne semble pas avoir d'effet bénéfique sur l'histologie hépatique. De plus, plusieurs auteurs ont rapporté des observations de transplantés rénaux VHC (+) ayant éradiqué l'ARN viral après traitement par IFN- $\alpha$  en cours de dialyse et n'ayant pas rechuté malgré la mise en route du traitement immunosuppresseur.

Par conséquent, il semble indispensable de proposer un traitement anti-VHC à tous les patients hémodialysés chroniques en attente de greffe rénale. En France, la durée de traitement recommandée par la conférence de consensus de 2002 est de six à douze mois selon le génotype.

Plusieurs auteurs ont proposé un traitement d'un an car la réponse virologique est plus élevée.



Tous les patients hémodialysés chroniques VHC (+) inscrits sur liste d'attente de greffe rénale doivent également bénéficier d'une ponction biopsie hépatique par voie transjugulaire comme le suggère la conférence de consensus 2002.

L'examen anatomo-pathologique hépatique permettra d'évaluer la sévérité de la maladie hépatique et déterminera la prise en charge ultérieure. En effet, la cirrhose hépatique contre-indique la transplantation rénale seule. Une transplantation combinée foie rein doit être proposée aux patients ayant une atteinte hépatique sévère, non régressive malgré un traitement antiviral, et à ceux étant au stade de la cirrhose.

#### d-Le traitement des patients non candidats à la greffe :

Le traitement des patients non-candidats à une greffe rénale permet de diminuer la concentration sérique de l'ARN viral, diminuant par conséquent le risque de transmission nosocomiale.

Toutefois, compte tenu des effets secondaires de l'IFN- $\alpha$ , l'âge et l'état général du patient doivent être pris en considération avant de proposer ce traitement. Dans cette population, la réalisation d'une ponction biopsie hépatique n'est pas indispensable parce que l'évolution de la maladie hépatique chez les hémodialysés chroniques VHC (+) ne semble pas être sévère et l'objectif principal du traitement est la diminution de la charge virale en vue de diminuer le risque de transmission nosocomiale.

#### 7 -Les traitements utilisés :

Les interférons sont des cytokines dotées d'une action anti tumorale et antivirale. Dans le cadre des maladies infectieuses, le traitement par l'interféron concerne surtout les hépatites virales B et C.

Dans le traitement de l'hépatite chronique C, d'importants progrès thérapeutiques ont marqué la dernière décennie. Ces progrès ont été de deux ordres : l'association à un analogue nucléotidique, la ribavirine, et le remplacement de l'interféron standard par l'interféron pégylé. La bithérapie actuelle permet d'obtenir environ 55 % de réponse virologique prolongée.

- Le système interféron

Les interférons sont des médiateurs impliqués dans de multiples fonctions, telles que l'établissement de la résistance à l'infection virale, la sécrétion de cytokines, le



recrutement de cellules immunes et l'induction de différenciation cellulaire. Les interférons sont classés en interférons de type I (alpha 1, alpha 2 et bêta) et interféron de type II (gamma). Les interférons appartiennent à une famille de petites protéines ayant une longueur de 165 à 172 acides aminés.

Les gènes codant pour les interférons de type I sont localisés sur le chromosome 9, tandis que le gène codant pour l'interféron de type II est situé sur le chromosome 12. La plupart des cellules peuvent synthétiser des interférons de type I, tandis que l'interféron de type

II est produit par les cellules T et les cellules Natural killer (NK).

L'induction de protéines par les interférons est initiée par la liaison de l'interféron à des récepteurs de surface spécifiques, l'induction d'un deuxième système messager et la liaison de facteurs de transcription à des éléments de réponse à l'interféron dans les promoteurs de gènes cellulaires. Une séquence fréquente, appelée *interferon-stimulated regulatory element*, a été identifiée dans la région 5' de la plupart des gènes induits par l'interféron et des éléments de régulation de la transcription ont été également décrits. Toutes les étapes de ces processus n'ont pas été identifiées, mais d'importants progrès dans la connaissance de quelques éléments essentiels dans la cascade d'événements ont été faits. L'identification des récepteurs cellulaires des interférons a montré que les sous-types de l'interféron alpha et l'interféron bêta se lient au même récepteur, mais avec des affinités différentes, tandis que l'interféron gamma se lie à un récepteur différent. La liaison de l'interféron et la signalisation sont probablement influencées par d'autres récepteurs. Il a été montré qu'une protéine transmembranaire qui interagit avec les domaines intra- et extracellulaire de l'interféron gamma était nécessaire à l'activation du système de second messager de l'interféron. Nous n'aborderons que les mécanismes d'action des interférons de type I, en particulier de l'interféron alpha, qui est le principal traitement des hépatites virales.

- Le mode d'action des interférons

Effets antiviraux directs :

L'interféron alpha utilise la voie de transduction JAK/STAT Janus Kinases (JAK)/signal transducers and activators of transcription (STAT). Cette voie de transduction de signal implique la phosphorylation de protéines cellulaires par les tyrosines kinases, Tyk2 et JAK1, aboutissant à la formation d'un complexe de transcription nucléaire.



Quelques-uns de ces complexes de transcription ont été identifiés, dont l'interféron-stimulated gène factor 3.

L'interféron semble agir en association avec l'acide ribonucléique (ARN) double brin pour induire l'expression de plusieurs protéines qui exercent une activité antivirale. Plusieurs protéines effectrices induites par l'interféron ont été caractérisées. Parmi celles-ci, les mieux connues sont la protéine kinase R, la protéine Mx, la 2'-5' oligoadénylate synthétase et la RNase L.

Effets immunomodulateurs :

En dehors de ses effets antiviraux directs, l'interféron a également des effets immuns modulateurs qui sont la conséquence de sa liaison à des récepteurs de surface des cellules immunitaires. Les interférons alpha, bêta et gamma induisent l'antigène du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I par l'intermédiaire du facteur de transcription NF- $\kappa$ B. La régulation des antigènes du CMH I est importante pour l'élimination des cellules infectées par les virus et représente une fonction immunomodulatrice importante de l'interféron.

L'interféron active aussi des cellules effectrices, telles que les macrophages, les cellules NK et les lymphocytes T cytotoxiques.

De plus, l'interféron alpha intervient dans la cascade des cytokines de manière complexe : il stimule la production de cellules T helper de type 1 (Th1), qui synthétisent principalement l'interféron gamma et l'interleukine (IL) 2, et diminue la synthèse de cellules Th2, qui synthétisent principalement l'IL4 et l'IL5.

L'interféron induit donc de nombreuses modifications immunologiques : augmentation de l'expression des antigènes CMH de classe I et II, activation des cellules T cytotoxiques et des macrophages.

De plus, les interférons ont aussi des effets anti-inflammatoires. Par exemple, les interférons induisent le récepteur circulant du tumor necrosis factor (TNF) p55 et l'antagoniste du récepteur de l'IL1.

L'induction du récepteur du TNF et de l'antagoniste du récepteur de l'IL1 pourrait avoir pour rôle le blocage de la voie du TNF. Le traitement par l'interféron entraîne également une régulation des molécules d'adhésion intercellulaire adhésion molécule-1 (ICAM-1) sur les hépatocytes. La molécule d'adhésion ICAM-1 est le récepteur cellulaire sur le lymphocyte sur lequel se lie l'antigène lymphocyte fonction-associated antigène-1 (LFA-1), le ligand sur les cellules T. L'interaction des cellules T avec les hépatocytes par le biais de l'interaction entre LFA-1 et ICAM-1 est la première étape dans la destruction cellulaire induite par



les lymphocytes cytotoxiques spécifiques. L'interféron alpha a également des propriétés anti-inflammatoires par le biais de l'inhibition de production d'IL8, du TNF  $\alpha$  et la stimulation de production d'IL10.

- Les différences de pharmacocinétique de l'IFN- $\alpha$  chez l'hémodialysé chronique :

Sont à l'origine de l'efficacité au moins égale, voire supérieure, chez les patients hémodialysés chroniques par rapport à la population générale, ainsi que de la diminution de la tolérance à ce traitement. Nous avons montré qu'après la première injection sous-cutanée de 3 millions d'unités d'IFN- $\alpha$ , la concentration maximale (C<sub>max</sub>), le temps nécessaire pour atteindre C<sub>max</sub>, l'aire sous la courbe de la concentration d'IFN- $\alpha$  (AUC) et la demi-vie de l'IFN- $\alpha$ , étaient significativement plus élevés chez dix patients hémodialysés chroniques VHC (+) comparés à dix autres patients VHC (+) mais ayant une fonction rénale normale.

- Les effets indésirables du traitement (interféron) :

Le traitement peut être physiquement éprouvant, en particulier pour les patients qui ont des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme.

Les effets secondaires sont nombreux, varient suivant les personnes, mais disparaissent à la fin du traitement. Dans la plupart des cas, le patient doit cesser toute activité à cause de ces effets : travail, sport, ...

Troubles mineurs en début de traitement : syndrome pseudo-grippaux, fièvre, myalgies, asthénie et souvent : anxiété, irritabilité. Parfois, thrombopénie, bénigne, érythème cutané.

Troubles sévères : dépression, délire, tendances suicidaires (⚠ attention si antécédents psychiatrique)

Crise d'épilepsie, dysthyroïdie, manifestations auto-immunes.

## 8- Les examens complémentaires à effectuer :

### Au cours de traitement

#### Suivi biochimique

- Transaminases, hémogramme y compris plaquettes à 15 jours du début du traitement puis tous les mois
- TSH tous les 3 mois
- Uricémie tous les mois
- Test de grossesse tous les mois, si une grossesse est possible
- Cryoglobulinémie si symptômes évocateurs.



## Suivi virologique

- ARN quantitatif à 4 semaines sur avis spécialisé
- Pour tous les génotypes, ARN qualitatif en fin de traitement
- Pour les génotypes 1, 4, 5 ou 6, ARN quantitatif à 12 semaines, et à 24 semaines si persistance virale à 12 semaines.

Après traitement, quel que soit le stade\* (F0 à F4) :

## Suivi biochimique :

- Transaminases tous les 2 mois pendant les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement
- TSH 6 mois après l'arrêt du traitement.

## Suivi virologique :

- ARN qualitatif 6 mois après l'arrêt du traitement.
- En cas de négativation, une nouvelle recherche peut être effectuée 12 à 24 mois après la fin du traitement.

## 9-Le suivi des malades HCV+ :

Chez les patients non répondeurs, quel que soit le stade\* (F0 à F4) :

- Les patients non répondeurs doivent bénéficier d'un suivi biochimique et échographique régulier, de fréquence établie par le spécialiste.

Chez les patients non traités, quel que soit le stade\* (F0 à F4) :

Un suivi biochimique tous les 6 mois

- Transaminases semestrielles
- gamma-GT, taux de prothrombine.

Chez les patients cirrhotiques ou atteints d'hépatite chronique sévère

(Stades\* F3-F4) :

- Dépistage du carcinome hépatocellulaire par échographie et alphafoetoprotéine tous les 6 mois, la fréquence de l'échographie pouvant dans certains cas être plus rapprochée, sur avis spécialisé.
- Fibroscopie OGD tous les 1 à 3 ans. La fréquence dépend du contexte clinique, notamment de la taille des varices œsogastriques.

## 10-Comment est la réponse au traitement chez les hémodialysés :

Le principal critère de jugement retenu dans les grands essais randomisés et dans les dernières conférences de consensus est la réponse virologique prolongée.

La réponse virologique prolongée est définie par la non-détection de l'ARN du VHC dans le sérum par PCR qualitative 6 mois après la fin du traitement. La limite de détection actuelle de l'ARN du VHC par PCR est de l'ordre de 100 copies/ml. Cette réponse virologique prolongée est prédictive d'une éradication virale durable dans plus de 95 % des cas, quel que soit le schéma thérapeutique utilisé.

Avant les progrès de la biologie moléculaire, l'efficacité du traitement était définie par la réponse biochimique, à savoir la normalisation de l'activité sérique de l'alanine aminotransférase (ALAT) 6 mois après la fin du traitement. Toutefois, il a été montré que chez les malades répondeurs virologiques prolongés la persistance de l'activité sérique de l'ALAT 6 mois après la fin du traitement n'était pas nécessairement prédictive d'une rechute virologique tardive. La discordance entre l'absence de réponse biochimique et de réponse virologique est probablement liée à l'existence d'une autre cause d'augmentation des transaminases, comme une consommation d'alcool ou une stéatose, mais également à la difficulté de standardisation du seuil de normalité des transaminases. La réponse histologique est définie par la diminution d'au moins deux points du score d'activité.

Une réponse virale soutenue (RVS), définie par le maintien de l'éradication du VHC 6 mois après la fin du traitement antiviral, est proposée comme critère d'évaluation de la réponse au traitement antiviral (faible) ????????

Les facteurs prédictifs de la bonne réponse :

Les facteurs prédictifs de bonne réponse au traitement sont :

- Un âge jeune (inférieur à 40 ans),
- Le sexe féminin,
- L'absence de fibrose ou une fibrose minime,
- Un génotype différent de 1, 4 ou 5 et une charge virale VHC inférieure à 2 millions de copies/ml (soit inférieure à 800 000 UI/ml).

La réponse au traitement permet de séparer les patients en trois groupes :  
répondeurs, rechuteurs et non répondeurs :

-Les répondeurs :

La réponse initiale correspond à la normalisation des ALAT durant le traitement.



Elle est habituellement rapide et est observée chez environ la moitié des patients à l'issue du traitement.

La réponse prolongée est caractérisée par la normalisation persistante des ALAT au-delà des 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Elle est généralement accompagnée d'une disparition de l'ARN viral sérique. Il existe une concordance de l'ordre de 80 % entre la normalisation des ALAT et la négativation de l'ARN viral. Une réponse prolongée est observée chez environ un tiers des patients avec des extrêmes allant de 10 à 45 %. Cela pourrait traduire l'hétérogénéité des populations traitées.

La réponse prolongée s'accompagne également d'une diminution de l'activité histologique. L'ensemble de ces résultats est corroboré par ceux d'une méta-analyse récente qui montre un bénéfice du traitement pendant 12 mois en termes de normalisation durable des ALAT et d'amélioration histologique, par rapport aux patients non traités ou ayant eu un traitement d'une durée plus courte.

#### -Les rechuteurs :

La rechute est caractérisée par une normalisation des ALAT pendant le traitement, suivie d'une réascension après l'arrêt de celui-ci. Cette éventualité survient chez près de la moitié des malades ayant une bonne réponse initiale, généralement dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Il existe une assez bonne concordance entre la ré augmentation des ALAT et la réapparition de l'ARN viral chez les patients « rechuteurs » bien que ces deux variables puissent être dissociées. Chez les malades qui ont rechuté après un traitement initial de 6 mois, l'efficacité d'un nouveau traitement, de 12 mois, par interféron-alpha a été démontrée. Cette démonstration n'a pas été apportée pour le retraitement par l'interféron alpha des rechutes observées après un traitement initial de 12 mois.

#### -Les non répondeurs :

L'absence de réponse est caractérisée par l'absence de normalisation des ALAT pendant le traitement et la persistance de l'ARN viral sérique. Elle peut correspondre soit à l'inefficacité du traitement initial soit à une rechute après l'arrêt du traitement. Chez les non-répondeurs, il n'a pas été montré d'amélioration histologique importante à distance du traitement.

Lorsqu'il n'y a pas eu de normalisation des transaminases 3 mois après le début du traitement, la probabilité d'une réponse ultérieure est infime. Chez ces patients, il



n'y a pas de preuve que la prolongation du traitement par l'interféron-alpha ou que l'augmentation de la dose d'interféron-alpha soit efficace. En conséquence, le jury considère que l'interféron-alpha peut être arrêté après 3 mois de traitement sans réponse.

#### 8-La prévention de la transmission du HCV au sein des unités d'hémodialyse :☺

- Les unités d'hémodialyse doivent s'assurer de la mise en pratique et de l'adhésion à des procédures strictes visant à prévenir la transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang, y compris le VHC (forte).
- L'isolement des patients infectés par le VHC n'est pas recommandé comme alternative à des procédures strictes de prévention de la transmission des agents pathogènes véhiculés par le sang (faible).
- L'utilisation de générateurs de dialyse spécifiques pour les patients infectés par le VHC n'est pas recommandée (modérée).
- Si la réutilisation des dialyseurs est inévitable, il est suggéré que les dialyseurs des patients infectés par le VHC puissent être réutilisés pour autant qu'il y ait mise en pratique et adhésion à des procédures strictes de prévention des infections (faible).
- Il est suggéré d'intégrer dans l'évaluation des performances des unités d'hémodialyse des audits réguliers basés sur l'observation des procédures de prévention des infections (faible).
- Les procédures de prévention des infections doivent comprendre des précautions d'hygiène Précautions standard dialyse : qui préviennent efficacement le transfert de sang ou de liquides biologiques contaminés par du sang entre patients, soit directement, soit via des objets ou surfaces contaminés (forte).
- En hémodialyse, toute manœuvre d'ouverture et de fermeture de l'appareil nécessite des conditions d'asepsie dite chirurgicale :
  - + Chapeau, masque, bavette à usage unique, lavage chirurgical des mains, casaque stérile, port de gants chirurgicaux à usage unique, port de lunettes protectrices ou de masque à visière pour la prévention des AES,
  - + antiseptie draconienne de la peau avant ponction associant déterSION, rinçage, application de l'antiseptique avec délai d'action respecté,
  - + utilisation d'un champ stérile,
  - + interdiction de pose de cathéter périphérique du côté du bras porteur de l'accès vasculaire,
  - + éviter le partage d'objets entre patients,



- + nettoyage et désinfection des instruments, du moniteur de dialyse et des surfaces potentiellement contaminées par du sang ou des liquides biologiques à risque.
- + La séance d'hémodialyse se termine par une désinfection et un rinçage du circuit du moniteur qui est faite à l'aide de désinfectant type acide peracétique à concentration élevée ou le chlore à 2,5%, ou le peroxyde d'hydrogène.

## **LA PARTIE PRATIQUE :**

### **+ Les objectifs de cette étude :**

-Estimer l'incidence de l'hépatite C chez les hémodialysés du service d'hémodialyse CHU Tlemcen.

-Etudier les facteurs de risques.

### **+ Méthodologie :**

Le type de l'étude : rétrospective

Le lieu : unité d'hémodialyse, service de néphrologie, CHU Tlemcen.

La période : [2008-2011]

Le nombre de patients hémodialysés : 68 patients

Les patients : les caractéristiques des patients hémodialysés étudiées sont résumées sur les tableaux suivants.



| Les noms           | le numéro de poste | sexe | Age (année) | Groupage RH | Néphropathie initiale     | Durée de dialyse (année) | Ac anti HCV | Cytolyse hépatique TGO/TGP chez l'HCV+ |
|--------------------|--------------------|------|-------------|-------------|---------------------------|--------------------------|-------------|--|
| Benchergui noria   | 1                  | F    | 41          | A+          | Néphropathie indéterminée | 6                        | +           | Elevées                                |
| Saidi abd el wahab | 6                  | H    | 63          | B+          | Polykystose rénale        | 11                       | +           | Normales                               |
| Bouchikhi yamina   | 5                  | F    | 65          | A+          | Néphroangiosclérose       | 8                        | +           | Elevées                                |
| Berkani kheira     | 13                 | F    | 29          | O+          | Néphroangiosclérose       | 3                        | +           | Normales                               |
| Dahmani rabea      | 3                  | F    | 55          | O+          | Néphropathie indéterminée | 4                        | +           | Elevées                                |
| Seddiki fatema     | 10                 | F    | 78          | O+          | Néphroangiosclérose       | 12                       | +           | Normales                               |
| Bentayeb rachid    | 8                  | H    | 41          | O+          | Néphropathie glomérulaire | 3                        | -           | /                                      |
| Abdellaoui rachida | 11                 | F    | 44          | O+          | Néphroangiosclérose       | 6                        | +           | Elevées                                |
| Chemouri larbi     | 4                  | H    | 58          | A+          | Néphropathie glomérulaire | 10                       | +           | Normales                               |
| Berrahou lakhdar   | 9                  | H    | 51          | A+          | Néphropathie glomérulaire | 9                        | +           | Elevées                                |
| Bouazzaoui amine   | 7                  | H    | 55          | O+          | Polykystose rénale        | 7                        | +           | Normales                               |

| Nombre de transfusions | Ag HBs HIV | Génotype | PCR                 | Traitement             | Effet secondaires | PCR de control   |
|------------------------|------------|----------|---------------------|------------------------|-------------------|------------------|
| 1                      | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 48                     | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 1                      | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 8                      | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 33                     | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 0                      | -          | /        | /                   | /                      | /                 | /                |
| 30                     | -          | 1b       | 2.73log<br>539ui/ml | Interféron<br>standard | Oui               | Faite<br>1.97log |
| 42                     | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite           | /                      | /                 | /                |



| Les noms             | Le numéro de poste | sexe | Age (année) | Groupage RH | Néphropathie initiale     | Durée de dialyse (année) | Ac anti HCV | Cytolyse hépatique TGO/TGP chez l'HCV+ |
|----------------------|--------------------|------|-------------|-------------|---------------------------|--------------------------|-------------|--|
| Chiali nacéra        | 11                 | F    | 52          | O+          | Néphropathie indéterminée | 29                       | +           | Normales                               |
| Mimouni rafik        | 14                 | H    | 38          | A+          | Néphropathie lupique      | 8                        | +           | Normales                               |
| Lakdeche fatiha      | 13                 | F    | 47          | O+          | Néphropathie indéterminée | 13                       | +           | Elevées                                |
| Omari noria          | 5                  | F    | 41          | AB+         | Uropathie de jonction     | 7                        | +           | Normales                               |
| Siffi said           | 1                  | H    | 33          | O+          | Néphropathie glomérulaire | 8                        | +           | Normales                               |
| Benmegri houcine     | 6                  | H    | 65          |             | Néphropathie indéterminée | 2                        | +           | Normales                               |
| Rebhi latifa         | 8                  | F    | 48          | O+          | Néphroangiosclérose       | 7                        | +           | Normales                               |
| Mezida abassia       | 2                  | F    | 30          | A+          | Néphropathie du reflux    | 4                        | +           | Elevées                                |
| Amara hamza          | 10                 | H    | 23          |             | Uropathie congénitale     | 2                        | +           | Elevées                                |
| Dahmani abd el kader | 3                  | H    | 68          | A+          | Néphropathie indéterminée | 8                        | +           | Elevées                                |
| Mesmoudi houcine     | 1                  | H    | 42          | O+          | Amylose AA                | 7                        | +           | Elevées                                |
| Zitouni ahmed        | 4                  | H    | 58          | O+          | Problème prostatique      | 11                       | +           | Elevées                                |
| Sahli fatema         | 12                 | F    | 45          | B+          | Néphropathie glomérulaire | 5                        | +           | Elevées                                |
| Kamel fethi          | 9                  | H    | 38          |             | Néphropathie indéterminée | 12                       | +           | Elevées                                |

| Nombre de transfusions | Ag HBs HIV | Génotype | PCR            | Traitement | Effets secondaires | PCR de controle  |
|------------------------|------------|----------|----------------|------------|--------------------|------------------|
|                        |            |          |                |            |                    |                  |
| 18                     | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 20                     | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 2                      | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 9                      | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 28                     | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
|                        | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 3                      | -          | Non fait | 4.92log        | /          | Oui(anemie)        | Non faite        |
|                        |            |          | 8200.237 ui/ml |            |                    |                  |
| 11                     | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 13                     | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 1                      | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 44                     | -          | Non fait | Non faite      | /          | /                  | /                |
| 0                      | -          | 1a       | 5.62log        | interféron | Oui(anémie)        | Faite<br>5.49log |



| Les noms            | Numéro de poste | Sexe | Age (année) | Groupage RH | Néphropathie initiale     | Durée de dialyse(année) | Ac anti HCV | Cytolyse hépatique TGO/TGP chez l'HCV+ |
|---------------------|-----------------|------|-------------|-------------|---------------------------|-------------------------|-------------|--|
| Abdelaoui abdelhadi | 1               | H    | 38          | B-          | Néphroangiosclérose       | 3                       | +           | Elevées                                |
| Snouci lakhdar      | 2               | H    | 34          | O+          | Néphropathie indéterminée | 8                       | +           | Elevées                                |
| Taibi aicha         | 3               | F    | 27          | B-          | Néphropathie glomérulaire | 5                       | +           | Normales                               |
| Chaoui mahdi        | 4               | H    | 59          | AB-         | Néphroangiosclérose       | 15                      | +           | Elevées                                |
| Belkaid abdelkrim   | 5               | H    | 76          | O+          | Polykystose rénale        | 3                       | +           | Normales                               |
| Saidi aicha         | 7               | F    | 47          | A+          | Néphropathie indéterminée | 3                       | +           | Normales                               |
| Mahi guoutia        | 8               | F    | 54          |             | Néphropathie indéterminée | 5                       | +           | Elevées                                |
| Chiki mohamed       | 9               | H    | 36          | A+          | Néphropathie indéterminée | 11                      | +           | Elevées                                |
| Goumri fatima       | 10              | F    | 61          | O-          | Polykystose rénale        | 7                       | +           | Elevées                                |
| Bekkar fatema       | 11              | F    | 42          | A+          | Néphroangiosclérose       | 10                      | +           | Elevées                                |
| Nouar houria        | 13              | F    | 55          | A+          | Polykystose rénale        | 7                       | +           | Normales                               |
| Benzineb abdelkrim  | 14              | H    | 38          | O+          | Néphroangiosclérose       | 10                      | -           | /                                      |
| Habri khaled        | 9               | H    | 44          | A-          | Néphropathie indéterminée | 22                      | +           | Normales                               |
| Miloudabid abdeslem | 13              | H    | 55          | A+          | Néphroangiosclérose       | 9                       | -           | /                                      |
| Saidi nouria        | 6               | F    | 46          | B+          | Néphroangiosclérose       | 3                       | +           | Normales                               |
| Belarbi fatema      | 5               | F    | 61          |             | Néphroangiosclérose       | 9                       | +           | Normales                               |

| Nombre de transfusions | Ag HBs HIV | Génotype | PCR           |          | Traitement                    | Effets secondaires       | PCR de control |
|------------------------|------------|----------|---------------|----------|-------------------------------|--------------------------|----------------|
|                        |            |          |               |          |                               |                          |                |
| 0                      | -          | 1b       | 1059545 ui/ml | 6.2log   | Interféron standard           | Oui(anémie pancytopénie) | Non faite      |
| 5                      | -          | 1b       | 84689 ul/ml   |          | Interféron pegylé, ribaverine | Oui(anémie)              | Non faite      |
| 0                      | -          | 1a       | 1059545 ui/ml |          | Interféron pegylé             | Oui(anémie)              | Non faite      |
| 25                     | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 1                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 4                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 2                      | -          | 1b       | 62020 ui/ml   | 4,79 log | Pas encore entamé             | /                        | Non faite      |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 10                     | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 5                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 1                      | -          | /        | /             |          | /                             | /                        | /              |
| 1                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 12                     | -          | /        | /             |          | /                             | /                        | /              |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |
| 6                      | -          | Non fait | Non faite     |          | /                             | /                        | /              |



| Les noms         | Numéro de poste | Sexe | Age (année) | Groupage RH | Néphropathie initiale     | Durée de dialyse(année) | Ac anti HCV | Cytolyse hépatique TGO/TGP chez l'HCV+ |
|------------------|-----------------|------|-------------|-------------|---------------------------|-------------------------|-------------|--|
| Mamou abdelah    | 1               | H    | 38          | O+          | Néphropathie indéterminée | 9                       | +           | Elevées                                |
| Gandouz sofi     | 2               | H    | 51          | B-          | Néphropathie diabétique   | 2                       | -           | /                                      |
| Missoum batoul   | 3               | F    | 49          | O+          | Néphroangiosclérose       | 11                      | +           | Elevées                                |
| Djeriri kheira   | 5               | F    | 72          | O+          | Néphropathie indéterminée | 0,58                    | -           | /                                      |
| Benamed          | 8               | H    | 38          | O+          | Néphropathie indéterminée | 3                       | -           | /                                      |
| Benachour bagded | 6               | H    | 47          | A+          | Néphropathie lupique      | 0,33                    | +           | Normales                               |

| Nombre de transfusions | Ag HBs HIV | Génotype | PCR           | Traitement        | Effets secondaires        | PCR de control |
|------------------------|------------|----------|---------------|-------------------|---------------------------|----------------|
| 4                      | -          | 1a       | 3074710 ui/ml | Interféron pegylé | Oui(Anémie thrombo-pénie) | Non faite      |
| 0                      | -          | /        | /             | /                 | /                         | /              |
| 10                     | -          | Non fait | Non faite     | /                 | /                         | /              |
| 0                      | -          | /        | /             | /                 | /                         | /              |
| 0                      | -          | /        | /             | /                 | /                         | /              |
| 0                      | -          | Non fait | Non faite     | /                 | /                         | /              |



| Les noms          | Numéro de poste | Sexe | Age (année) | Groupage RH | Néphropathie initiale     | Durée de dialyse(année) | Ac anti HCV | Cytolyse hépatique TGO/TGP chez l'HCV+ |
|-------------------|-----------------|------|-------------|-------------|---------------------------|-------------------------|-------------|--|
| Halhouli Fatima   | 1               | F    | 55          | O+          | Polykystose rénale        | 17                      | +           | Normales                               |
| Abdou yamina      | 2               | F    | 55          | A+          | Polykystose rénale        | 10                      | +           | Elevées                                |
| Tarchaoui bachir  | 3               | H    | 79          | O+          | Néphropathie diabétique   | 2                       | -           | /                                      |
| Deguig Boumediene | 4               | H    | 36          | A+          | Néphropathie indéterminée | 16                      | +           | Elevées                                |
| Khlifi youcef     | 5               | H    | 27          | O+          | Néphroangiosclérose       | 2                       | +           | Elevées                                |
| Benhamou Samira   | 8               | F    | 34          | B-          | Néphropathie indéterminée | 5                       | +           | Elevées                                |
| Bouzbiba Ahmed    | 9               | H    | 63          |             | Polykystose rénale        | 11                      | +           | Elevées                                |
| Boudehri tayeb    | 10              | H    | 65          | O+          | Polykystose rénale        | 3                       | +           | Elevées                                |
| Benamara nadjet   | 11              | F    | 30          | O+          | Néphroangiosclérose       | 6                       | +           | Elevées                                |
| Ibrir Fatiha      | 12              | F    | 41          | A+          | Néphroangiosclérose       | 1                       | -           | /                                      |
| Shekroun Mostafa  | 7               | H    | 46          | B+          | Néphropathie diabétique   | 0,66                    | -           | /                                      |
| Maataoui cheikh   | 14              | H    | 65          | A+          | Polykystose rénale        | 7                       | +           | Normales                               |
| Belarbi Fatima    | 10              | F    | 62          | B+          | Néphropathie indéterminée | 7                       | +           | Normales                               |
| Serghine Med      | 3               | H    | 67          | AB+         | Néphropathie diabétique   | 4                       | +           | Normales                               |

| Nombre de transfusions | AgHBs HIV | Génotype | PCR           | Traitement          | Effets secondaires | PCR de control |
|------------------------|-----------|----------|---------------|---------------------|--------------------|----------------|
| 29                     | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |
| 0                      | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |
| 13                     | -         | /        | /             | /                   | /                  | /              |
| 40                     | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |
| 1                      | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |
| 5                      | -         | 2a       | 4550766 ui/ml | Interferon standard | Oui(anémie)        | Faite          |
|                        |           |          | (6,6log)      |                     |                    |                |
| 1                      | -         | 1a       | 7,84log       | Interferon standard | Oui(anémie)        | Faite          |
| 2                      | -         | 1        | 87100 ui/ml   | Interferon standard | Oui(anémie)        | Faite          |
| 11                     | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |
| 3                      | -         | /        | /             | /                   | /                  | /              |
| 0                      | -         | /        | /             | /                   | /                  | /              |
| 0                      | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |
| 9                      | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |
| 10                     | -         | Non fait | Non faite     | /                   | /                  | /              |



| Les noms                | Numéro de poste | sexe | Age (années) | Groupe Rh | Néphropathie initiale     | Durée de dialyse (année) | Ac anti HCV | Cytolyse hépatique TGO/TGP chez l'HCV+ |
|-------------------------|-----------------|------|--------------|-----------|---------------------------|--------------------------|-------------|--|
| Bellahcene Med          | 1               | H    | 75           | O+        | Néphropathie diabétique   | 4                        | +           | Normales                               |
| Smahi Med               | 2               | H    | 25           | A+        | Néphropathie indéterminée | 10                       | +           | Elevées                                |
| Benahmed Badreddine     | 3               | H    | 39           | O+        | Néphropathie diabétique   | 3                        | -           | /                                      |
| Mkhachef abou souffiase | 4               | H    | 29           | B+        | Néphropathie indéterminée | 4                        | +           | Elevées                                |
| Bouklikha Med           | 5               | H    | 48           | O+        | Néphropathie indéterminée | 2                        | -           | /                                      |
| Addou Aioucha           | 6               | F    | 64           |           | Néphroangiosclérose       | 2                        | -           | /                                      |
| Khaddem fatima          | 8               | F    | 71           | A+        | Néphroangiosclérose       | 0,5                      | -           | /                                      |

| Nombre de transfusions | Ag Hbs HIV | Génotype | PCR       | Traitement | Effets secondaires | PCR de control |
|------------------------|------------|----------|-----------|------------|--------------------|----------------|
| 0                      | -          | Non fait | Non faite | /          | /                  | /              |
| 26                     | -          | Non fait | Non faite | /          | /                  | /              |
| 7                      | -          | /        | /         | /          | /                  | /              |
| 7                      | -          | Non fait | Non faite | /          | /                  | /              |
| 3                      | -          | /        | /         | /          | /                  | /              |
| 0                      | -          | /        | /         | /          | /                  | /              |
| 10                     | -          | /        | /         | /          | /                  | /              |



## ✚ Résultats

### 1. Les caractéristiques générales de la population étudiée:

| caractéristiques | Moyenne                  | Les extrêmes                          |
|------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| Age              | 49.29 ans                | 23-79                                 |
| Sexe             | Femme : 30<br>Homme : 38 | 44,11%<br>55,89%<br>Sexe Ratio : 1,11 |
| Durée de dialyse | 84 mois                  | 4 mois-348 mois                       |

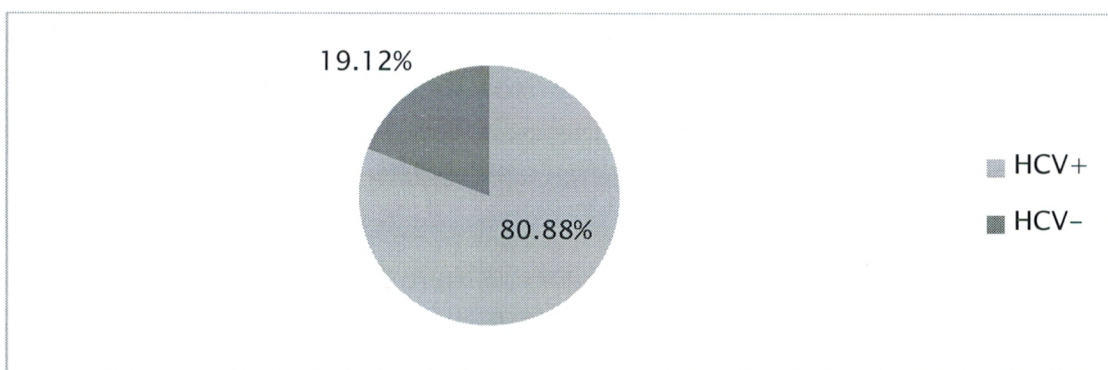
### 2. La néphropathie initiale de la population dialysée :

| La néphropathie initiale  | L'effectif | Le pourcentage |
|---------------------------|------------|----------------|
| Polykystose rénale        | 11         | 16,17%         |
| Néphropathie glomérulaire | 8          | 11,76%         |
| Néphropathie de reflux    | 4          | 5,88%          |
| Néphroangiosclérose       | 18         | 26,47%         |
| Néphropathie diabétique   | 7          | 10,29%         |
| Néphropathie indéterminée | 20         | 29,41%         |

On note la prédominance de la néphropathie indéterminée.

### 3. La prévalence de l'Hépatite virale C (HCV) :

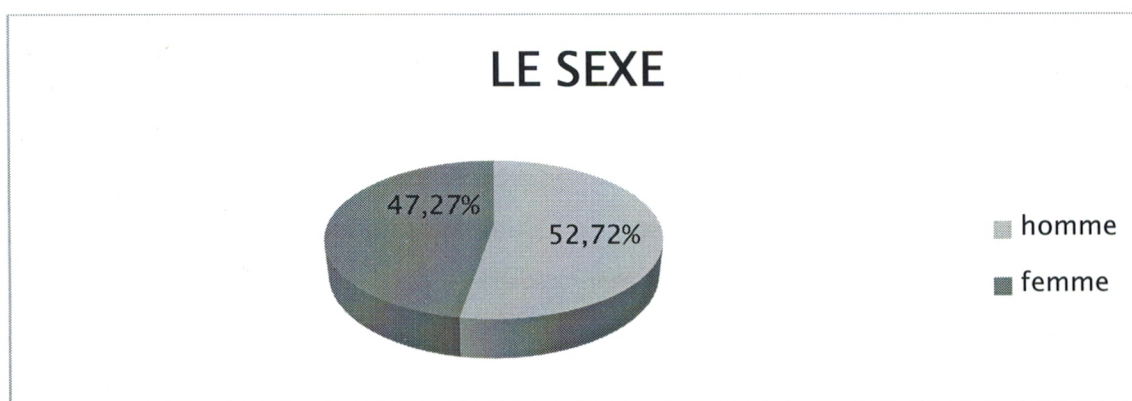
| le profil sérologique | HCV+   | HCV-   |
|-----------------------|--------|--------|
| L'effectif            | 55     | 13     |
| Le pourcentage        | 80,88% | 19,12% |



Parmi nos 68 hémodialysés, la recherche d'Ac anti HCV est positive chez 55 patients, soit une fréquence de 80,88 %, donc on constate que la plupart des hémodialysés ont contractés le virus de l'hépatite C.

#### 4. La répartition de la population HCV + en fonction du sexe :

| Le sexe        | Homme  | Femme  |
|----------------|--------|--------|
| L'effectif     | 29     | 26     |
| Le pourcentage | 52,72% | 47,27% |



On constate qu'il n'y a pas de différence significative entre le pourcentage des hommes et des femmes HCV+.



## 5. La répartition de la population HCV + en fonction de l'âge :

| les catégories d'âge | HCV +      |                | HCV-       |                |
|----------------------|------------|----------------|------------|----------------|
|                      | L'effectif | Le pourcentage | L'effectif | Le Pourcentage |
| ] 15-30]             | 6          | 10,9%          | 0          | 0%             |
| ] 30-45]             | 18         | 32,72%         | 5          | 38,46%         |
| ] 45-60]             | 17         | 30,9%          | 4          | 30,76%         |
| ] 60-75]             | 12         | 21,81%         | 3          | 23,07%         |
| ] 75-90]             | 2          | 3,63%          | 1          | 7,69%          |

Presque deux tiers soit 63.6% des patients HCV + ont un âge compris entre 30 et 60ans.

|             | HCV+     | HCV-     |
|-------------|----------|----------|
| L'âge moyen | 48.9 ans | 49.68ans |

On constate qu'il n'y a pas de différence significative entre l'âge moyen des patients HCV+ et celui des patients HCV- donc l'âge ne semble pas être un facteur favorisant la contamination par le virus de l'hépatite virale C.

## 6. La répartition de la population HCV en fonction de la période de dialyse :

|                             | HCV +   | HCV -   |
|-----------------------------|---------|---------|
| la durée moyenne de dialyse | 88 mois | 40 mois |

On constate que les patients atteints d'HCV+ ont une durée de dialyse plus longue et donc plus les patients durent en dialyse plus le risque de contracter l'hépatite C est élevé.

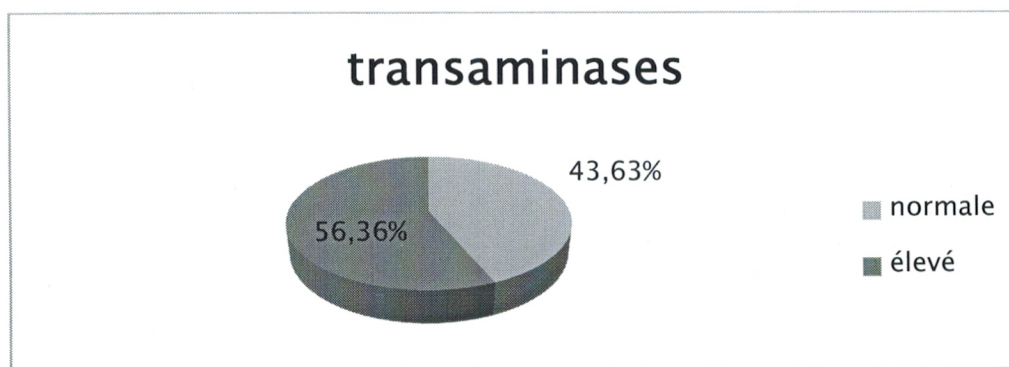
**7. La répartition de la population HCV en fonction des transfusions sanguines :**

| La transfusion sanguine | HCV +      |                | HCV-       |                |
|-------------------------|------------|----------------|------------|----------------|
|                         | L'effectif | Le pourcentage | L'effectif | Le pourcentage |
| Non transfusés          | 15         | 27,27%         | 05         | 38,46%         |
| Transfusés              | 40         | 72,73%         | 08         | 61,54%         |

On note un pourcentage élevé des patients transfusés en dialyse plus des 2/3 malgré l'avènement de l'érythropoïétine humaine recombinante, cependant on note pas de différence significative entre le pourcentage des patients HCV+ transfusés( 72,73%) et celui des patients HCV- transfusés (61,54%) ce qui suggère que la transfusion sanguine ne semble pas être le facteur le plus déterminant de l'infestation HCV en hémodialyse

**8. La répartition de la population HCV+ en fonction des transaminases :**

|          | Normales    | Élevées     |
|----------|-------------|-------------|
| TGO /TGP | 24 (43,63%) | 31 (56,36%) |



Plus que la moitié des HCV+ ont des transaminases élevées.



### ⚡ **La discussion :**

- Prévalence élevée presque 30% de la néphropathie indéterminée liée probablement au diagnostic tardif de l'insuffisance rénale chronique (les patients sont reçus à un stade avancé de leur insuffisance rénale chronique, stade auquel la biopsie rénale ne peut révéler que de la fibrose).
- Prévalence trop élevée 80,8% de l'hépatite virale C en hémodialyse.
- Le sexe, âge et la transfusion ne semblent pas corrélés avec l'incidence de la maladie hépatique par contre une durée de dialyse plus longue semble être un facteur favorisant la survenue de l'hépatite C.
- L'incidence nulle de l'hépatite B probablement liée à la vaccination systématique contre l'hépatite B avant la dialyse.
- Presque la moitié de la population HCV+ a un syndrome de cytolysse hépatique vérifié par des transaminases élevées d'où l'intérêt de faire des biopsies hépatiques chez ces patients pour vérifier si l'hépatite est active.

### ⚡ **Conclusion :**

Le pourcentage trop élevé de l'hépatite C chez les hémodialysés dans notre pays constitue un véritable problème de santé publique d'où la nécessité d'éradiquer le réservoir viral chez cette population par un traitement antiviral précoce et adéquat et en imposant les mesures d'asepsie rigoureuse au personnel médical et paramédical en contact avec ces patients.

## **LES RECOMMANDATIONS :**

En conclusion, bien que la prévalence de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C a diminué dans le monde elle reste élevée dans nos centres .

Dans la plupart des cas, il s'agit d'une transmission nosocomiale. L'isolement des patients hémodialysés chroniques VHC (+)/ARN (+) dans les unités d'hémodialyse permettrait de diminuer ce type de contamination. En cas d'hépatite aiguë, un traitement par IFN- $\alpha$  s'impose. Ce traitement est également indispensable chez les patients hémodialysés chroniques en attente de greffe rénale. Le vaccin de l'hépatite B permettrait de diminuer l'incidence de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C dans cette population à risque.

Afin de réduire l'incidence de l'HCV, il est fondamentale de :

- Respecter les mesures préventives de transmission des hépatites virales dans les centres de dialyse.
- Encourager la transplantation rénale le plus précocement pour réduire la durée d'hémodialyse.
- Éviter les transfusions sanguines, par la prescription de l'érythropoïétine recombinante humaine.
- Encourager le traitement de l'insuffisance rénale par la dialyse péritonéale.
- Prévenir la contamination des centres de dialyse par le dépistage systématique et répété de l'Ac anti HCV.
- Respecter et faire respecter les mesures d'asepsie rigoureuse dans les centres d'hémodialyse par le personnel médicale paramédical et les patients.
- L'efficacité du rinçage est contrôlée par la mesure du taux résiduel de désinfectant. (Un système de sécurité interdisant la dialyse pendant la phase de désinfection doit impérativement être prévue)
- La non utilisation de l'accès de dialyse pour tout autre motif que la dialyse elle-même (prélèvements divers...),





## REMERCIEMENT


Au nom d'Allah le plus grand merci lui revient de nous avoir guidées vers le droit chemin, de nous avoir aidées tout au long de nos années d'étude.

Nous exprimons toute notre gratitude à Docteur KARA LAMIA notre encadreur, pour l'effort fourni, les conseils prodigués, sa patience et sa persévérance dans le suivi.

Nous tenons à remercier très sincèrement notre chef de service Pr BENMANSOUR de nous avoir accueillies et de nous avoir formées tout au long de notre stage.

Merci à toute personne qui a participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.

Nous tenons à remercier nos très chers parents pour le courage et le sacrifice qu'ils ont consentis pendant la durée de nos études en leurs souhaitant une longue vie pleine de joie et de santé.



  
Dr. KARL HARTIG - HENT SAFI  
Maitre-Assistant Nephrologie  
CHU - DZMCN