

Néphrologie & Thérapeutique

http://france.elsevier.com/direct/nephro/

ARTICLE ORIGINAL

Infections virales: VHC, VHB et VIH chez les hémodialyses, CHU Ibn-Rochd, Casablanca

Prevalence of hepatitis C, hepatitis B and HIV infection among haemodialysis patients in Ibn-Rochd university hospital, Casablanca

Kawtar Boulaajaj ^{a,*}, Younes Elomari ^a, Bouchra Elmaliki ^a, Bouchra Madkouri ^b, Driss Zaid ^b, Noufissa Benchemsi ^a

Reçu le 17 janvier 2005; accepté le 10 juin 2005

MOTS CLÉS

Dialyse; Virus de l'hépatite C; Virus de l'hépatite B; Virus de l'immunodéficience humaine **Résumé** Les infections virales sont fréquentes chez les patients en hémodialyse chronique notamment celles dues au virus de l'hépatite C, de l'hépatite B et du VIH. L'objectif de cette étude est de connaître la prévalence des anticorps anti-VHC et anti-VIH et de l'antigène HBs ainsi que les principaux facteurs de risque de contamination, chez les hémodialysés chroniques traités au CHU Ibn-Rochd.

Patients et méthodes. - Cette étude rétrospective menée auprès de 199 patients hémodialysés chroniques, dont 186 évaluables, a consisté à rechercher les anticorps anti-VHC, anti-VIH et l'antigène HBs et à déterminer les causes possibles de contamination, notamment l'ancienneté de l'hémodialyse et les antécédents de transfusion sanguine.

Résultats. - La prévalence du VHC est de 76 %, celle de l'antigène HBs de 2 %, celle du VIH est nulle. Chez les patients infectés par le VHC, la durée moyenne de l'hémodialyse est de 8,7 ans. Le nombre moyen de culots globulaires transfusés est de 16,5 unités, 17 patients (11 %) n'ont jamais été transfusés. Onze patients (6 %) ont pu être infectés avant 1994, date de début du dépistage systématique des anticorps anti-VHC chez les donneurs de sang au Maroc.

Conclusion. - La transfusion sanguine n'est plus considérée comme un facteur de risque majeur d'infection par le VHC chez les patients hémodialysés et ce depuis le dépistage systématique des anti-VHC chez les donneurs de sang. La transmission nosocomiale est certaine dans les services d'hémodialyse nécessitant une meilleure observance des règles d'hygiène universelle et une stratégie adaptée pour les malades contaminés par le virus de l'hépatite C.

© 2005 Elsevier SAS and Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Abréviations : Ag, antigène ; ARN, acide ribonucléotidique ; DOPPS, dialysis outcomes and practice patterns study ; EPO, erythropoïétine ; HVB, hepatitis B virus ; HCV, hepatitis C virus ; HIV, human immunodeficiency virus ; PBF, ponction biopsie du foie ; PCR, polymerase chain reaction ; VHB, virus de l'hépatite B ; VHC, virus de l'hépatite C ; VIH, virus de l'immunodéficience humaine.

Adresse e-mail: kawtarboulaajaj@yahoo.fr (K. Boulaajaj).

^a Centre régional de transfusion sanguine, Casablanca, Maroc

^b Service de néphrologie, Casablanca, Maroc

^{*} Auteur correspondant.

KEYWORDS

Hemodialysis; Hepatitis C virus; Hepatitis B virus; Human immunodeficiency virus **Abstract** The viral infections are frequent in haemodialysis patients, notably those due to the hepatitis C virus (HCV), the hepatitis B virus (HBV) and the human immunodeficiency virus (HIV). The objective of this study is to determine the prevalence of the hepatitis C, the hepatitis B, the HIV infection in haemodialysis patients and the main risk factors for hepatitis C in the chronic haemodialysis patients treated in haemodialysis unit of Ibn Rochd University Hospital in Casablanca. This retrospective study was performed in 186 chronic haemodialysis patients and showed a high prevalence of HVC infection (76%), the prevalence of HBV infection was at 2%, none of the patients had detectable antibodies of HIV. Among the patients infected by the HCV, the mean duration of dialysis was 8,7 years. The mean number of blood units transfused was 16,5. Seventeen patients (11%) had no history of blood transfusion. In conclusion, the blood transfusion is not considered to be a like a major risk factor of the HCV infection in haemodialysis patients and this since the systematic detection of the anti-HCV antibodies in the blood donors. The nosocomial transmission of HCV seems to be the main risk factor HCV infection in the haemodialysis units requiring a strict adherence to infection control procedures for prevention of HVC infection in haemodialysis patients.

© 2005 Elsevier SAS and Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

Les infections virales notamment celles dues au virus de l'hépatite C (VHC), de l'hépatite B et de l'immunodéficience humaine VIH, sont fréquentes chez les malades soumis à une hémodialyse chronique. L'hépatite C demeure la principale infection virale chez les malades hémodialysés. La gravité de cette infection réside dans son risque élevé d'évolution vers la chronicité et du développement d'une cirrhose ou d'un hépatocarcinome.

Les principaux facteurs de risque de l'infection par le VHC sont la durée de la dialyse et la transfusion sanguine. Cette dernière n'est plus considérée comme un facteur de risque majeur depuis 1994, date du début de dépistage systématique des anti-VHC chez les donneurs de sang.

L'objectif de cette étude est d'identifier la prévalence des anticorps anti-VHC, anti-VIH et de l'antigène *HBs* ainsi que les principaux facteurs de risque de l'hépatite virale C chez les malades insuffisants rénaux traités au centre d'hémodialyse du CHU Ibn-Rochd de Casablanca.

Patients et méthodes

Patients

Le centre d'hémodialyse du CHU Ibn-Rochd de Casablanca a été ouvert en 1983. Il est doté de 30 postes de dialyse périodique (dont cinq en salle pédiatrique). Actuellement, 199 malades y sont régulièrement traités dont 104 femmes et 95 hommes. La moyenne d'âge est de 43,1 ans (12-82 ans). La durée moyenne de la dialyse est de 7,84 ans (extrêmes deux mois-19 ans).

La néphropathie initiale est dominée par les glomérulonéphrites chroniques primitives (29 %), les néphropathies vasculaires (13 %), d'origine diabétique (7,5 %) et les pyélonéphrites chroniques (6 %). La néphropathie initiale est d'origine indéterminée dans 37 % des cas.

Neuf patients hémodialysés (4,8 %) ont été mis sous érythropoïétine (EPO), quatre d'entre eux ont été transfusés au moins une fois et trois plus de 30 fois.

Cent vingt et un malades (61 %) ont débuté leurs séances de dialyse dans le secteur privé. Onze patients (9 %) étaient contaminés par le VHC à leur admission au CHU Ibn-Rochd et séronégatifs pour le VHB et le VIH.

Soixante-dix-huit patients (39 %) ont débuté leur séance de dialyse au CHU. Deux étaient séropositifs pour le VHC à leur admission (les sérologies VHB et VIH étaient négatives). Aucun autre facteur de risque de contamination par le VHC n'a été retrouvé.

Les patients initialement séropositifs pour le VHC ne sont pas inclus dans cette étude, 186 patients hémodialysés sont évaluables. Cette étude rétrospective a été menée auprès de tous les patients traités au centre de dialyse du CHU Ibn-Rochd depuis son ouverture en 1983 jusqu'au mois de décembre 2002.

Les renseignements concernant les patients sont recueillis sur les dossiers médicaux : l'identité, l'âge, le sexe, le nombre total de transfusions sanguines, l'ancienneté de la dialyse, le lieu des premières séances d'épuration extrarénale, la vaccination contre l'hépatite B.

Le bilan biologique comporte le dosage des transaminases, le dépistage des anticorps anti-VHC, anti-VIH et de l'antigène HBs. Les sérologies virales sont réalisées systématiquement chez tous les patients avant le début des séances de dialyse puis

276 K. Boulaajaj et al.

tous les trois mois. La PCR (polymerase chain reaction) n'est pas systématiquement réalisée pour les patients VHC+. Le compte rendu anatomopathologique de la ponction biopsie du foie (PBF) est également noté.

Méthodes

Méthodes de dépistage des infections virales VHC, VHB et VIH chez les patients hémodialysés

- Les anticorps anti-VHC ont été déterminés par la technique Elisa (réactif : VHC Ab® 3° génération DIA.PRO. Lecteur SIRIO longueur d'onde 450 nm). La confirmation a été réalisée par la technique PCR : Test Amplicor HCV® ROCHE pour la détection qualitative de l'ARN du VHC. Technique d'amplification du signal après hybridation bDNA HCV® Version 3.0 BAYER pour la quantification de l'ARN du VHC. Test LiPA® d'Innogenetics BAYER pour le génotypage du VHC;
- l'antigène HBs a été recherché par la technique Elisa (réactif : Monolisa[®] Ag Hbs BIO-RAD. Lecteur SIRIO à 450 nm);
- les anticorps anti-VIH ont été recherchés par la technique Elisa (réactif : Genscreen®HIV1/2 BIO-RAD. Lecteur SIRIO à 450 nm). La confirmation a été faite par Western blot (réactif : HIV blot 2.2® GENLABS).

Méthodes de dépistage des infections virales VHC, VHB et VIH chez les donneurs de sang

- Les anticorps anti-VHC ont été déterminés par la technique Elisa (réactif : Murex anti-VHC® Version 4.0 ABBOTT. Distributeur : MICRO-LAB® AT 2 Plus HAMILTON. Lecteur : PR 2100 SANOFI. Laveur : PW 40 BIORAD). La confirmation a été faite par la technique RIBA (réactif : DECISCAN® HCV PLUS BIORAD);
- l'antigène HBs a été recherché par la technique Elisa (réactif: Monolisa® Ag Hbs PLUS BIO-RAD. Distributeur: MICRO-LAB® AT 2 Plus HAMILTON. Lecteur: PR 2100 SANOFI. Laveur: PW 40 BIORAD);
- les anticorps anti-VIH ont été recherchés par la technique Elisa (réactif: Genscreen® PLUS HIV Ag - Ab BIO-RAD). Distributeur: MICRO-LAB® AT 2 Plus HAMILTON. Lecteur: PR 2100 SANOFI. Laveur: PW 40 BIORAD). La confirmation a été faite par le Western blot (réactif: NEW LAV BLOT II BIORAD).

Résultats

Dépistage des anticorps anti-VHC

Parmi les 186 malades en hémodialyse chronique, la recherche des anticorps anti-VHC s'est révélée positive chez 142 patients soit une prévalence de 76 %.

Cinquante-six sur 110 patients hémodialysés (51 %) dans le secteur privé sont devenus séropositifs au cours de leurs séances d'hémodialyse au CHU.

En raison de son coût élevé, seuls sept patients VHC+ ont pu bénéficier de la PCR (polymerase chain reaction) : elle s'est révélée négative chez un patient.

Le délai de contamination par le VHC par rapport au début de la dialyse varie entre trois mois et 17 ans avec une moyenne de cinq années.

Le taux des transaminases est élevé (> 1,5 N; N = 40 UI/l) chez 68 malades (48 %). Sept patients ont bénéficié d'une PBF. L'étude anatomopathologique a montré une hépatite virale chronique chez six malades, et un cas de cirrhose non spécifique.

Dans cette étude, deux groupes de malades hémodialysés sont comparés : ceux ayant une sérologie VHC positive (142 patients) et ceux ayant une sérologie VHC négative (44 patients). L'étude statistique a été réalisée par le test γ 2.

La moyenne d'âge dans le premier groupe de patients VHC+ est de 43,5 ans (extrêmes : 14-81 ans), elle est de 42 ans (extrêmes : 12-82 ans) dans le 2^e groupe : la différence entre les deux groupes n'est pas significative. Le nombre de femmes hémodialysées est sensiblement égal à celui des hommes: 94 femmes pour 92 hommes. Dans le 1^{er} groupe, 55 % des patients VHC+ sont des femmes, et 45 % sont des hommes. Dans le 2^e groupe, les femmes représentent 41 % des patients VHC- et les hommes représentent 59 % (p = 0,103). La néphropathie initiale chez les patients HCV+ est dominée par les glomérulonéphrites chroniques primitives (31 %), suivie par les néphropathies vasculaires (12 %), les néphropathies d'origine diabétiques (9 %) et les pyélonéphrites chroniques (6 %). La néphropathie initiale est d'origine indéterminée dans 34 % des cas. La différence entre les deux groupes VHC+ et VHC- n'est pas significative (p = 0.941).

Ainsi, il n'existe pas de différence significative pour l'âge, le sexe et la néphropathie initiale entre les deux groupes VHC+ et VHC- (Tableau 1).

Facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C

Nombre total de produits sanguins labiles transfusés

La transfusion de culots globulaires (CG) a été réalisée dans les deux groupes VHC+ et VHC- chez 88 et 87 % des patients respectivement (p = 0,769), la différence entre les deux groupes n'est pas significative. Cependant, concernant le nombre moyen de culots globulaires transfusés, il est significativement plus important dans le groupe VHC+ (16,5 vs

Tableau 1 Néphropathie initiale et contamination par le virus de l'hépatite C.

VHC+	VHC-	р
n = 142	n = 44	
43,5	42	NS
55 %	41 %	NS
45 %	59 %	NS
31 %	25 %	NS
12 %	12 %	NS
9 %	7 %	NS
6 %	7 %	NS
9 %	4 %	NS
34 %	45 %	
	n = 142 43,5 55 % 45 % 31 % 12 % 9 % 6 % 9 %	n = 142 n = 44 43,5 42 55 % 41 % 45 % 59 % 31 % 25 % 12 % 12 % 9 % 7 % 6 % 7 % 9 % 4 %

13 CG), 46 % des patients contaminés par le VHC ont été transfusés plus de 20 fois contre 32 % dans le groupe VHC- (Tableau 2).

Onze sur 186 patients hémodialysés (6 %) ont été infectés avant 1994, date de début du dépistage systématique des anticorps anti-VHC chez les donneurs de sang au Maroc.

Ancienneté de la dialyse

La durée moyenne de l'hémodialyse est significativement plus importante dans le groupe des patients VHC+ : 8,67 vs 4,5 ans. La prévalence de la contamination par le VHC augmente significativement avec la durée de la dialyse : elle est de 1 % durant les deux premières années de dialyse, de 13 % entre deux et cinq ans et de 86 % quand la durée de dialyse dépasse cinq ans (p < 0,001) (Tableau 3).

Tableau 2 Transfusion et contamination par le virus de l'hépatite C.

CG* transfusés	HCV+	HCV-	р
(n)	n = 142	n = 44	
0	12 %	13 %	0,0091
< 10	14 %	37 %	
10-20	28 %	18 %	
> 20	46 %	32 %	

Tableau 3 Durée de la dialyse et contamination par le virus de l'hépatite C.

	HCV+ (%)	HCV- (%)	р
	n = 142	n = 44	
< 2 ans	1	11	< 0,001
2-5 ans	13 %	55	
> 5 ans	86 %	34	

Autres facteurs de risque

La notion d'intervention chirurgicale a été retrouvée chez 42 patients (29 %), un examen endoscopique a été réalisé chez 25 patients (16 %) et 17 patients (11 %) ont des antécédents de soins dentaires. Ainsi, 60 % des patients contaminés par le virus de l'hépatite C avaient des facteurs de risque d'infection par le virus de l'hépatite C autre que l'hémodialyse et la transfusion sanguine.

Dépistage de l'antigène HBs et des anticorps anti-VIH

Quatre patients sont porteurs de l'antigène HBs avec anticorps anti-HBs négatifs, soit une prévalence de 2 %.

Il s'agit de trois hommes et une femme d'âge moyen de 51 ans. Le taux des transaminases est normal excepté chez un patient présentant une double infection VHC et VHB. Tous les patients ont été vaccinés contre l'hépatite B. Cent soixante-dix-neuf malades (96 %) sont protégés contre l'hépatite virale B avec un taux d'anticorps anti-HBs supérieur à 10 mUI/ml. Sept patients (4 %) n'avaient pas d'anticorps anti-HBs malgré la vaccination, quatre d'entre eux ont été infectés par le VHB.

Aucun cas d'infection à VIH n'a été retrouvé.

Discussion

Prévalence des anticorps anti-VHC

La prévalence des anti-VHC chez les hémodialysés à travers le monde varie entre 2,7 et 68 %. En fait, elle varie d'un pays à l'autre et d'une unité d'hémodialyse à une autre (Tableau 4). Les données les plus récentes publiées dans DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) [19] montrent que la prévalence moyenne de l'hépatite C varie entre 2,7 et 22,2 % (Tableau 5).

Dans cette série, la prévalence des anticorps anti-VHC chez les malades hémodialysés est de 76 %. Elle est très élevée par rapport aux données de la littérature, par rapport à la population générale du Maroc chez laquelle elle est de 0,5 à 1 % [18] et à la population de donneurs de sang : 1,08 % [9].

Études des transaminases

Les transaminases représentent un élément de surveillance de l'hépatite virale C: leur augmentation pendant plus de six mois signe le passage à la chronicité [5,52] et 60 à 90 % des hépatites chroni-

Auteur	Pays	Année	Nombre de patients	Patients HCV+	Patients HCV+
				(n)	Pourcentage (%)
Huraib [27]	A. Saoudite	1995	1147	780	68
Resic [47]	Bosnie	2001	133	62	46,62
Carneiro [7]	Brazil	2001	428	167	39
Bdour [4]	Jordanie	2002	283	98	34,6
Dai [12]	Taiwan	2002	85	29	34,1
Pena [39]	Espagne	2001	171	50	29,2
Fabrizi [17]	Italie	1997	190	53	27,89
Naman [35]	Liban	1996	317	85	27
Zubkin [57]	Russie	2000	140	34	24
Jadoul [28]	Belgique	1998	100	19	19
Furusyo [23]	Japon	2001	196	26	15,4
Hinrichsen [25]	Allemagne	2002	2796	195	7
Ambuhl [3]	Suisse	2000	1713	98	5,72
Agarwal [2]	Inde	1999	208	9	4,3
Cette série	Maroc	2002	199	155	78

ques avec transaminases élevées évoluent vers une maladie hépatique fibrosante contrairement aux patients ayant des transaminases normales [34]. Environ la moitié des patients atteints d'hépatite virale chronique ont des transaminases normales. Aussi, certains auteurs considèrent que l'augmentation prolongée des transaminases sériques en tant que critère d'hépatopathie chronique, sélectionne arbitrairement les formes les plus sévères et biaise considérablement les résultats des études de prévalence des hépatites virales chroniques [44].

Tableau 5 Prévalence de l'hépatite virale C chez les patients hémodialysés (DOPPS) [20].

, ,	/	
Pays	Prévalence	Prévalence ajustée ^a (%)
	HVC+ (%)	
France	14,7	10,4 (9,7-11,2)
Allemagne	3,9	3,8 (3,3-4,4)
Italie	22,2	20,5 (19,4-21,7)
Japon	19,9	14,8 (14,15,6)
Espagne	22,2	22,9 (21,7-24,1)
Grande Bretagne	2,7	2,6 (2,1-3,2)
États-Unis	14,4	14 (13,6-14,5)

^a Prévalence ajustée à certaines caractéristiques du patient : âge, sexe, race, ancienneté de la dialyse et consommation d'alcool ou de drogues durant les 12 derniers mois.

Dans la littérature, les transaminases sont le plus souvent normales. Dans ce travail, 74 sur 142 patients contaminés par le VHC (52 %) ont un taux normal des transaminases. Le dosage des transaminases est donc un mauvais marqueur de l'évolution chronique de l'hépatite C chez les malades hémodialysés [54] (Tableau 6).

Principaux facteurs de risque de l'hépatite virale C

La transfusion sanguine

Dans la littérature le nombre moyen d'unités transfusées chez les patients hémodialysés VHC+ varie entre 4,4 et 19,9. Dans cette série le nombre moyen d'unités transfusées est de 16,5 (Tableau 7).

Si la transfusion sanguine a longtemps été la cause de contamination par le virus de l'hépatite C chez les hémodialysés, elle n'est plus considérée comme un facteur de risque majeur depuis la découverte du virus et la mise au point du test de dépistage en 1994. D'autres causes existent puisqu'il est noté une prévalence élevée d'anticorps anti-VHC chez les hémodialysés qui n'ont jamais été transfusés (Tableau 8). Dans cette série, on constate que 11 % des malades sont séropositifs

Auteur	Pays	HCV+	V+ Transaminases normales		Transaminases élevées	
			Nombre	Pourcentage (%)	Nombre	Pourcentage (%)
Pol [45]	France	62	44	70	18	30
Yacoub [54]	Tunisie	52	31	60	21	40
Cassidy [8]	Afrique du Sud	22	14	64	8	36
Chan [10]	Hong Kong	15	11	73	4	27
Mcintyre [33]	Angleterre	19	7	37	12	63
Cette série	Maroc	142	74	52	68	48

Tableau 7 Transfusion et contamination par le virus de l'h	é-
patite C.	

Auteur	Pays	Nombre moyen de transfusion
Chan [10]	Hong Kong	19,9
Olivia [37]	Espagne	8,3
Hachicha [24]	Tunisie	5,5
Resic [47]	Bosnie	> 5
Chen [11]	Chine	4,4
Cette série	Maroc	16,5

alors qu'ils n'ont jamais été transfusés, de plus, 132 malades ont été contaminés après 1994, date de la mise en place d'un dépistage systématique des donneurs de sang. L'efficacité du dépistage est certaine, puisqu'une étude a montré que la prévalence de l'hépatite virale C chez les patients polytransfusés atteints d'hémopathies est passée de 26,6 % avant 1994 à 7 % après cette date. Les produits sanguins labiles transfusés chez ces patients, provenaient du même centre de transfusion sanguine [59], ce dernier est également l'unique fournisseur du centre d'hémodialyse du CHU Ibn-Rochd.

Le rôle de la dialyse est donc fortement incriminé : les pratiques dangereuses comme le nonrespect des règles d'hygiène et des normes de stérilisation constituent des facteurs de risque nosocomiaux expliquant la forte prévalence de l'hépatite C.

Rôle de l'appareil de dialyse

La durée moyenne des séances d'hémodialyse chez les patients infectés par le VHC dans les unités d'hémodialyse à travers différents pays varie entre 2,75 et 10,6 ans. Dans cette série elle est de 8,67 ans (Tableau 9).

Pour Dussol, dans une étude multicentrique menée dans le Sud-Est de la France, il ressort que la durée de la dialyse au-delà de huit ans apparaît comme le principal facteur de risque d'hépatite C

Tableau 9 Durée moyenne de l'hémodialyse chez les patients HCV+.

Auteur	Pays	Durée moyenne (ans) de l'hémodialyse
Chan [10]	Hong Kong	10,6
Pol [44]	France	9
Olivia [37]	Espagne	6,42
Yacoub [55]	Tunisie	6,35
Chen [11]	Chine	4,8
Huraib [27]	Arabie Saoudite	4,8
Scotto [49]	Italie	3
Hachicha [24]	Tunisie	2,75
Cette série	Maroc	8,67

avec un risque relatif atteignant 7,9 pour les patients dialysés depuis 11 ans ou plus [15]. D'autres auteurs ont rapporté la même observation dans des travaux rétrospectifs avec une relation positive entre la séropositivité anti-VHC et la durée de la dialyse chez les malades non transfusés [54,56].

L'ancienneté de l'hémodialyse constitue donc un facteur de risque majeur chez les hémodialysés. La transmission nosocomiale du virus de l'hépatite C par l'appareil de dialyse serait une explication. Plusieurs auteurs ont démontré que la prévalence des anticorps anti-VHC est plus élevée chez les insuffisants rénaux traités par hémodialyse traditionnelle que par dialyse péritonéale. Cette prévalence est également plus élevée chez les patients hémodialysés au centre d'hémodialyse que chez les hémodialysés à domicile qui utilisent un appareil personne [12,28,48].

Règles d'hygiène

Une étude prospective menée en Belgique a montré que l'incidence de la séroconversion a diminué de 0,65 à 0 % avec le respect des règles d'hygiène universelles, cela, bien que le nombre de produits sanguins transfusés et les techniques de désinfection du matériel après chaque séance de dialyse n'aient pas changé [28]. Ces règles universelles

Auteur	Nombre de patients HCV+ jamais transfusés	Nombre de patients HCV+	Pourcentage (%)
Elzouki [16]	22	32	68,75
Hachicha [24]	63	98	64,28
Fabrizi [17]	20	41	48,78
Abacioglu [1]	4	9	44,44
Yonemura [55]	21	53	39,62
Hmida [26]	31	106	29,24
Pellerey [40]	177	786	22,6
Olivia [37]	1	43	2,32
Cette série	17	142	12

reposent sur le lavage des mains, le changement de gants pour chaque patient, l'utilisation du matériel jetable, la protection du personnel par des vêtements et des verres neutres, le nettoyage immédiat du sang répandu, la stérilisation du matériel utilisé et la décontamination des surfaces et du matériel mobile.

Particularités du centre d'hémodialyse du CHU Ibn-Rochd

Au centre d'hémodialyse du CHU, il existe 25 générateurs de dialyse pour 75 patients répartis en trois séances par jour.

Les règles d'hygiène

- Le lavage des mains, le port systématique de gants et le changement de gants pour chaque patient ne sont pas toujours respectés parce qu'ils dépendent de la disponibilité du matériel :
- pour l'entretien de l'environnement : la surface des générateurs n'est pas régulièrement nettoyée entre chaque patient, en revanche le nettoyage du sol est correctement réalisé entre chaque séance et en fin de programme quotidien.

la stérilisation du matériel de dialyse

- La chaleur n'est pas systématiquement utilisée :
- l'hypochlorite de sodium est utilisé à la concentration de 32° (1 L/8 L d'eau distillée) pour la stérilisation des générateurs entre deux patients;

 la stérilisation bihebdomadaire des générateurs de dialyse par l'acide acétique n'est pas toujours réalisée.

Ainsi, le nombre limité de générateurs de dialyse comparativement aux nombres de patients, le nombre insuffisant en personnel paramédical ainsi que le non-respect strict des règles d'hygiène et des normes de stérilisation constituent des facteurs de risque nosocomiaux expliquant cette forte prévalence de l'hépatite C.

Prévalence de l'antigène *HBs* et de l'infection à VIH chez les malades hémodialysés

Différentes séries de malades hémodialysés montrent une prévalence de l'Ag HBs allant de 1,63 à 15 % (Tableau 10). Dans cette série la prévalence de l'antigène HBs est de 2 %. Cette prévalence est faible par rapport à la plupart des données de la littérature. Elle est cependant identique à celle des donneurs de sang qui est de 2,01 %, cela est en rapport avec l'introduction, depuis 1985, du dépistage systématique de l'antigène HBs chez les donneurs de sang, ainsi que la vaccination systématique de tous les hémodialysés [9]. La prévalence dans la population générale varie entre 1 et 3 % [18].

La prévalence de l'infection à VIH est très faible voire nulle chez les patients hémodialysés (Tableau 11). Dans cette série, les anticorps anti-VIH n'ont été retrouvés chez aucun patient, cela résulte du dépistage systématique chez les donneurs

Auteur	Pays	Nombre de patients hémodialysés	Patients ayant l'antigène HBs	Prévalence %
Hutin [27]	États-Unis	26	4	15
Teles [51]	Brazil	282	34	12
Fabrizi [17]	Italie	464	38	8,2
Hmida [41]	Tunisie	235	19	8
Zubkin [57]	Russie	140	8	6
Ambuhl [5]	Suisse	1713	28	1,63
Cette série	Maroc	186	4	2

Auteur	Année	Nombre de patients hémodialysés	Patients VIH+	Prévalence %
Delons [13]	1990	10180	51	0,5
Poignet [42]	1999	19947	79	0,4
Hmida [26]	1995	235	0	0
Abacioglu [1]	2000	33	0	0
Cette série	2002	186	0	0

de sang depuis 1985 et de la faible prévalence de ce virus dans notre pays : le nombre de cas cumulés du sida au Maroc est de 1557 dont 253 cas dans la région de Casablanca [58].

La prévalence de l'infection par le VIH chez les hémodialysés est parallèle à celle des donneurs de sang, elle est respectivement de 0 et 0,008 % [9].

Prévention

Chez les patients hémodialysés, le risque d'infection virale est prévisible, compte tenu du déficit immunitaire induit par l'insuffisance rénale, de l'utilisation d'un même appareil pour plusieurs malades dont la désinfection totale est impossible, du risque secondaire au non-respect des règles d'hygiène et du risque de contamination évalué à 30 % de cause inconnue.

Les malades hémodialysés chroniques ont un risque infectieux non négligeable qui augmente avec la durée de l'hémodialyse. La prévention se situe à plusieurs niveaux, celui du patient et des gestes de soins dont il est tributaire dans le cadre de son traitement et du matériel de dialyse. Il faut donc s'acharner à encadrer les mesures préventives dans toutes ces directions [50].

Prévention de l'hépatite virale C

Il est fondamental de prendre des mesures préventives de transmission de l'hépatite virale C dans les centres de dialyse, et ce d'autant qu'il n'existe pas de vaccin.

Les mesures prophylactiques dans les centres de dialyse

- L'attitude la plus efficace pour réduire la transmission du VHC est la stricte observance des mesures d'hygiène universelles qui reposent sur le lavage des mains, l'utilisation de gants et de champs jetables, le changement de gants pour chaque malade, la désinfection des machines après chaque séance et l'éviction de toute contamination du circuit de dialyse par le sang [20,28,32];
- le dépistage systématique et répété des Ac anti-VHC chez tout patient hémodialysé [24]. Le test Elisa de troisième génération est idéal pour détecter d'éventuels malades séropositifs [30]. En cas de résultat positif, un deuxième prélèvement pour contrôle est raisonnable pour éliminer une erreur. La pratique systématique d'un test analytique (dit de confirmation ou de validation, type RIBA) est inutile en cas de résultat positif. Une recherche de l'ARN du VHC dans le sérum par PCR est indiquée dans les situations

suivantes:

- o en cas de résultat sérologique douteux ;
- lorsque les transaminases sont normales de façon répétée;
- lorsqu'il existe d'autres causes potentielles d'élévation des transaminases [41];
- l'environnement de la dialyse : les locaux doivent être spacieux avec un nombre de machines adapté au nombre de patients et au nombre de personnel. L'entretien de l'environnement nécessite une organisation stricte des séances d'hémodialyse, ainsi que des horaires de branchement et de débranchement des malades afin que le nettoyage puisse être fait correctement sur l'ensemble des surfaces touchées de façon habituelle, entre chaque malade, en fin de programme quotidien et en fin de semaine. Enfin, les déchets doivent être immédiatement éliminés [32,50] ;
- encourager le traitement de l'insuffisance rénale chronique par dialyse péritonéale ou par hémodialyse à domicile : la prévalence des infections virales par cette technique et par l'utilisation d'une machine personnelle est nettement plus basse [6,14]. La transplantation rénale le plus précocement possible permet également de diminuer le risque de contamination [24,38].

Réduire le risque lié aux transfusions sanguines

Le dépistage a permis de faire chuter considérablement le risque de transmission virale. Le risque résiduel de transmission virale résulte essentiellement de la fenêtre sérologique qui est de 1/400 000 poches transfusées [41], ce risque est devenu exceptionnel grâce au dépistage génomique viral qui devenu obligatoire en France depuis 2001. Quant à l'interrogatoire des donneurs de sang, il permettra d'éliminer ceux qui sont à risque, même si le plus souvent, la symptomatologie de l'hépatite C n'est pas évidente. L'érythropoïétine recombinante humaine tend à remplacer les transfusions sanguines évitant ainsi le risque de contamination, mais son coût prohibitif ne le permet pas dans notre pays [20,32,36].

Utilisation d'appareils spécifiques pour les malades hémodialysés ayant des anticorps anti-VHC

Cette recommandation faite de façon à protéger ceux qui sont indemnes [31] paraît toutefois discutable pour diverses raisons [29]:

- difficultés logistiques et surcoût non négligeable :
- l'identification de tous les patients contaminants et leur isolement sont malaisés du fait de la fenêtre sérologique qui peut être de six mois;

282 K. Boulaajaj et al.

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

la vaccination contre l'hépatite virale C

Aucun vaccin efficace n'est actuellement disponible. Les virus à ARN ont un pouvoir de mutation rapide et il est difficile de développer un candidat vaccin qui puisse permettre d'obtenir une protection contre plusieurs génotypes [39].

Prévention de l'hépatite virale B

La prévention de l'infection par le VHB repose sur le respect des règles d'hygiène universelle et sur la vaccination contre le VHB:

- le VHB est transmis principalement par l'intermédiaire du matériel de soins ou par les mains du personnel. Des surfaces ou du matériel peuvent être contaminés même en l'absence de sang visible [22]. Ainsi, le respect des règles d'hygiène universelles et la séparation des patients infectés et non infectés permettent d'éliminer le risque nosocomial;
- l'infection par le VHB reste l'infection virale le plus souvent transmise par la transfusion sanguine avec un risque de contamination de 1/200 000 poches transfusées du fait de la fenêtre sérologique. L'érythropoïétine devrait donc remplacer les transfusions sanguines mais son coût élevé en restreint la prescription, et ce particulièrement dans notre pays [20];
- la vaccination est efficace et sera proposée à tous les sujets développant une insuffisance rénale. Même si tout déficit immunitaire, incluant l'insuffisance rénale, un âge supérieur à 40 ans ou le sexe masculin, diminuent l'immunogénicité de la vaccination, son indication est maintenue (quatre injections intradeltoïdiennes en primovaccination, un rappel à un an) car elle permet la protection de 70 % des hémodialysés. Aucun cas d'infection chronique par le VHB n'a été rapporté après vaccination, même chez les malades non répondeurs, suggérant que malgré l'absence de réponse anti-HBs efficace, une protection du risque d'infection chronique soit possible [43].

Le rappel vaccinal des patients transplantés rénaux permet d'obtenir une protection efficace dans 85 % des cas et justifie des rappels réguliers [43].

Prévention de l'infection à VIH

Le risque de transmission de l'infection à VIH d'un patient à l'autre est quasi nul sous réserve d'application de règles strictes d'hygiène [21]. Cependant le non-respect de ces règles peut avoir des conséquences catastrophiques dans des unités de dialyse : en 1994, le CDC d'Atlanta a rapporté sept séroconversions VIH dans un centre de dialyse d'un pays en voie de développement qui réutilisait des aiguilles entre chaque séance [53].

Les mesures de désinfection et de stérilisation habituelles, ainsi que le recours à du matériel à usage unique, suffisent à empêcher tout risque de transmission du virus dans le cadre de la dialyse [42].

Cependant, le risque de transmission du VIH lors d'exposition accidentelle est une préoccupation constante dans les centres de dialyse. Ce risque est estimé à 0,3 % pour le VIH mais reste inférieur à celui de l'hépatite C (3 %) et très inférieur à la contagiosité de 30 % environ de l'hépatite B [46].

Conclusion

La prévalence du VHC dans le centre d'hémodialyse du CHU de Casablanca est de 76 %, celle de l'hépatite virale B est de 2 % et celle du VIH nulle.

L'hépatite C demeure la principale infection virale chez les patients hémodialysés. La gravité de cette infection réside dans son risque élevé d'évolution vers la chronicité, le développement d'une cirrhose dans 30 % des cas et de l'hépatocarcinome chez 30 % des malades ayant une cirrhose.

Les principaux facteurs de risque sont l'ancienneté de la dialyse et la transfusion sanguine. Cette dernière n'est plus considérée comme un facteur de risque majeur depuis le dépistage systématique des anticorps anti-VHC chez les donneurs de sang. Cependant, la transmission nosocomiale est certaine dans les services d'hémodialyse nécessitant une meilleure observance des règles d'hygiène universelle. Le personnel médical et paramédical doit être particulièrement sensibilisé afin d'éviter la transmission du VHC par les mains, les instruments souillés de sang et les manipulations intempestives. Le pourcentage très élevé des malades infectés par le virus de l'HVC par rapport à celui des pays développés, nécessite que des mesures soient prises en urgence.

La vaccination contre l'hépatite virale C n'étant pas encore possible, un contrôle régulier et systématique du respect de ces mesures d'hygiène doit être institué dans les centres d'hémodialyse ainsi qu'un dépistage régulier des patients séropositifs.

Remerciements

Je remercie les docteurs Ouarit Mostafa, Fellah Hassan, le professeur Maaroufi Abderahmane ainsi que les relecteurs anonymes pour leurs précieuses suggestions ayant fortement contribués à l'amélioration de ce travail.

Références

- [1] Abacioglu YH, Bacaksizf, Bahar IH. Molecular evidence of nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:182-6.
- [2] Agarwal SK, Dash SC, Irchad M. Hepatitis C virus infection during haemodialysis in India. J Assoc Physicians India 1999;47(12):1139-43.
- [3] Ambuhl PM, Binswanger U, Renner EL. Epidemiology of chronic hepatitis B and C among dialysis patients in Switzerland. Scweiz Med Wochenschr 2000;130(10):341-8.
- [4] Bdour S. Hepatitis C virus infection in Jordanian haemodialysis units: serological diagnosis and genotyping. J Med Microbiol 2002;51(8):700-4.
- [5] Buffet C. Marqueurs biologiques sériques et dépistage des hépatites virales. Rev Prat 1995;45:168-73.
- [6] Buisson C, Degos F, Daniel F, et al. Pharmacokinetics of interferon alpha-2B in haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1994;9:977-8 (abstract).
- [7] Carneiro MA, Martins RM, Teles SA. Hepatitis C prevalence and risk factors in hemodialysis patients in Central Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001;96(6):765-9.
- [8] Cassidy MJ. The prevalence of antibodies to hepatitis C virus at two haemodialysis unites in South Africa. S Afr Med J 1995;85(10):996-8.
- [9] Centre régional de transfusion sanguine de Casablanca (CRTS). Statistiques. 2002 (remises par le CRTS).
- [10] Chan TM, Johnson V, Lau N. Hepatitis C virus genotypes in patients on renal replacement therapy. Nephrol Dial Transplant 1998;13:731-4.
- [11] Chen KS, Lo SK, Lee N, Lee ML, Huang CC. Superinfection with hepatitis C virus in hemodialysis patients with hepatitis B surface antigenemia: its prevalence and clinical significance in Taiwan. Nephron 1996;73:158-64.
- [12] Dai CY, Yu ML, Chuang WL. Epidemiology and clinical significance of chronic hepatitis-related viroses infection in hemodialysis patients from Taiwan. Nephron 2002; 90(2):148-53.
- [13] Delons S, Poignet JL, Naret C. In: XI^e Symposium. Saint-Étienne: Gambro; 1990. p. 83-9.
- [14] Durand PY, Chanliau J, Gamberoni J. In: Prévalence de l'hépatite C en dialyse péritonéale en France: résultats d'une étude multicentrique en France. XVI^e Symposium. Saint-Étienne: Gambro; 1995. p. 97-103.
- [15] Dussol B, Brunet PH, Berthezen P. In: Infection par le virus de l'hépatite C chez les dialysés chroniques multicentrique de la région Sud-Est de la France. XVIe Symposium. Saint-Étienne: Gambro; 1995. p. 106-11.
- [16] Elzouki ANY, Bushala M, Tobji RS, Khfaifi. Prevalence of anti-hepatitis C virus antibodies and hepatitis C virus viremia in chronic hemodialysis patients in Libya. Nephrol Dial Transplant 1995;10:475-645.
- [17] Fabrizi F, Lunghi G, Raffaele L. Serologic survey for control of hepatitis C in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1997;12:298-303.

- [18] Filali Baba A. Maladies au Maroc, un tour d'horizon général. L'événement médical 2002;6:1-2.
- [19] Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Woods JD, et al. Patterns of hepatitis C prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. Kidney Int 2004; 65(6):2335-42.
- [20] Fontaine H, Pol S. Prévention et traitement des hépatites virales dans les situations d'insuffisance rénale. Nephrologie 2001;22(7):339-47.
- [21] Fromentin L, Michel C, Viron B, et al. Épuration extrarénale des insuffisants rénaux chroniques infectés par le VIH. Presse Med 1993;22:13-8.
- [22] Furrer H, Kiss D, Liest AL. Hémodialyse: infections virales transmises par le sang. SwissNOSO 1996;3(3).
- [23] Furusyo N, Hayashi J, Kakuda K. Acute hepatitis C among Japaneese hemodialysis patients. Am J Gastroenterol 2001;96(5):1592-600.
- [24] Hachicha J, Hammami A, Masmoudi H, Hamida MB. Hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques dans le Sud tunisien. Ann Med Interne (Paris) 1995;146(5):295-8.
- [25] Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. Gut 2002; 51(3):429-33.
- [26] Hmida S, Mojaat N, Chaouch E. Anticorps anti-HCV chez les hémodialysés en Tunisie. Path biol 1995;43(7):581-3.
- [27] Huraib S, Alrashed R, Aldresse A, Aljefry M. High prevalence of and risk factors for hepatitis C in haemodialysis patients in Saoudi Arabia. Nephology Dial Transplant 1995; 10:470-4.
- [28] Jadoul M, Cornu C, Vanypersel C, et al. Universal precautions prevent hepatits C virus transmission: a 54-month follow-up of the Belgian multicenter study. Kidney Int 1998;53(1):22-5.
- [29] Jadoul M, Poignet JL. Prévention de la transmission du virus de l'hépatite C en hémodialyse. Nephrologie 1997;18: 307-8
- [30] Lee GS, Roy DK, Fan FY. Hepatitis C antibodies on patients on peritoneal dialysis prevalence and risk factors. Perit Dial Int 1996;16(supp 1):424-8.
- [31] Loureiro A, Macedo G, Pinto T. Hepatitis C virus in hemodialysis patients: lessons from epidemiology and prophylaxis. Nephrol Dial Transplant 1995;10(supp 6):83-7.
- [32] Malavaud S, Marty N. In: Prévention du risque nosocomial lié aux virus des hépatites C et G. La Lettre de l'infectiologue - Tome XIV n° 2. Février 1999.
- [33] Mcintyre PG, Mc Cruden EA, Down BC, Ameron SO. Hepatitis C virus infection in renal dialysis patients in Glasgow. Nephol Dial Transplant 1994;9(3):291-5.
- [34] Miailhes P, Trepo C. L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C. Med Mal Infect 2000;30(Suppl 1):8-13.
- [35] Naman RE, Mansour I, Kalayme S, Khalil G. Le virus de l'hépatite C chez les hémodialysés et les donneurs du sang au Liban. J Med Liban 1996;44(1):4-9.
- [36] Nicoud P, Lataillade D, David D. In: Transmission nosocomiale de l'infection à virus C: place des mesures prophylactiques dans un centre d'hémodialyse. XVI^e Symposium. Saint-Étienne: Gambro; 1995. p. 200.
- [37] Olivia JA, Maymo RM, Carrio J. Late seroconversion of C virus markers in hemodialysis patients. Kidney Int 1993; (Suppl 41):153-6.
- [38] Ouzand. Quelles sont les précautions à prendre en cas d'hépatite C ? Gastroenterol Clin Biol 1997;:21.
- [39] Pascal JP. Transmission et prévention des hépatites virales. Rev Prat 1995;45:174-9.

284 K. Boulaajaj et al.

- [40] Pellerey M, Bergia R, Berto IM, Caramello E. Epidemiology and clinical course in hepatitis C positive patients treated with dialysis in piemonte. Work group of the RPDT. Nephrology 1996;48(1):13-7.
- [41] Plan national hépatites virales C et B (2002-2005) France. www.hepatoweb.com/hepatobase/hepatiteO.html.
- [42] Poignet JL, Desassis JF, Chanton N, et al. Prévalence de l'infection à VIH chez les patients dialysés: résultats d'une enquête multicentrique nationale. Néphrologie 1999;20:3.
- [43] Pol S. Hépatites B, hémodialyse et transplantation rénale: prévention et traitements. 5^e Journée d'actualités en hépatogastroentérologie Paris 1999.
- [44] Pol S, Legendre C. Les hépatites virales chez les hémodialysés et transplantés rénaux. Nephrologie 1994;3:191-5.
- [45] Pol S, Rafaella, Zins B, Driss F. Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialysed patients: significance and therapeutic implications. Kidney Int 1993;44:1097-100.
- [46] Réseau national de santé publique. Circulaire sur la transmission des agents infectieux véhiculés par le sang ou les autres liquides biologiques lors des soins. BEH 1998;25: 107-11.
- [47] Resic H, Borovac N, Leto E. A high prevalence of hepatitis C in hemodialysis. Med Arh 2001;55(4):235-7.
- [48] Sampietro M, Badalamenti S, Salvadori S. High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: evidence for nosocomial transmission of HCV. Kidney Int 1995;47:911-7.
- [49] Scotto, Avcella F, Panunzio M. Hepatitis C virus infection in four hemodialysis units of southern Italy. Eur J Epidemiol 1999;15(3):217-23.

- [50] Simon N. Virus de l'hépatite C en hémodialyse. Path Rial 1995:8:735-40.
- [51] Teles SA, Martins RM, Vanderboght B. Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. Artif Organs 1999;23(12):1074-8.
- [52] Trepo C. Des hépatites non-A non-B au virus de l'hépatite C. Gastroenterol Clin Biol 1990;14:51-3.
- [53] Velandia M, Fridkin S, Cardenas V, et al. Human irnmunodeficiency virus transmission in a Developing Countrys Dialysis Center. Lancet 1995;345:1417-22.
- [54] Yacoub J, Pawlotsky S. Les facteurs de risque de l'infection HVC chez les hémodialysés en Tunisie. Sem Hop Paris 1996;72:977-81.
- [55] Yonemura K, Hachida A, Yoneyama T. High prevalence of hepatitis C virus antibody in patients with chronic renal failure at the start of hemodialysis therapy. Nephron 1996; 73:484-5.
- [56] Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. Lancet 1990;335: 1409-10.
- [57] Zubkin ML, Selivanov NA, Stakhanova VM. Distribution and features of infection with hapatitis viruses B and C during hemodialysis treatment. Vopr Virusol 2000;45(1):10-4.
- [58] Rapport du ministère de la santé (Service IST/SIDA) sur la situation épidémiologique du sida au Maroc (30 novembre 2004).
- [59] Loukhmas L, Benchekroun S, Benchemsi N. Prévalence de l'hépatite C chez les polytransfusés. *Premier Symposium international de virologie au Maroc. Marrakech, le 11 décembre 2003.*

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

SCIENCE DIRECT.