

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
AEF	: Association Française pour l'Etude du Foie
ALAT	: Alanine aminotransférases
ARN	: acide ribonucléique
ARA II	: Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ASAT	: Aspartate aminotransférases
CHN	: Centre Hospitalier National
CKD-EPI	: Chronique Kidney Disease-Epidemiology Collaboration
DFG:	: Débit de filtration glomérulaire
DPA	: Dialyse Péritonéale Automatisée
DPCA	: Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire
EPO	: Erythropoïétine
FAV:	: Fistule arterio-veineuse
GGT	: Gamma-glutamyltranspeptidase
GNC	: Glomérulonéphrite chronique
Hb	: Hémoglobine
HIV	: Virus de l'immunodéficience humaine
HTA	: Hypertension artérielle
IFN	: Interferon
INHV	: L'Institut National d'Hépato virologie.
IRA	: Insuffisance rénale aiguë
IRC	: Insuffisance rénale chronique
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
LDH	: Lactico-déshydrogénase
MDRD	: Modification of the Diet in Renal Disease

MRC	: Maladie rénale chronique
NAS	: Néphroangiosclérose
NFS	: Numération Formule Sanguine
NK	: Naturel killers
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAI-1	: Plasminogen Activator inhibitor 1
PAL	: Phosphatases alcalines sérique
PCR	: Polymérase Chain réaction
Pmh	: Par million d'habitants
Smad	: Sma-and Mad
SOMANEPH	: Société Mauritanienne de la Néphrologie
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schémas du Service de Néphrologie-Hémodialyse du CHN de Nouakchott	47
Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.....	51
Figure 3 : Répartition des patients selon le genre	52
Figure 4 : Répartition des patients selon le type de la néphropathie initiale	52
Figure 5 : Répartition des patients selon le taux d'ASAT	55
Figure 6 : Répartition des patients selon le taux de la BC	56
Figure 7 : Répartition des patients selon taux de gamma GT	57
Figure 8 : Repartition des patients selon le taux de PAL.....	57
Figure 9 : Répartition des patients selon l'aspect du foie	58
Figure 10 : Repartition des patients selon leur statut virologique	59

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO	5
Tableau II : Répartition des patients selon la durée en hémodialyse	53
Tableau III : Répartition des patients selon le statut transfusionnel	53
Tableau IV : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine	54
Tableau V : Répartition des patients selon le taux d'ALAT	55
Tableau VI : Répartition des patients selon leur statut virologique.....	59
Tableau VII : Prévalence de l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques....	61
Tableau VIII : Prévalence de l'VHC en dialyse dans le monde	63
Tableau IX : Différents d'âges moyens retrouvés dans des différentes études :	65
Tableau X : Durée moyenne de l'hémodialyse chez les patients VHC positifs .	67

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	4
I MALADIE RENALE CHRONIQUE.....	5
I-1 Définition.....	5
I-2 Epidémiologie.....	7
I-3 Physiopathologie de l'IRC.....	7
I.3.1.Mécanisme d'adaptation fonctionnelle	8
I.3.1.1.Excrétion de l'eau	8
I.3.1.2.Excrétion du sodium	8
I.3.1.3.Excrétion du potassium.....	8
I.3.1.4.Excrétion de l'ion H+.....	9
I.3.1.5.Excrétion du phosphore.....	9
I.3.1.6.Excrétion de déchets azotés	9
I.3.2.Perturbations des fonctions rénales endocriniennes.....	9
I.3.2.1.Vitamine D.....	9
I.3.2.2.Érythropoïétine.....	9
I-4 Diagnostic L'IRC.....	10
I-4-1 Diagnostic positif	10
I-4-1-1 Circonstances de découverte.....	10
I -4-1-2 Signes cliniques.....	10
I -4-1-3 Confirmation de l'IRC.....	11
I-4-2. Diagnostic différentiel.....	12
I-4-3 Diagnostic étiologique.....	12
I-5 FACTEURS DE PROGRESSION DE LA MRC	15
I-6 Traitement de l'IRC	17
I-6-1 Buts :	17
I-6-2 Moyens :	17
I-6-2-1 Traitement conservateur.....	17
I-6-2-2 Traitement de suppléance de la fonction rénale :	19
I-6-2-2-1 Hémodialyse :	19
I-6-2-2-2 Dialyse péritonéale	20
I-6-2-2-3 Transplantation rénale.....	20
I-6-3 Indications	21
I-6-4 Complications au cours de l'hémodialyse.....	22
I-6-4-1 Complications cardiovasculaires.....	22

I-6-4-2 Complications infectieuses :	23
I-6-4-3 Autres complications.....	25
II Hépatites B et C.....	25
II-1 Hépatite B.....	25
II-1-1 Structure du virus.....	25
II-1-2 Epidémiologie	26
II-1-3 Pathogénie :.....	26
II-1-4 Diagnostic	27
II-1-4-1 Clinique.....	27
II-1-4-1-1 Hépatite aigue.....	27
II-1-4-1-2 Hépatite chronique :	28
II-1-4-1-2 Biologie	29
II-1-4-3 Anatomo-pathologie	30
II-1-5 Traitement :	31
II-1-5-1 Traitement curatif	31
II-1-5-2 Préventif	33
II-2 Hépatite C.....	34
II-2-1 Structure du virus	34
II-2-2 Epidémiologie	35
II-2-3 Pathogénie.....	35
II-2-4 Diagnostic	36
II-2-4-1 Clinique.....	36
II-2-4-1-1 Hépatite aigue.....	37
II-2-4-1-2 Hépatite chronique.....	37
II-2-4-2 Biologie	38
II-2-4-3 Anatomo-pathologie	39
II-2-5 Traitement	39
II-2-5-1 Traitement curatif	39
II-2-5-1 Indications	42
II-2-5-2 Préventifs :	44
Deuxième partie : Travail personnel	45
II.CADRE DE L'ETUDE.....	46
II – Patients et méthodes	47
II-1 Patients	47
II-1-1 Population d'étude	47
II-1-2 Critères d'inclusion	47
II-1-3 Critères de non inclusion.....	47

II-1- 4 Outils de dialyse.....	47
II-1-5 Choix de la machine par rapport au patient.....	48
II-2 Type et période d'étude.....	48
II-2-1 Collecte des données.....	48
II-2-2 Paramètres étudiés.....	48
II-2-3 Prélèvements.....	49
II-2-4 Analyse statistique	50
III Résultats	51
III-1 Prévalence :	51
III-2 Aspects épidémiologiques.....	51
III-2-1 Age :.....	51
III-2-2 Genre :	52
III -2-3 Néphropathie initiale :	52
III-2-4 Durée en hémodialyse :.....	53
III-2-5 Statut transfusionnel :	53
III-3 Aspects cliniques.....	54
III-3-1 Signes de l'hépatite :.....	54
III-4 Aspects paracliniques.....	54
III-4-1 Aspect biologique	54
III-4-1-1 Taux d'hémoglobine.....	54
III-4-1-2 Transaminases :	55
III-4-1-3 Bilirubine conjuguée :	56
III-4-1-5 Phosphatase alcaline(PAL).....	57
III-4-2 Aspects morphologiques :.....	58
III-4-2-1 Aspect du foie a l'échographie abdominale	58
III-5 Aspect virologique	58
III-5-1 Répartition des patients selon leur statut virologique	58
Discussion	60
I-Epidémiologie.....	61
I-1 Prévalence	61
I-1-1 Hépatite B.....	61
I-1-2 Hépatite C	62
I-1-3 Co-infection Hépatite B et C	64
I-2 Age :	64
I-3 Genre	65
I-4 Durée en hémodialyse.....	66
I-5 Statut transfusionnel	67

II Clinique.....	68
II-1 Néphropathie causale.	68
II-2 Autres manifestations cliniques :.....	69
III Paraclinique.....	70
III-1 Biologie	70
III-1-1 Hémogramme	70
III-1-2 Bilan hépatique.....	70
III-1-2-1 Transaminases	70
III-1-2-2 Bilirubine conjuguée	71
III-1-2-3 Gamma-glutamyl-transférase	71
III-2 Morphologie.....	72
III-2-1 Aspect échographique du foie.....	72
Conclusion et Recommandations	73
Bibliographie.....	78
Annexe	

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une diminution progressive et irréversible de débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73m² pendant plus de 3 mois, en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels [54].

Elle constitue un problème mondial de santé publique.

Le recours à l'épuration extra rénale chez les patients stade 5.D est inévitable à défaut d'une transplantation rénale.

Les virus de l'hépatite virale B VHB et les virus de l'hépatite virale C VHC sont les principaux agents des hépatites chroniques, ils peuvent conduire au développement de cirrhose ou carcinome hépatocellulaire du foie. Parmi les patients à risque d'infection aux VHB et VHC, il y'a les patients hémodialysés chroniques.

La prévalence de ces infections est plus élevée chez les hémodialysés que dans la population générale, et sont associées chez ces patients, à un taux de mortalité plus élevée comparativement aux dialysés non infectés par ces virus.

La prévalence de l'hépatite C dans cette population à risque a été étudiée dès le début des années 1990 [73]. Elle varie selon les pays [14, 73, 89, 115], mais reste élevée dans les pays en voie de développement. Elle est de 23,8 à 46,7 % au Brésil [113], 43,4 % en Arabie Saoudite [113], 32,6% en Tunisie [14].

JADOUL et al ont montré que la prévalence de l'hépatite C a fortement diminué entre le début des années 90 et 1999 dans la plupart des pays européens [73]. Aux Etats-Unis cette prévalence varie entre 10 et 22% [75].

Au Sénégal cette prévalence a été estimée à 19,3% dans une étude effectuée à Dakar en 2009 [4].

Quant à la prévalence du virus de l'hépatite B en hémodialyse, elle est faible dans le pays industrialisés, variant de 0 à 7 % selon les pays [22].

Dans les pays en voie de développement, cette prévalence est plus élevée ; quelques études monocentriques donnent des taux allant de 2 à 15,38% [17, 99, 125].

Au Sénégal, pays d'endémie de l'hépatite B, la prévalence était de 3,4 % dans une étude faite en 2009 au CHU Aristide Le Dantec de Dakar [4]

En Mauritanie : pays d'endémie du virus de l'hépatite virale B la prévalence de l'infection au(VHB) est estimée entre 16 à 25 % [83].

La prévalence au (VHC) est estimée à 1,1% [83].

Les facteurs de prévalence et de séroconversion de l'hépatites virales B et C en hémodialyse ont été largement rapportés à travers plusieurs études notamment l'étude internationale DOPPS(dialysis outcomes and practice patterns study). Ces facteurs n'ont jamais été étudiés dans notre contexte.

C'est ainsi que nous menons cette étude qui est la première à notre connaissance en Mauritanie. Elle avait pour objectifs :

- Déterminer la prévalence des infections aux (VHB) et (VHC) chez les hémodialysés ;
- Identifier les facteurs de risques de ces virus chez ces patients.

Pour se faire, dans une première partie nous ferons une revue de la littérature sur (IRC) et les infections aux (VHB) et (VHC) chez les hémodialysés chroniques dans la seconde partie , nous exposerons notre méthodologie , nos résultats , leurs discussions et nous terminerons par une conclusion avec des recommandations.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I MALADIE RENALE CHRONIQUE

I-1 Définition

La maladie rénale chronique (MRC) est définie par l'existence depuis au moins 3 mois soit d'un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml /min/1,73m² et /ou de marqueurs de lésion rénale (protéinurie, anomalie du sédiment urinaire, anomalie morphologique) [54]

Cette MRC a été divisée selon la classification internationale (KDIGO) en 5 stades définis sur la base du débit de filtration glomérulaire estimé à partir de la clairance calculée de la créatinine

Tableau I : Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO[80]

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 Traduction Ferruché en automne	Albuminurie ou protéinurie (mg/g ou mg/mmol)					
	A1	A2	A3			
	Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante			
	<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50			
Débit de filtration glomérulaire estimé en ml/min/1,73m ² (formule CKD-EPI 2009) exprimé en	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)
Kidney Inter., Suppl. 3, 2013

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale [49] . A ce jour plusieurs formules ont été validées, les plus couramment utilisées sont : chez adulte celles du MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) et du CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration) et chez l'enfant, la formule de Schwartz [116].

La formule MDRD a l'avantage de ne pas prendre en compte le poids des sujets et d'être plus fiable que la formule de Cockcroft en cas d'insuffisance rénale sévère. Cependant cette formule sous-estime souvent les DFG supérieurs à 60 ml/min/1,73m² [50].

La formule du CKD-EPI augmenterait la précision de l'estimation pour les valeurs de DFG supérieures à 60 ml/mn/1,73m² mais son utilisation est limitée chez les sujets jeunes moins de 18 ans [80].

La formule de Cockcroft et Gault est de moins en moins utilisée. Elle a été établie à partir de dosages de créatininémie non standardisées. Par ailleurs, elle sous-estime la fonction rénale du sujet âgé; elle surestime la fonction rénale du sujet obèse ; elle surestime la fonction rénale du sujet jeune ayant une diminution du DFG. Elle donne une valeur qui n'est pas indexée sur la surface corporelle [51].

► Formule MDRD simplifiée

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créat en mg/dl}) - 1,154 \times (\text{âge}) - 0,203 \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

- Si créatininémie en mmol/l, diviser la créatininémie par 88,4 –
- Si créatininémie en mg/l, diviser la créatininémie par 10.
- si homme k=1
- si femme K=0,742
- K=1,21 si patient d'origine Afrique sub-saharienne.
- Le DFG est estimé en ml/min/1,73 m².
- Au-delà de 90 ml/min/1,73 m², il existe une certaine imprécision.

► Formule CKD-EPI:

$$\text{DFG (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 141 \times \min(\text{créat /k,1})\alpha \times \max(\text{créat / k,1}) - 1,209 \times 0,993\text{Age} \times 1,018 [\text{si peau noire}] \text{ avec créat en mg/dl.}$$

- DFG exprimé en ml/min/1.73m² avec créatininémie en mg/dl
- Homme : $\alpha = -0.411$ et $k = 0.9$
- Femme : $\alpha = -0.329$ et $k = 0.7$

I-2 Epidémiologie

L'incidence de l'IRC est méconnue, et les résultats sont très variables d'un pays à l'autre, d'autant plus qu'il n'existe pas des données dans la plus part de pays.

- En Europe, sur 30 pays, l'incidence des traitements de suppléance rénale était de 122 par million d'habitants. La prévalence était de 644 pmh en 2008, d'après l'ERA-EDTA Registry [46].
- En Afrique, une incidence estimée entre 82 et 192 pmh a été retenue [82].
- Au Sénégal, les estimations établies en 2003 étaient de 20000 à 30000 patients souffrant d'IRC et, de 2000 à 4000 au stade 5 de la maladie [43]. Une autre étude faite dans la région de Saint-Louis au Sénégal en 2013, faisait état d'une prévalence de 12,7% [81].

En Mauritanie, la prévalence d'hémodialysés chroniques est passée de 47 pmh en 2008 [108] à 337 pmh en 2015 selon la Société Mauritanienne de Néphrologie (SOMANEPH).

I-3 Physiopathologie de l'IRC

Le rein assure plusieurs fonctions essentielles pour l'organisme. Il va d'une part épurer l'organisme de ses déchets endogènes [produits du catabolisme : urée, ammoniaque...] ou exogènes [toxiques, médicaments...]. D'autre part, il joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre homéostatique de l'eau et de nombreux ions et solutés [sodium, potassium, calcium, phosphore, protons...], ce qui permet entre autres le contrôle du pH et de la pression sanguine. Enfin, le rein exerce un certain nombre de fonctions endocrines (EPO, vit D.....) [95].

L'insuffisance rénale trouve son origine dans des lésions dont les causes sont variées : glomérulaires, vasculaires, tubulaires ou interstitielles.

La réponse cellulaire à ces lésions peut conduire à une réparation complète et le patient préserve sa fonction rénale ou alors cette réponse n'est pas adéquate (fibrose, glomérulosclérose) aboutissant à une perte du parenchyme rénal [21].

I.3.1.Mécanisme d'adaptation fonctionnelle

Dans l'IRC, les néphrons lésés perdent la capacité de filtration glomérulaire et d'adaptation des fonctions tubulaires au maintien de l'homéostasie. En contrepartie, les néphrons indemnes peuvent augmenter leur capacité fonctionnelle et très longtemps compenser la perte néphronique [77].

I.3.1.1.Excrétion de l'eau

L'IRC est caractérisée par une diminution précoce du pouvoir de concentration maximale des urines qui explique la polyurie iso-osmotique au plasma habituellement modérée de l'IRC. La diminution de la charge aqueuse filtrée est compensée par une réduction de la réabsorption tubulaire dans les néphrons restants induite par la diurèse osmotique et une résistance du canal collecteur à l'hormone antidiurétique [77].

I.3.1.2.Excrétion du sodium

Le rein est capable de maintenir une excréition urinaire sodée adaptée aux rentrées jusqu'à un débit de filtration glomérulaire de 10 ml/min [21], mais cela n'est valable que pour des charges sodées ne dépassant pas certaines limites [77].

A l'inverse, il n'est pas capable de conserver le sodium en dessous de 20 à 30 mmol/j d'apport. Ceci s'explique par les mécanismes de compensation qui favorisent la réabsorption du sodium dans le tubule proximal ou son élimination par le tube collecteur [77].

I.3.1.3.Excrétion du potassium

La kaliémie reste normale jusqu' à un stade avancé de l'IRC. Les mécanismes d'adaptation qui conduisent à l'augmentation de la sécrétion tubulaire de potassium sont l'augmentation de l'activité de la Na⁺/K⁺ATPase au niveau de la partie baso-latérale des cellules tubulaires et l'hyperaldostéronisme [77].

I.3.1.4.Excrétion de l'ion H+

Une acidose métabolique n'est observée que lorsque le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 25 ml/min [77]. Les mécanismes du défaut d'élimination des H⁺ sont une réduction de l'excrétion urinaire d'ammoniaque et un défaut de réabsorption des bicarbonates [77].

I.3.1.5.Excrétion du phosphore

L'excrétion fractionnelle du phosphore augmente proportionnellement à la diminution du débit de filtration glomérulaire sous l'effet de l'hormone parathyroïdienne dont la sécrétion est stimulée par l'augmentation de la phosphorémie due à l'IRC. En conséquence, la phosphorémie n'augmente de façon durable qu'à un stade avancé de l'IRC [21].

I.3.1.6.Excrétion de déchets azotés

Le taux de l'urée sanguine dépend du débit de filtration glomérulaire. Il dépend également des apports protéiques, du catabolisme azoté et de la réabsorption tubulaire qui augmente quand le débit urinaire diminue [77].

I.3.2.Perturbations des fonctions rénales endocriniennes

I.3.2.1.Vitamine D

Au cours de l'IRC, l'activité de l'enzyme impliquée dans l'hydroxylation en position 1 alpha de la 25 OH D3 (calcidiol) diminue progressivement ce qui conduit à une diminution du taux de calcitriol circulant. Les mécanismes en cause sont la réduction de la masse néphronique, l'augmentation du phosphore intracellulaire et l'acidose métabolique [77].

I.3.2.2.Érythropoïétine

L'érythropoïétine (EPO) est le facteur régulateur principal de l'érythropoïèse. Elle est produite principalement au niveau du rein, qui contribue à la production de 85% de cette hormone. Les cellules rénales qui produisent l'EPO n'ont pas été identifiées avec certitude. Il pourrait s'agir de cellules du secteur interstitiel

comme les fibroblastes ou les cellules endothéliales, ou bien de cellules tubulaires [46].

La réduction de la masse néphronique s'accompagne d'une diminution de la synthèse d'érythropoïétine, donc d'une diminution de la production érythrocytaire. Cette diminution est très variable d'un patient à l'autre et dépend du type de néphropathie [78].

I-4 Diagnostic L'IRC

I-4-1 Diagnostic positif

I-4-1-1 Circonstances de découverte[128]

L'IRC peut être découverte dans des circonstances variées :

- lors d'un examen de santé systématique ;
- surveillance d'un patient pour une néphropathie sans IRC ;
- surveillance d'un patient à risque ;
- avant certaines prescriptions médicamenteuses ;
- en cas d'anomalie clinique ou biologique potentiellement due à une IRC.

I -4-1-2 Signes cliniques[128]

Il s'agit des manifestations du syndrome d'urémie chronique qui est d'apparition tardive au cours de la MRC (souvent au stade 4 ou 5). Il associe une Constellation croissante des signes cliniques; chaque malade ayant un tableau qui lui est propre. Chez certains, on est surpris par la tolérance extrême de l'urémie.

Les symptômes restant réduits jusqu'à une phase très avancée.

- Signes généraux et syndrome anémique : fatigabilité, asthénie permanente, diminution de la qualité de vie favorisée par l'anémie. La maladie devient peu à peu invalidante

- Signes digestifs : inappétence, dégoût électif pour les viandes, odeur urémique de l'haleine, nausées. La surcharge azotée favorise également les hémorragies digestives.
- Signes cardio-vasculaires : hypertension artérielle (HTA) permanente, nécessitant d'être traitée. L'œdème et la dyspnée ne s'observent qu'en cas de surcharge sodée manifeste, d'une péricardite urémique.
- Signes neuromusculaires : crampes nocturnes des membres inférieurs, syndrome des jambes sans repos. Les crampes sont favorisées par l'hypocalcémie. On note parfois des sensations de brûlure, une diminution de la sensibilité profonde, une hyporéflexie.
- Signes ostéoarticulaires : crises de goutte (par hyperuricémie secondaire à la rétention de l'acide urique), douleurs osseuses (hyperparathyroïdie).
- Signes cutanées : Peau sèche, squameuse, Purpura, prurit parfois intense, apparition tardive d'une mélanodermie accentuée par l'ensoleillement et le givre d'urée.
- Signes oculaires : conjonctivite urémique par dépôt calcique.
- Signes endocriniens : aménorrhée, diminution de la libido, impuissance.

I –4-1-3 Confirmation de l'IRC[128]

L'IRC est évoquée devant le syndrome d'urémie chronique et affirmée par le dosage de la créatinine et de l'urée sanguine. Sa chronicité est facile à établir lorsqu'ils existent des antécédents de maladie rénale connue et suivie avec des valeurs déjà diminuées de clairance de la créatinine.

Les arguments paracliniques permettent de faire le diagnostic de certitude de la chronicité :

Sur le plan biologique :

- à la numération formule sanguine (NFS) : une anémie normochrome normocytaire arégénérative pouvant être profonde, mais souvent bien tolérée du fait de son caractère chronique.

- un bilan phosphocalcique perturbé : hypocalcémie et hyperphoremie

Sur le plan morphologique :

L'échographie rénale objective une diminution de la taille des reins (sauf en cas de diabète ; d'amylose, de polykystose rénale, d'HIV ou d'hydronéphrose bilatérale) avec une mauvaise différenciation cortico-médullaire

I-4-2. Diagnostic différentiel

Devant une altération de la fonction rénale, une IRA doit être éliminée par l'absence d'antécédents de maladie rénale chronique. Les explorations paracliniques objectivent un taux d'hémoglobine souvent normal, une calcémie normale et à l'échographie des reins de taille normale avec une bonne différenciation cortico-médullaire [61].

I-4-3 Diagnostic étiologique [33 ; 77]

Toutes les néphropathies chroniques évoluent à plus ou moins long terme vers une insuffisance rénale chronique.

- **Néphropathies glomérulaires:**
- Arguments cliniques :

Elles sont évoquées devant un syndrome de néphropathie glomérulaire qui regroupe une protéinurie à la bandelette à deux croix et/ou hématurie associées ou non à une HTA et/ou des œdèmes.

- Arguments paracliniques :

Protéinurie supérieure à 1,5 g/24h avec 50% d'albumine, ou un ratio protéinurie/créatininurie supérieur à 500mg/g.

Le sédiment urinaire pourrait objectiver une hématurie avec des hématies dysmorphiques et des cylindres hématiques.

L'échographie rénale pourrait mettre en évidence des reins symétriques, à contours réguliers ou une atrophie harmonieuse à un stade évolué.

- Les principales causes des glomérulopathies chroniques sont :

Le diabète, les vascularites, l'amylose AA ou AL, le lupus érythémateux disséminé, les néoplasies, les atteintes virales (VIH, hépatite C ou B), les atteintes bactériennes (endocardite infectieuse ou streptocoque).

- **Néphropathies tubulo-interstitielles :**

- Arguments cliniques :

A l'interrogatoire, rechercher des antécédents urologiques notamment d'infections urinaires hautes récidivantes, la prise de médicaments néphrotoxiques, en particulier d'antalgiques ou l'exposition à des toxiques, des antécédents de goutte ou de maladie métabolique.

Les œdèmes et l'HTA sont généralement absents (souvent sont plus tardifs).

- Arguments paracliniques:

Il existe une protéinurie de faible débit, généralement inférieure 1 g/24 h ou un rapport protéinurie/créatininurie < 100 mg/g ou < 100 mg/mmol de type tubulaire (sans albuminurie), une leucocyturie abactérienne positive, des cylindres leucocytaires et une acidose hyperchlорémique avec trou anionique normal.

L'échographie rénale montre une atrophie rénale asymétrique et des contours bosselés.

- Les principales causes des néphropathies tubulo-interstitielles sont :

Les uropathies malformatives (reflux) et acquises (tuberculose, bilharziose, lithiasis, obstacles prostatiques, fibrose rétro-péritonéale).

Les causes toxiques : AINS, antalgiques, sulfamides, aminosides et les métaux lourds

Les anomalies métaboliques: hypercalcémie chronique, Hypokaliémie chronique, goutte, oxalose, cystinose

Les causes immuno-allergiques: la vaccination, la sérothérapie, la rifampicine.

- **Néphropathies vasculaires :**

Arguments cliniques :

L'interrogatoire recherche : une HTA ancienne et mal contrôlée, des facteurs de risque vasculaire (tabagisme, diabète, hypercholestérolémie, antécédents familiaux, etc.), des antécédents cardio-vasculaires (accident vasculaire cérébral, coronaropathie, artérite), la dégradation de la fonction rénale sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.

L'examen physique recherche : une abolition de pouls, des souffles sur les trajets vasculaires ou des anomalies vasculaires au fond d'œil.

- **Arguments paracliniques :**

Une protéinurie faible inférieure à 1g/24h.

Une échographie Doppler des artères rénales (surtout chez les sujets jeunes) à la recherche de signes directs et indirects de sténoses des artères rénales, avec mesure des index de résistance vasculaire intra-rénale, l'évaluation du retentissement de l'HTA (hypertrophie ventriculaire gauche à l'ECG et surtout à l'échographie cardiaque).

- **Les causes des néphropathies vasculaires [61] :**

La sténose de l'artère rénale : cette sténose, athéromateuse dans la plupart des cas, provoque une diminution de la perfusion rénale. Il s'en suit une activation du système rénine-angiotensine qui provoque une hypertension artérielle et une hypokaliémie.

Les embolies de cristaux de cholestérol : elles correspondent à la rupture de plaques athéromateuses, notamment au niveau aortique, avec migration de cristaux de cholestérol dans tous les organes, notamment les reins et les membres inférieurs. Ces embolies ont lieu dans les artéries rénales de petit calibre, surtout chez des personnes coronariennes et lors de manœuvres endovasculaires telles que coronarographies, artériographies, de chirurgies vasculaires ou chez les personnes sous anticoagulants oraux.

La néphroangiosclérose (NAS): elle est caractérisée par des lésions histologiques vasculaires (épaississement de l'intima) et un rétrécissement de la lumière des artères de petit calibre et des artérioles préglomérulaires. Ces lésions sont souvent la conséquence d'une hypertension artérielle ancienne et généralement sévère.

- **Néphropathies héréditaires :**

Les antécédents familiaux de néphropathie doivent être systématiquement recherchés. Un arbre généalogique doit également être fait.

Les étiologies les plus fréquentes de MRC génétique chez l'adulte sont : surtout la polykystose rénale autosomique dominante et le syndrome d'Alport.

I-5 FACTEURS DE PROGRESSION DE LA MRC[8 ; 38 ; 60 ; 70] :

Selon les recommandations de NICE de septembre 2008, un patient progresseur est un patient dont le DFG décroît de : 5 ml/min/1,73 m² en un an, et/ou supérieur à 10 ml/min/1,73m² en 5 ans. . Plusieurs facteurs peuvent accélérer la dégradation du DFG, parmi lesquels nous retrouvons principalement :

- **Le polymorphisme génétique :** Actuellement, des études ont montré l'existence de polymorphismes génétiques associés à une progression plus rapide de l'IRC.

En dehors des maladies rénales entièrement expliquées par des facteurs génétiques (la polykystose), l'existence des facteurs héréditaires favorisant la survenue de maladies rénales différentes dans une même famille est connue. Les Afro-Américains ont une créatininémie plus élevée en moyenne que les Américains d'autre origine avec un risque d'insuffisance rénale chronique terminale multiplié par 4 par rapport aux Américains d'origine européenne.

- **Les facteurs rénaux :** Les lésions rénales (la glomérulosclérose, la fibrose tubulo-interstitielle et la sclérose vasculaire) sont responsables de la production de certains facteurs qui aggravent l'IR: Sp1, Smad3/Smad4,

Smad7, EGF (epidermal growth factor), le PAI-1, la propyl-4-hydroxylase, TIMP-1, MMP9.

- **La protéinurie :** plusieurs études cliniques ont démontré que le niveau d'une protéinurie $>3\text{g/L}$ est un facteur puissant de progression de la maladie rénale et que sa réduction par un traitement adapté était associée au ralentissement de la progression de l'IR. Il s'agit toujours de protéinurie composée d'albumine et de molécules de haut poids moléculaires, telles que la bêta2-micro-globuline, les immunoglobulines IgG et IgM.

► **l'hypertension artérielle :** c'est une source d'augmentation du débit sanguin glomérulaire dans les néphrons sains restants et d'hyperfiltration glomérulaire impliquée dans la sclérose glomérulaire.

- **Les facteurs nutritionnels :** notamment, l'excès des apports protidiques, glucido- énergétiques et lipidiques.
- **Les produits néphrotoxiques :**
- **Le tabagisme :**
- **L'hypoperfusion rénale :** elle peut être provoquée par une déshydratation extracellulaire secondaire à une restriction sodée excessive et (ou) à l'utilisation de diurétiques ou une insuffisance rénale. Lorsque cette aggravation est sévère et prolongée, il faut rechercher une sténose bilatérale des artères ou sur un rein unique.
- **Les obstacles sur la voie excrétrice :** les plus fréquentes sont les tumeurs prostatiques, les néoplasies (pelviennes ou rétropéritonéales), les lithiases et les fibroses rétropéritonéales.
- **les infections urinaires ascendantes:** telles que les urétrites, les cystites et la bilharziose urinaire.

- **L'hyperuricémie**
- **La poussée d'IRA sur MRC**

I-6 Traitement de l'IRC

I-6-1 Buts :

- Ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique ;
- Prévenir ou traiter les complications de l'insuffisance rénale chronique ;
- Traiter l'étiologie si elle est identifiée ;
- Assurer un traitement de suppléance à terme par épuration extrarénale (DP, HD) ou transplantation rénale.

I-6-2 Moyens :

I-6-2-1 Traitement conservateur

- **Mesures hygiéno-diététiques [71] :**
 - L'apport protidique: à un stade avancé de l'IRC, la restriction protidique peut diminuer les manifestations du syndrome urémique mais des risques de dénutrition (facteur de mauvais pronostic) existent si la restriction est trop sévère (voir les besoins nutritionnels d'insuffisant rénal chronique).
 - Le régime pauvre en potassium: l'hyperkaliémie est un risque vital au cours de l'IRC. Le traitement doit être préventif par un régime pauvre en potassium : éviter les légumes secs, fruits secs, jus de fruits, bananes, chocolat, dattes pommes de terre frites ou cuites à la vapeur etc..., privilégier la cuisson à l'eau, le trempage dans un grand volume d'eau au moins 2 heures.
 - Apport sodé : en général normal sauf si HTA mal contrôlée et/ou syndrome oedémateux.
 - Apport hydrique: en général suffisant pour compenser les pertes, inutile de conseiller une hyperhydratation car risque d'hyponatrémie.

► Traitement de l'HTA[33] :

Le contrôle des chiffres tensionnels est impératif d'autant plus qu'ils participent à la progression de l'IRC. Toutes les classes peuvent être utilisées à l'exception des diurétiques épargneurs de K+. La surveillance de la kaliémie est nécessaire si utilisation des IEC ou ARAII. Une hypovolémie éventuelle doit être corrigée : l'objectif tensionnel étant de 130/80mmhg

▪ Traitement des troubles phosphocalciques [33] :

Leur prévention nécessite des apports calciques suffisants de l'ordre d'1 g/jour en calcium élément. En cas d'hypocalcémie, l'apport calcique est de 1,5 à 3g/j prise au milieu des repas.

Cette prévention nécessite aussi des apports en vitamine D3 native (ex. Uvedose®) en cas de carence documentée, et éventuellement en 1-alpha OH-vitamine D3 (Un-Alfa®) ou 1,25-(OH)2-vitamine D3 (Rocaltrol®) en l'absence d'hyperphosphatémie, une restriction des apports alimentaires en phosphore, des complexants du phosphore à base de carbonate de calcium (Eucalcic®, Orocal®, Calcidia®...) ou sans calcium (Renvela®, Renagel® et Fosrenol®) sont également efficaces (leur prescription est rarement nécessaire avant le stade 5).

▪ Traitement de l'hyperkaliémie

En dehors des mesures diététiques sus-indiqués, une prise en charge est nécessaire si la kaliémie est supérieure à 5,5meq/l (chélateurs de potassium : Kayexalate®). En cas d'urgence on prescrit du gluconate de calcium, de l'insuline +G30, du béta 2 mimétiques.

► Traitement de l'acidose métabolique :

L'objectif est de maintenir un taux de bicarbonatémie >22mmol/l. Pour le traitement, on administre de la solution alcaline : eau de Vichy ou du bicarbonate de sodium : 1 à 3g/j.

▪ Traitement de l'anémie [3 ; 33]:

Il a été révolutionné par l'arrivée sur le marché de l'érythropoïétine recombinante humaine. Ce traitement doit être envisagé dès que le taux

d'hémoglobine devient inférieur à 10g/dl et doit maintenir ce taux entre 11 et 12 g/dl. Il faut donner l'EPO en sous cutanée à une dose de 100 à 150UI/kg/semaine et si carence faire une supplémentation en fer, acide folique et en vitamine B 12.

- **Autres**

- dépistage de l'hépatite B et vaccination contre l'hépatite B chez les patients non protégés ;
- conseils : psychologiques, socioéconomiques, familiaux, anti-tabac.....
- préparation pour le traitement de suppléance : discuter du choix de la méthode à proposer et préserver le capital veineux ;
- éviter les risques iatrogènes ;
- néphroprotection: en utilisant les IEC ou ARAII.

I-6-2-2 Traitement de suppléance de la fonction rénale :

Arrivé au stade d'insuffisance rénale terminale, les reins sont incapables d'assurer leur fonction d'épuration, un traitement de suppléance se voit vital. Trois méthodes peuvent être utilisées :

I-6-2-2-1 Hémodialyse :

L'hémodialyse est une méthode d'épuration extra-rénale comportant une circulation sanguine extracorporelle mettant en relation le « milieu intérieur » du patient et le « milieu extérieur » avec une solution électrolytique d'échange produite par un générateur de dialysat au travers d'une membrane semi-perméable synthétique

Cette méthode demeure la modalité classique d'épuration extra-rénale, elle est utilisée dans à peu près 90% des cas. Elle corrige de façon efficace les anomalies métaboliques de l'urémie et restaure l'homéostasie mais le caractère intermittent n'offre cependant qu'une correction partielle [24].

Le traitement repose sur des séances périodiques d'épuration. Différents schémas thérapeutiques peuvent être proposés en combinant la durée et la

fréquence des séances d'hémodialyse. Le schéma conventionnel minimum recommandé par le Guide Européen de Bonnes Pratiques (EBPG) repose sur trois séances de quatre heures soit douze heures par semaines.

Une hémodialyse efficace requiert un débit sanguin de l'ordre de 300 à 350 ml/mn dans le circuit extracorporel et qui se répète lors de chaque séance de dialyse, ce qui nécessite donc un accès vasculaire de bonne qualité, fiable, accessible, durable et facile à ponctionner [18].

Il y a trois possibilités d'accès vasculaire : deux types d'accès sont dits permanents, la fistule artéio-veineuse directe réalisée en première intention et le pontage artéio-veineux réalisé en seconde intention, et un type d'accès utilisé de façon temporaire, le cathéter veineux central [1]. Les cathéters comportent un risque infectieux de 5 à 7 fois supérieur par rapport aux autres accès en plus ils exposent les patients à des risques de thrombose et de sténose veineuse profonde.

Le cathéter est introduit par abord percutané d'une veine centrale (jugulaire interne ou fémorale) et peut être soit de courte durée (moins de 30 jours) ou de longue durée (cathéter tunnelisé) qui peut être utilisé jusqu'à 2 ans [2].

I-6-2-2-2 Dialyse péritonéale[71] :

La dialyse péritonéale est une méthode d'épuration extrarénale, faisant appel à une membrane naturelle, le péritoine. Elle peut être soit manuelle ((dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA), soit s'effectuer à l'aide d'un cycleur (dialyse péritonéale automatisée (DPA)).

I-6-2-2-3 Transplantation rénale [31] :

Lorsqu'elle est possible, il s'agit de la meilleure méthode de suppléance de la fonction rénale par rapport à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale du fait d'une meilleure qualité de vie, d'une morbidité cardio-vasculaire moindre et d'une espérance de vie supérieure.

Les contre-indications sont plus en plus réduites, et ne concernent plus que les sujets souffrant d'une néoplasie et les maladies infectieuses encore évolutives.

Le pronostic du greffon à long terme a été beaucoup amélioré par la mise sur le marché de nouveaux immunosuppresseurs de plus en plus puissants.

I-6-3 Indications[40] :

Elle se fera en fonction des stades évolutifs de l'IRC (Tableau II). Cependant dans tous les cas le traitement étiologique est un objectif si une cause est déterminée.

Stade 1 et 2 :

- Ralentir la progression de l'IRC ;
- Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires et des comorbidités: HTA, diabète, tabagisme, hypercholestérolémie ;
- Eviction des produits néphrotoxiques.

Stade 3 :

- Traitement des conséquences de l'urémie ;
- Préserver le capital veineux pour une future FAV ;
- Vaccination contre le virus de l'hépatite B.

Stade 4 :

- Traitement et prévention des troubles hydro-électrolytiques ;
- Information et préparation au traitement de suppléance.

Stade 5 :

Le traitement dépend des troubles cliniques et biologiques, imputables à l'IRC et non contrôlés par le traitement conservateur. L'EER est indiquée devant l'urémie mal tolérée.

I-6-4 Complications au cours de l'hémodialyse [84]

I-6-4-1 Complications cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires sont la principale cause de morbidité et de mortalité chez les patients hémodialysés. L'incidence des décès de cause cardiaque est de 3 à 20 fois plus élevée chez eux que dans la population générale à âge égal.

L'atteinte cardiaque et vasculaire est multifactorielle ; elle provient de l'effet cumulé d'altération hémodynamique et d'anomalies métaboliques liées à l'état urémique. Il en résulte :

► Une HTA qui est présente chez 80% des patients en IRC terminale. Chez les hémodialysés, l'HTA relève d'un double mécanisme : d'une part due à la rétention hydro sodée d'autre part provoquée par l'existence de multiples facteurs concourant à un état de vasoconstriction.

Une étude faite au CHU de Dakar en 2005 a rapporté 61 ,76% d'HTA chez les hémodialysés chroniques [35].

► Une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) : les altérations de la structure et de la fonction du ventricule gauche se développent sous l'effet de contraintes hémodynamiques principalement l'HTA, de l'artériosclérose et de facteurs humoraux.

Une artériosclérose : mécanisme distinct de l'athérosclérose, se caractérise par un épaississement et une induration de la paroi des grosses artères portant électivement sur le media.

► Des calcifications artérielles et valvulaires : la formation de dépôts phosphocalciques dans la média des artères (média-calcose) et dans les valves cardiaques constitue une complication propre à l'urémie, aggravant encore les conséquences de l'athérome.

Tous ces mécanismes ont comme conséquences cliniques :

Les troubles du rythme.

L'insuffisance cardiaque gauche puis globale.

L'atteinte coronarienne qui se traduit par une angine de poitrine ou un infarctus du myocarde.

I-6-4-2 Complications infectieuses :

Elles sont fréquentes chez les hémodialysés chroniques et sont favorisées par [84] :

- le déficit immunitaire.
- la technique (manipulation de l'abord vasculaire).

► Infections bactériennes : les infections les plus fréquemment en cause chez les patients hémodialysés sont les infections à staphylocoque doré, ayant le plus souvent pour point de départ l'abord vasculaire, et les infections à *Escherichia coli* provenant principalement de l'appareil génito-urinaire ou du tractus digestif ainsi que les infections respiratoires.

La tuberculose est aussi une complication bactérienne fréquente dans nos régions d'endémie. Dans une étude faite au CHU de Dakar en 1998, la tuberculose était présente chez 20 % des hémodialysés chroniques [118].

► Infections virales : dès le début, l'hémodialyse a été reconnue comme un environnement à haut risque pour la transmission des virus de l'hépatite B et de l'hépatite C. Certes l'abord vasculaire répété ainsi que l'immunodépression due à l'IRC potentialise ce risque.

✓ Hépatite B : la fréquence élevée de l'infection par le VHB chez les patients dialysés s'explique par son épidémiologie et son mode de contamination parentérale préférentielle.

La contamination peut être secondaire aux transfusions sanguines utilisées dans le traitement de l'anémie chronique ou par une transmission nosocomiale [76].

A la différence des sujets normaux, l'hépatite B est pratiquement toujours asymptomatique chez les urémiques si bien qu'elle ne peut être décelée que par la surveillance biologique. L'immunisation active contre l'hépatite B à

l'aide de vaccins a considérablement diminué l'incidence de survenue d'infections à VHB. Toutefois en raison de leur réponse le plus souvent déficiente, les patients urémiques nécessitent des protocoles de vaccinations renforcés et précoce [84].

✓ Hépatite C : l'infection par le virus de l'hépatite C est fréquente chez les patients hémodialysés chroniques avec une prévalence variant selon les pays et les centres [49 ,120]. Son taux a diminué de façon importante avec le développement des mesures d'hémovigilance, les précautions universelles d'hygiène [74] et par l'utilisation de l'érythropoïétine recombinante qui a considérablement diminué le besoin de transfusions chez les hemodialysés [84]. La capacité de synthèse des anticorps étant diminuée et retardée chez les IRC, la PCR est donc le test diagnostique le plus efficace chez les IRC d'autant plus que l'hypertransaminasémie associée à une infection active n'est pas courante dans la population néphrologique [141].

Aucun vaccin contre le virus de l'hépatite C n'étant actuellement disponible, La prévention de l'infection à VHC repose sur le strict respect des précautions générales contre les infections virales à transmission sanguine [84].

✓ Infection au VIH : du fait de l'augmentation de la fréquence de l'infection à VIH, le problème de la prise en charge en hémodialyse de patients VIH positifs se pose de plus en plus souvent.

La prévalence actuelle des patients VIH positifs est estimée en France à environ 0 ,6 % de la population dialysée [84].

I-6-4-3 Autres complications[84] :

- Complications ostéoarticulaires.
- Complications immunologiques et hématologiques.
- Complications endocriniennes.
- Complications digestives.
- Complications métaboliques.....

II Hépatites B et C.

II-1 Hépatite B

L'hépatite B est une maladie infectieuse causée par le virus VHB et qui provoque une inflammation du foie. L'hépatite B se transmet par les sécrétions et liquides corporels, notamment les sécrétions génitales, la salive, et le sang.

II-1-1 Structure du virus

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus à ADN à double brin appartenant à la famille de hépdnavirus

ADN circulaire partiellement bicaténaire, 3200 paires de base. Code pour quatre gènes :

- S (régions préS1, préS2, S) – protéines d'enveloppe (antigène HBs)
- C (régions pré-C et C) – protéines de coré (antigènes HBc et HBe)
- P – ADN polymérase
- transactivateur

En fonction de la séquence nucléotidique du virus, on distingue 8 génotypes viraux : A à H [64].

II-1-2 Epidémiologie[29] :

Malgré mise au point des vaccins efficaces, l'infection par le VHB reste un problème planétaire . De manière générale , l'incidence et la prévalence sont inversement proportionnelles au développement économique.

Trois zones peuvent être distinguées en fonction de la prévalence de l'antigène HBs au sein de la population [29].

- Une zone de faible endémie où la prévalence de l'antigène HBs est inférieure à 2%(Australie, Amérique du nord, Europe de l'ouest).
- Une zone de moyenne endémie où la prévalence de l'antigène HBs entre 2% et 7% (Europe de l'est, ex URSS, pays méditerranéens et proche orient)
- Une zone de forte endémie avec une prévalence de l'antigene HBs supérieure à 7% et pouvant atteindre jusqu' à 20% (Afrique subsaharienne, Asie du sud-est, Chine, et certains pays d'Europe de l'est). Selon l'OMS, 88% de la population mondiale vivraient dans des zones à prévalences élevées ou modérées[29].

En Mauritanie : Pays endémique de l'hépatite B, les dernières publications retrouvaient une prévalence de 16 à 25% [83].

II-1-3 Pathogénie :

Le VHB n'étant pas cytopathogène, les lésions hépatocytaires sont principalement dues à l'attaque des cellules infectées par les lymphocytes T cytotoxiques CD8 positifs reconnaissant principalement les épitopes de capsidé, mais aussi l'enveloppe virale.

Les lymphocytes T cytotoxiques, de même que les cellules naturel killers(NK) et les cellules NKT produisent des cytokines de type TH1 comme l'Interféron gamma qui inhibe de façon puissante la réPLICATION du VHB, de façon indépendante de la lyse hépatocytaire.

Ces deux mécanismes conjoints peuvent être à l'origine du contrôle de l'infection virale par la réponse immunitaire [44].

La réponse cellulaire T est vigoureuse, polyclonale et multi-spécifique dans l'hépatite aiguë [133]. Cependant lorsque la réponse immunitaire cellulaire médieée par les lymphocytes T CD4 est insuffisamment vigoureuse, ceci aboutit à la génération d'une destruction chronique des hepatocytes insuffisante pour éliminer toutes les cellules répliquant le génome viral et permettant ainsi à la perpétuation de la réPLICATION virale et des lésions hépatiques. Ceci est donc à l'origine des lésions d'hépatite chronique qui, par la suite, peuvent évoluer vers la cirrhose [29].

II-1-4 Diagnostic

II-1-4-1 Clinique

II-1-4-1-1 Hépatite aigue

Au cours de l'hépatite aiguë, près de 75% des patients demeurent asymptomatiques. Heureusement 90% des cas évoluent spontanément vers la guérison chez l'adulte. Cependant le pronostic peut être grevé par soit la survenue d'une hépatite fulminante soit le développement d'une hépatite chronique dans 5% à 15% [29]

La maladie résultant d'une infection virale B chez les patients hémodialysés est habituellement asymptomatique. Les différentes causes d'immunodépression notamment l'hémodialyse augmentant ainsi le risque de progression vers la chronicité des infections virales B de 60 à 80% [104]

L'hépatite B aigue se caractérise par trois phases :

* la phase pré-ictérique dure habituellement 3 à 7 jours et comporte une fièvre intermittente, des arthralgies, une éruption cutanée à type

d'urticaire. Habituellement ces signes disparaissent avec l'apparition de l'ictère.

* la phase ictérique, les symptômes de fatigue et d'anorexie vont typiquement s'accentuer. L'ictère peut durer quelques jours et quelques mois avec parfois un prurit et des selles décolorées. Cette phase ictérique est une période d'apyrexie.

* la phase de convalescence de l'hépatite B débute avec la résolution de l'ictère. Le retour à un appétit normal est fréquemment le premier signe de la convalescence.

La fatigue est généralement le dernier symptôme à régresser et peut persister plusieurs mois [44]

II-1-4-1-2 Hépatite chronique :

Les formes chroniques sont retrouvées dans environ 5 à 10 % des patients adultes infectés et jusqu'à 90 % chez les nouveau-nés infectés à la naissance. Elles sont particulièrement fréquentes chez les sujets immunodéprimés (hémodialysés). Ces formes sont le plus souvent asymptomatiques et donc de découverte fortuite (don du sang, bilan systématique). L'asthénie souvent fluctuante en est le signe principal.

L'évolution ultérieure de l'hépatite chronique est variable, la majorité de ces patients ayant une évolution relativement bénigne. Probablement 15 à 20 d'entre ceux qui ont contracté l'infection à l'âge adulte développeront à terme une cirrhose ou une séquelle chronique. L'infection dans l'enfance peut avoir un pronostic différent avec à terme un fort pourcentage de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire [44]

II-1-4-1-2 Biologie [44]

Comme dans les autres formes d'hépatite aigue les transaminases sériques sont habituellement fortement élevés et dans la même proportion(10 à 50). Les phosphatasées alcalines (PAL) et la lacticodéshydrogénase (LDH) ne sont que modérément élevées. La bilirubine est élevée dans des proportions variables. L'albumine est rarement abaissée sauf dans les cas sévères ; le temps de prothrombine peut s'allonger, il est le marqueur le plus fiable de la sévérité des lésions.

Le résultats des tests sérologiques fournissent les outils diagnostiques de l'hépatite B.

Ces résultats à la phase aiguë sont caractérisés par la présence dans le sérum d'AgHBs, d'AgHBe et d'IgM anti-HBc.

A la phase de guérison, l'AgHBs et l'AgHBe disparaissent, tandis que les anticorps anti-HBe et anti-HBs apparaissent, signant ainsi la guérison de l'infection

D'autres marqueurs sérologiques ont été appliqués à l'étude de l'hépatite B comme l'activité de l'ADN polymérase et les anticorps dirigés contre l'ADN polymérase, l'antigène X, les antigènes pré-S1, pré-S2, les anticorps anti-pré-S1 et anti-pré-S2.

Chez les hémodialysés la sensibilité des tests sérologiques est plus faible que dans la population générale. En cas d'infection aigue, la séroconversion peut être retardée, voire absente. On observe ainsi jusqu'à 30% des faux négatifs pour l'AgHBs malgré une virémie positive en hybridation [103]

L'infection chronique par le virus l'hépatite B évolue-biologiquement- en trois phases :

► phase réplicative : il y'a une forte multiplication virale reflétant une réponse immunitaire insuffisante. Sur le plan sérologique, cette phase est caractérisée par la présence de l'Ag HBs, par la présence des deux

marqueurs indiquant une réPLICATION virale l'Ag HBe et l'ADN VHB et par l'absence de l'anti-HBe avec des aminotransférases normales ou modérément élevées

► phase de séroconversion : elle se caractérise par une forte augmentation des aminotransférases. Durant cette phase, des sévères lésions de fibrose peuvent se constituer. L'anticorps anti-HBe apparaît au cours de cette phase, tandis que l'AgHBe disparaît.

► phase de non réPLICATIVE : la réponse immunitaire s'est complètement développée et la réPLICATION du virus est faible ou nulle. Sur le plan sérologique, l'AgHBs est toujours présent.

L'antigène HBe est négatif, l'anticorps anti-HBe est présent, ici les aminotransférases sont normales. Le taux d'ADN est faible ou nul.

Chez les hémodialysés, le test diagnostique le plus efficace d'infection chronique par le VHB, reste une recherche de virémie VHB(ADN viral), vu la sensibilité diminuée des transaminases dans cette population [103]

II-1-4-3 Anatomo-pathologie[20 ; 123] :

L'examen anatomopathologique permet surtout de faire le diagnostic de certitude d'hépatite chronique. En cas d'augmentation durable (environ 6 mois) des transaminases alanines amino-transférases (ALAT) et des transaminases aspartate aminotransférases (ASAT), une ponction-biopsie hépatique s'impose.

Deux grandes formes d'hépatite virale chronique ont été identifiées:

- L'hépatite chronique persistante (HCP) : dans laquelle l'architecture lobulaire est conservée avec un infiltrat inflammatoire, fait de cellules mononucléées dans les espaces portes, qui n'envahit pas le lobule hépatique. Les signes de nécrose hépatocytaire sont absents ou très rares. La fibrose est minime et limitée aux espaces portes. L'évolution

est généralement favorable avec persistance possible de lésions histologiques minimes;

- l'hépatite chronique active (HCA) caractérisée par:
 - un infiltrat inflammatoire, marqué et fait de cellule mononucléées, à prédominance portale, et qui s'étend dans le lobule hépatique, rongeant ainsi la lame bordante;
 - des lésions de nécrose hépatocytaire ("pièce-mealnecrosis") qui s'associent à l'infiltrat ;
 - une fibrose qui prédomine toujours dans l'espace porte, mais pénètre dans le lobule

Cette forme est grave et peut évoluer vers la cirrhose marquée par l'apparition des nodules de régénération.

II-1-5 Traitement :

II-1-5-1 Traitement curatif

La plupart des patients atteints d'une hépatite B aigue peuvent être pris au domicile. Le repos est classiquement recommandé aussi longtemps que l'ictère et les symptômes sont présents.

L'alcool devrait être évité aussi comme devrait l'être tout médicaments sauf les plus indispensable.

Le traitement des hépatites virales B chroniques s'est modifié ces dernières années, principalement en raison de l'introduction et de la diffusion de l'interféron (INF)- alpha dans les années 1980 puis des analogues nucléotidiques et nucleosidiques dans les années 1990-2000 qui ont révolutionné la faisabilité des traitements antiviraux [102].

Les traitements disponibles sont [102] :

Les analogues nucléotidiques et nucléosidiques : agissent principalement en inhibant la réplication virale par l'inhibition de l'incorporation des

nucléosides lors de l'élongation de l'ADN polymérase et sont représentés par :

- Lamivudine : la durée de traitement est de 12 mois. Un recul de près de 10 ans de l'utilisation de la Lamivudine en a montré les mérites (virosuppression complète et durable chez un tiers des patients traités) et les limites (résistance ayant dans tous les cas justifié l'introduction de l'adéfovir) [102].
- Telbivudine : est une molécule de la lamivudine mais plus efficace dans la baisse de la charge virale et avec moins de résistance secondaire.
- Adéfovir : Il est efficace à des posologies de 10 mg/j pour le contrôle de la multiplication virale du VHB incluant les souches sauvages, mutants préC ou en situation d'échappement à la lamivudine [85,64] et chez les sujets immunodéprimés, notamment co-infectés par le VIH[42] ou transplantés rénaux [127].
- Entecavir : les posologies recommandées sont de 0,5 mg/j pour les patients naïfs et de 1 mg/j pour ceux ayant une résistance à la Lamivudine. Le profil de résistance est meilleur que celui de l'Adéfovir et de la Lamivudine [58, 27].
- Tenofovir : Il constitue avec l'Entecavir, les analogues nucléotidiques de deuxième génération. Il est actuellement utilisé en première dans l'hépatite chronique B.

L'inconvénient de ces analogues, c'est la durée du traitement qui peut être de plusieurs années voire toute la vie.

L'interféron alpha : molécule physiologique de défense contre le virus. Il trouve une place de choix dans le traitement des hépatites chroniques B puisqu'il associe des propriétés antivirales, immunomodulatrices et antiprolifératives [67]. La posologie traditionnelle de l'INF alpha était de

2,5 MU/m², trois fois par semaine par voie sous cutané pendant 4 à 6 mois, parfois 12 mois [67].

La pégylation de l'INF alpha permet de prolonger la demi-vie du produit et par là même son efficacité. Elle autorise ainsi une injection sous-cutané par semaine [102]

Chez les patients dialysés, les traitements suivants peuvent être proposés [103] :

L'interféron-alpha standard est utilisé à la posologie habituelle après les séances d'hémodialyse, alors que la posologie de l'Interféron pégylé doit être réduite à une injection hebdomadaire. Ainsi on utilise la forme 135µg au lieu de la forme 180µg chez le sujets indemne d'IRC.

Le traitement peut alors faire appel aux analogues nucléotidiques de deuxième génération que sont l'Entecavir et le Tenovir.

II-1-5-2 Préventif [103]

La prévalence de l'infection par le VHB a fortement diminué chez l'insuffisants rénal depuis la mise en place des mesures de dépistage de dons de sang et d'hygiène universelle [105]

La vaccination systématique de tous les patients insuffisants rénaux est le meilleur traitement préventif de l'infection virale B.

La vaccination doit être effectuée de façon précoce, au mieux avant l'instauration de la dialyse.

L'utilisation de protocoles renforcés (3 injections mensuelles à double dose ou 4 doses standard mensuelles) ou d'injections intradermiques en cas d'inefficacité du protocole standard [13, 92] permet de renforcer l'immunogénicité chez les hémodialysés.

Enfin, on méconnaitra pas l'importance des rappels vaccinaux qui permettent d'améliorer l'immunogénicité, même en l'absence de réponse à la primo vaccination.

II-2 Hépatite C

Le virus de l'hépatite C (VHC) a été identifié comme l'agent responsable de la plupart des hépatites non A non B.

II-2-1 Structure du virus [32, 86, 108]

Le VHC est un virus à acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, enveloppé, de forme sphérique et de taille comprise entre 36 et 62 nm. Son génome présente de grandes similitudes avec celui des pestivirus et des flavivirus. Le VHC a été classé dans un nouveau genre dénommé héparnavirus au sein de la famille des flaviviridae. Le tropisme du virus ne se limite pas à l'hépatocyte et des séquences d'ARN virales ont été détectées dans les cellules mononucléées du sang périphérique. Dans la circulation, le VHC semble fréquemment associé à des anticorps. Le VHC est d'une variabilité génétique considérable. Selon la classification de SIMMONDS, reprise par STUYVER, il existe six génotypes de VHC [108] :

- le type 1 comprend au moins deux sous-types: 1a et 1b ;
- le type 2 comprend au moins quatre sous-types: 2a, 2b, 2c et 2d ;
- le type 3 comprend deux sous-types: 3a et 3b ;
- le type 4 comprend au moins huit sous-types numérotés de a à h ;
- les types 5 et 6 ne comportent pour l'instant, chacun qu'un sous-type Sa et 6a. La distribution des mutations sur le génome du VHC est très hétérogène. Actuellement il n'existe pas de système efficace de culture du Vi rus.

II-2-2 Epidémiologie

L'infection à VHC se repend partout dans le monde aussi bien en pays développés qu'en pays sous-développés.

À l'échelle mondiale, 130 à 150 millions d'individus sont porteurs chroniques de l'hépatite C [23].

Le génotype 1a a une distribution mondiale. Il en est de même pour le génotype 1b qui est le plus répandu à travers le monde, et pour les types 2 et

3. Le génotype 4 est surtout retrouvé en Afrique et au Moyen-Orient. Le type 5 a surtout été isolé en Afrique du Sud et en Afrique Centrale. Le type 6 n'a jusqu'à présent été retrouvé qu'à Hong-Kong. Les génotypes du VHC semblent différents selon le mode de contamination, plus volontiers le génotype 1b après transfusion sanguine et le génotype 3a dans la population toxicomane (24).

La distribution géographique est variable avec des zones à prévalence très élevée comme en Afrique ou en Asie où la prévalence peut dépasser 10% et des régions de basses endémie telles que l'Amérique du nord ou l'Europe occidentale avec une prévalence voisine à 1% [41].

En Mauritanie : la prévalence de l'hépatite C dans la population générale est estimée à 1,1 % [83]

II-2-3 Pathogénie

L'infection par le VHC est caractérisée par une interaction entre le virus et la réponse immune de l'hôte infecté.

La réponse immune joue un rôle majeur au cours de la phase aiguë pour assurer la clairance du virus et la guérison spontanée dans 20 à 30% des cas environ, mais elle ne protège pas d'une éventuelle réinfection, malgré la production d'anticorps neutralisants.

La persistance virale apparaît comme l'élément clé de l'installation du processus de destruction tissulaire liée à l'hépatite chronique.

Cette persistance virale peut être expliquée en partie par le niveau de réPLICATION particulièrement élevée du VHC au cours de l'infection aigue avec saturation des capacités de la réponse immunitaire mais aussi par l'extrême variabilité du génome due à l'absence de système de correction des erreurs de réPLICATIONS de l'ARN polymérase virale [131]

Une réponse lymphocytaire T CD4 + CD 8+ spécifique partiellement insuffisante avec réDUCTION de sécrétions de cytokines de type TH1, pourrait également expliquer cette persistance virale .

Les lésions dégénératives et l'infiltre inflammatoire du foie ont suggéré un effet cytopathogène que les autres génotypes.

Des facteurs liés à l'hôte pourraient influencer la progression de la maladie hépatique dans sa phase chronique tels que le gène du TNF alpha qui semble être associé à la persistance de l'infection VHC [131].

Finalement l'infection par le VHC est associé à de nombreux désordres immunitaires (cryoglobulinémie, vascularites, glomérulonéphrites, arthrite, thyroïdites) ainsi qu'à la production d'un certain nombre d'auto-anticorps dont les caractéristiques sont les anticorps anti microsome de foie et de rein (anti-LKM) [131]

II-2-4 Diagnostic

II-2-4-1 Clinique [3, 18, 24, 96]

Du fait que l'infection par le virus de l'hépatite C est généralement asymptomatique, le diagnostic précoce de l'infection est rare. Chez les personnes qui vont contracter la maladie chronique, il est fréquent que l'infection ne soit diagnostiquée que lorsque le foie est déjà gravement atteint.

II-2-4-1-1 Hépatite aigue

La grande particularité de l'infection par le Virus, est sa grande latence clinique. En cas de contamination, on observe dans un délai de 2 à 6 mois une hépatite aigue qui est constante au cours de l'infection par le VHC. Cette hépatite aigue est asymptomatique dans plus de deux tiers des cas. Lorsque la maladie est symptomatique, en particulier dans le cadre d'une hépatite post transfusionnelle, elle peut se manifester par une asthénie, un ictère ou une fluctuation des transaminases alternant des valeurs élevées et des valeurs normales.

Selon Furusyo, les hépatites aigues sont observées en hémodialyse avec une incidence annuelle de 2,6% [55]

II-2-4-1-2 Hépatite chronique

Cliniquement, la maladie chronique liée au virus de l'hépatite C est souvent asymptomatique en particulier au début de son évolution. Un seul symptôme peut être observé dans 25 à 39 % des cas; il s'agit d'un ictère dans 5 à 12 % des cas. L'examen retrouve parfois une hépatomégalie, des angiomes stellaires, des signes d'hypertension portale. Il est fréquent d'observer des atteintes dysimmunitaires (cryoglobulinémies, atteinte thyroïdienne, maladie de *Sjögren*, Lichen plan, anémie hémolytique, purpura thrombopénique idiopathique, porphyrie cutanée tardive) qui viennent compliquer l'évolution d'une hépatite C chronique.

L'incidence de la cirrhose est d'environ 20 % après un délai moyen d'une quinzaine d'années. La vitesse de progression de l'hépatite vers la cirrhose est modifiée par différents facteurs: l'âge au moment de la contamination, le sexe, la consommation d'alcool, les facteurs génétiques liés au système HLA et le "génotype du virus.

Une fois la cirrhose constituée, il existe un risque de survenue d'un carcinome hépatocellulaire dont l'incidence annuelle est de 3 à 5 %. L'infection à VHC peut

être également à l'origine de manifestations extra-hépatiques variées (atteinte articulaire ou médullaire) [131].

II-2-4-2 Biologie [19, 37, 36, 96]

- Le bilan hépatique montre une augmentation des transaminases au cours d'une hépatite aigue détectée cliniquement ou passée inaperçue.

Les transaminases alanine-aminotransférases (ALAT ou SGPT) sont Généralement plus élevées que les transaminases aspartate-aminotransférases (ASAT ou SGOT). Les transaminases fluctuent dans plus de 75 % des cas; les fluctuations tendent à diminuer au cours de l'évolution de la maladie. Les gamma globulines sont peu ou pas augmentées chez les patients non Cirrhotiques (c'est surtout la fraction IgG qui augmente). Les gamma GT sont plus élevées que dans les autres formes d'hépatite chronique.

La détection de l'ARN du VHC dans le sérum et l'augmentation des transaminases précède la détection des anticorps du virus de l'hépatite C qui est tardive.

- La base du dépistage de l'hépatite C reste la sérologie. Le test de dépistage recommandé est la recherche d'anticorps anti-VHC sérique par un seul test Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) de troisième génération.

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

La recherche de l'ARN du VHC dans le sérum par PCR est indiquée en cas de ELISA douteux et permet de faire la preuve de la multiplication virale. La chaîne de réaction polymérase (PCR) est en train de devenir le véritable test de référence pour le diagnostic de l'hépatite C.

La détection de l'ARN du VHC par PCR dans le sérum peut être le seul moyen de confirmer l'hépatite aigue C et pour identifier la virémie dans les maladies chroniques, particulièrement chez les individus à anticorps anti- hépatite négatif. Ce test peut être également utilisé dans l'évaluation directe de la

transmission du virus de l'hépatite C de la mère à l'enfant, mais aussi dans l'identification des différents génotypes de VHC.

Tous les hémodialysés ayant une sérologie positive doivent être testés par PCR pour connaître et maîtriser le risque de transmission nosocomiale du virus.

II-2-4-3 Anatomo-pathologie

Histologiquement, l'hépatite chronique liée au virus C est caractérisée par l'association d'une hépatite chronique avec activité minime ou légère , des rares lésions de pièce –meal necrosis , de follicules lymphoïdes intra portaux ,des lésions des canaux biliaires interlobulaires , d'une stéatose macrovacuolaire et un infiltrat inflammatoire lymphocytaire d'aspect " leucémique " intra-lobulaire [91].

II-2-5 Traitement

II-2-5-1 Traitement curatif [41]

Le traitement de l'hépatite virale chronique C a considérablement progressé au cours des dernières années avec l'apparition des nouvelles molécules antivirales ciblant spécifiquement le virus : les anti-protéases. Les bithérapies Pégylées "classique" associant la ribavirine et l'interféron Pegylé ont évolué vers des trithérapies associant une anti protéase. Beaucoup de nouveaux antiviraux apparaissent depuis peu et d'autres font actuellement l'objet d'essais cliniques totalement nouveaux réalisant des trithérapies voire des Quadrithérapies sans interféron ou sans ribavirine. Il semble logique de penser que les traitements disponibles sont dorénavant très efficaces avec moins d'effet indésirable et durent moins longtemps.

Depuis 2011, les 2 premiers inhibiteurs de la protéase du VHC, le telaprevir et le boceprevir, ont reçu une autorisation de mise sur le marché. Ces molécules sont utilisées sous forme d'une trithérapie en combinaison avec l'interféron pégylé et la ribavirine. Cette trithérapie était le traitement de référence chez les malades infectés par un génotype 1, puisqu'elle a permis une augmentation du taux de

réponse virologique soutenue (RVS) de l'ordre de 20 à 25% par rapport à la bithérapie pégylée. Mais cet accroissement d'efficacité est associé à la survenue d'effets indésirables. C'est le cas des complications dermatologiques liées à l'utilisation du telaprevir et de l'anémie liée à l'administration du telaprevir ou du boceprevir, amplifiée par l'utilisation concomitante de la ribavirine. Par ailleurs, l'utilisation de ces deux inhibiteurs est complexe, en particulier chez les malades ayant des comorbidités, en raison de nombreuses interactions médicamenteuses.

Les traitements disponibles sont :

► Sofosbuvir: agit directement sur le virus de l'hépatite C, en bloquant une étape de son cycle de réPLICATION. Plus précisément, il inhibe une enzyme, la polymérase (techniquement, c'est un inhibiteur nucléotidique de la polymérase du VHC). Sa posologie est d'un comprimé (400 mg) par jour avec de la nourriture.

Le sofosbuvir ne s'utilise pas seul, mais en association avec d'autres médicaments anti-VHC. L'utilisation du sofosbuvir a été étudiée pour les génotypes de 1 à 6.

L'efficacité du sofosbuvir a été établie pour les génotypes 1 (personnes naïves de traitement uniquement), 2, 3 et 4, y compris les personnes en attente d'une greffe de foie ainsi que celles co-infectées par le VIH. Génotypes qui concernent la majorité des personnes vivant avec le VHC. En revanche, les données cliniques sur les génotypes 5 et 6 (plus rares) sont limitées. Il ne semble pas présenter d'effet indésirable notable.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés en association avec le Daclatasvir ont été la fatigue, les maux de tête et les nausées. La grande majorité des effets indésirables étaient de grade 1 ou 2 et moins de 1% des patients ont arrêté le traitement dû à des effets indésirables.

- Siméprévir : est un inhibiteur de la protéase NS3/4A qui agit directement sur le virus de l'hépatite C. Il est efficace sur les génotypes 1 et 4 du virus. Sa posologie est d'un comprimé (150 mg) par jour avec de la nourriture.
- Daclatasvir : est le premier inhibiteur de la protéine non-structurale 5A (NS5A) du virus de l'hépatite C. Il cible deux étapes du processus de réPLICATION virale, ce qui permet une diminution rapide de l'ARN du VHC. Il ne doit pas être utilisé en monothérapie mais en association avec d'autres médicaments.

Le Daclatasvir est efficace sur tous les génotypes du virus. Sa posologie est d'un comprimé (60 mg) par jour, avec ou sans nourriture. Attention, les comprimés ne doivent pas être cassés.

Il est contre-indiqué en association avec la phénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital, la rifampicine, la dexaméthasone, et le produit millepertuis à base de plantes (*Hypericum perforatum*).

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés en association avec le sofosbuvir ont été la fatigue, les maux de tête et les nausées. La grande majorité des effets indésirables étaient de grade 1 ou 2 et moins de 1% des patients ont arrêté le traitement dû à des effets indésirables.

► Dasabuvir : Chaque comprimé pelliculé contient 250 mg de dasabuvir. Le Dasabuvir en association avec l'ombitasvir/paritaprévir/ritonavir avec ou sans ribavirine, utilisé dans le cadre de l'ATU de cohorte, est indiqué dans le traitement de l'hépatite C chronique due au VHC de génotype 1 chez des patients adultes présentant une maladie à un stade avancé (avec fibrose hépatique F3 ou cirrhose compensée ou présentant des manifestations extra-hépatiques du VHC).

La dose recommandée de dasabuvir est de 250 mg (un comprimé) deux fois par jour (matin et soir).

Chez les patients traités par Dasabuvir AbbVie et l'ombitasvir/paritaprévir/ritonavir avec la ribavirine, les effets indésirables les plus souvent rapportées (chez plus de 20 % des patients) étaient de la fatigue et des nausées. La proportion de patients ayant définitivement arrêté le traitement pour cause d'effets indésirables était de 0,2 % (5/2 044). 0,2 % (5/2 044) des patients ont interrompu leur traitement en raison d'effets indésirables. 4,8 % (99/2 044) des patients ont eu une réduction de la dose de ribavirine en raison d'effets indésirables.

II-2-5-1 Indications [108]

Seront en fonction du génotype :

► Patients naïfs de génotype 1

Cinq options sans interféron sont disponibles pour le traitement des patients naïfs infectés par le génotype 1:

Sofosbuvir + ribavirine pendant 24 semaines

Sofosbuvir + Simeprevir pendant 12 semaines

Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 à 24 semaines

Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 8 à 12 semaines

Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir ± ribavirine pendant 12 à 24 semaines

► Patients de génotype 2

Deux options sont disponibles pour le traitement des patients infectés par le génotype 2 :

Sofosbuvir + ribavirine pendant 12 à 24 semaines

Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines

► Patients de génotype 3

Trois options sont disponibles pour le traitement des patients infectés par le génotype 3 :

Sofosbuvir + ribavirine pendant 24 semaines

Sofosbuvir + Daclatasvir ± ribavirine pendant 12 ou 24 semaines

Sofosbuvir + Ledipasvir + ribavirine pendant 12 semaines.

Une autre option contenant de l'interféron est disponible :

Sofosbuvir + ribavirine + interféron pégylé pendant 12 semaines

► Patients de génotype 4

Quatre options sans interféron sont disponibles pour le traitement des patients infectés par le génotype 4 :

Sofosbuvir + Simeprevir pendant 12 semaines

Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines

Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 12 semaines

Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir + ribavirine pendant 12 semaines

► Patients de génotype 5 ou 6

Deux options thérapeutiques sans interféron sont disponibles :

Sofosbuvir + Daclatasvir pendant 12 semaines

Sofosbuvir + Ledipasvir pendant 12 semaines

Le choix de la stratégie dépend de la présence ou non d'une cirrhose et des traitements antérieurs.

Chez les hémodialysés qui ne sont pas candidats à la transplantation rénale, le traitement est indiqué comme pour la population générale, en cas d'hépatopathie significative (à l'histologie ou aux marqueurs de fibrose) et en l'absence de comorbidités sévères, notamment cardiovaskulaires [103]

S'il existe un projet de greffe rénale, l'évaluation histologique recherchera une cirrhose qui contre-indique une transplantation rénale seule et doit faire envisager une double greffe hépatique et rénale [29]. Dans ce cas le traitement sera systématiquement envisagé quelles que soient les lésions

hépatique à cause de risque de réactivation de l'hépatite après la transplantation et aussi pour prévenir la glomérulonéphrite de novo et le diabète en poste-transplantation.

L'Interféron -alpha peut être utilisée en monothérapie chez les hémodialysés à la dose de 3 MU d'Interféron alpha standard en sous cutané trois fois par semaine après chaque dialyse ou 135 µg d'interféron pegylé par voie sous cutané une fois par semaine. Son efficacité biologique et virologique serait supérieure à celle rapportée chez les patients non dialysés entre 20 et 90% d'efficacité [103]

II-2-5-2 Préventifs :

Il n'existe pas de vaccins protecteurs contre l'hépatite C, il n'y a pas de prévention pré ou post-exposition efficace et l'utilisation d'immunoglobulines n'est pas recommandé [103]

En fin de compte la prévention repose sur un dépistage systématique des dons de sang et d'organes, sur l'usage d'érythropoïétine de synthèse et d'une supplémentassions martiale en épargne de transfusion ainsi que le respect des règles universelles d'hygiène. L'application de ces mesures a déjà permis une diminution de l'incidence de l'hépatite C dans les centres d'hémodialyses sans pouvoir faire complètement disparaître la transmission [29].

Deuxième partie : Travail personnel

II.CADRE DE L'ETUDE

L'étude a eu pour cadre le Service de Néphrologie-Hémodialyse du Centre Hospitalier National de Nouakchott (CHN), en Mauritanie.

► CHN de Nouakchott

C'est une pièce maîtresse du dispositif de santé à l'échelle nationale, il fut créé en 1963 avec une capacité de 450 lits. Cet hôpital est un établissement public de santé de référence national de niveau III. Il reçoit une population hétéroclite représentant les différentes couches sociales de la Mauritanie. Il comporte plusieurs services médicaux et chirurgicaux, avec un service autonome de Néphrologie et d'Hémodialyse.

► Le Service de Néphrologie-Hémodialyse

Le Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHN est une structure isolée du bâtiment qui regroupe l'ensemble des autres services de l'hôpital. C'est le premier service de néphrologie de référence sur l'ensemble du territoire national créé en 1996 et comprend actuellement trois unités.

- Une unité d'hospitalisation avec une capacité de 12 lits, où se trouvent le bureau du chef de service, le bureau des médecins généralistes et le secrétariat.
- Une unité d'hémodialyse composée de trois salles dont une salle reversée pour les urgences et équipée de 22 générateurs. Ce secteur fonctionne vingt-quatre heures sur vingt-quatre du lundi au samedi avec quatre branchements quotidiens (cf. figure 4).
- Une unité de consultation externe de néphrologie située au niveau du pavillon de la consultation externe de l'hôpital.

Le personnel du service de néphrologie et d'hémodialyse est composé de :

- deux médecins néphrologues ;
- d'un médecin interniste ;
- de trois techniciens supérieurs de néphrologie ;
- de seize infirmiers d'Etat.

En plus de ce personnel permanent, les stagiaires de la faculté de médecine de Nouakchott et de l'école nationale de santé publique apportent en permanence leur contribution à la qualité du travail.

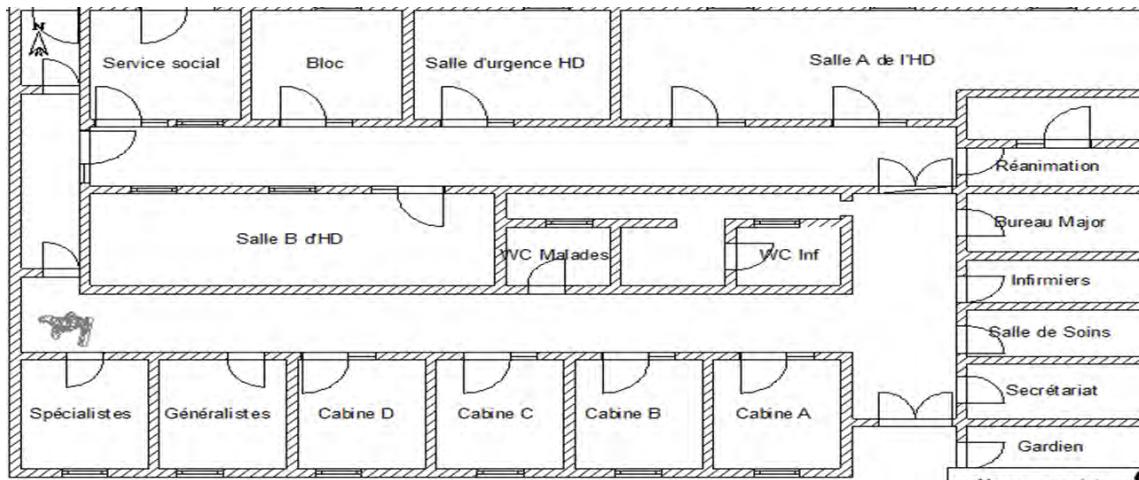


Figure 1 : Schémas du Service de Néphrologie-Hémodialyse du CHN de Nouakchott. [124]

II – Patients et méthodes

II-1 Patients

II-1-1 Population d'étude

II-1-2 Critères d'inclusion

Etaient inclus, tous les patients insuffisants rénaux chroniques au stade 5.D qui sont régulièrement hémodialysés depuis plus de 3 mois, qui avaient des sérologies des hépatites B et C positives.

II-1-3 Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus les patients insuffisants rénaux aigus, et les vacanciers.

II-1- 4 Outils de dialyse

Les générateurs utilisés dans le service étaient de type GAMBRO-k95

► Type de stérilisation

Les différents produits utilisés pour la stérilisation des générateurs et de l'enceinte de l'unité d'hémodialyse étaient le javel et l'acide citrique.

Les générateurs étaient stérilisés selon les recommandations du fabricant.

II-1-5 Choix de la machine par rapport au patient

Il existait des générateurs spécifiques pour les patients porteurs de l'hépatite B.

Les sérologies virales de l'hépatite B et VIH étaient faites systématiquement avant l'admission des patients pour leurs premières séances d'hémodialyse.

Il n'y avait pas des générateurs dédiés pour les patients porteurs du VHC

II-2 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique sur une période de treize mois allant du 1^{er} décembre 2014 jusqu'au 5 janvier 2016.

II-2-1 Collecte des données

Pour chaque patients inclus , les informations ont été recueillies sur fiche pré-établie (voir annexe).

II-2-2 Paramètres étudiés

Pour tout patient inclus ont été étudiés :

*** Paramètres épidémiologiques :**

- Age, adresse, genre et la situation matrimoniale.

L'âge était reparti en tranches avec un intervalle de 10 ans.

[20-29[, [30-39[, [40-49[, [50-59[, [60-69[et [70-79].

*** Paramètre sur la dialyse :**

- La durée en hémodialyse(en mois) était reparti en tranches avec des intervalles différents[5-30[, [31-50[, [51-100[, [101-230], nombre de séance par semaine , le nombre d'heures par séance, néphropathie causale , nombre de transfusions , l'utilisation de l'érythropoïétine , la dose de l'anticoagulant par séance et le traitement oral en cours .

*** Paramètres cliniques :** les données cliniques de l'hépatite ont été recueillies, il s'agit :

- Signes fonctionnels : douleurs de l'hypochondre droit, vomissements et arthralgies.
- Signes généraux : fièvre et asthénie.
- Signes physiques : ictere, hépatomégalie, ascite, aspect des urines, aspect de selles, circulation veineuse collatérale, ascite et autres.

*** Paramètres paracliniques :**

► Biologie :

- Les transaminases, PAL, γ GT, BT, BC, TP, NFS.
- La sérologie des hépatites B et C, était considéré comme porteur du virus l'hépatite les patients dont les Ag Hbs étaient positifs.
Etait considéré comme porteur du virus l'hépatite C, les patients dont les AC anti VHC étaient positifs.

► Données morphologiques :

Les résultats de l'échographie abdominale ainsi que les résultats de la fibroscopie oesogastro-duodénale ont été recueillies .

► données anatomo-pathologiques :

Il s'agit de l'aspect histologique et le type de la lésion hépatique.

II-2-3 Prélèvements

Pour chaque patient hémodialysé, il a été pratiqué plusieurs prélèvements sanguins. 5ml de sang ont été recueillis par ponction au niveau de la "ligne veineuse" du circuit sanguin.

Au niveau de chaque prélèvements étaient cherchés les données biologique (confère fiche d'enquête) .

La recherche d'anticorps anti-VHC dans le sérum était faite par des tests ELISA de troisième génération.

Le bilan de la réPLICATION virale a était réalisé uniquement pour les patients porteurs de l'hépatite C

La détection de l'ARN du VHC dans le sérum était faite par une méthode standardisée de transcription inverse suivie d'une amplification par réaction en chaîne de l'ADN polymérase.

La mesure de la concentration sérique de l'ARN du VHC était faite par une méthode standardisée de RT-PCR.

La recherche de virus de l'hépatite B : la détection de (Ag HBs) été faite par la méthode ELISA biomerieux.

Le seuil de détection pour l'ARN du VHC était à 650UL/ml.

II-2-4 Analyse statistique

Les données recueillies ont été saisies et analysées avec le logiciel EPI INFO version 7.

- L'étude descriptive était réalisée par le calcul des fréquences et des proportions avec leur intervalle de confiance pour les variables qualitatives, et par le calcul des moyens avec leurs écart-types pour les variables quantitatives.
- L'étude analytique était faite avec des tableaux croisés, la comparaison était réalisée à l'aide de test de STUDENT pour les variables quantitatives et à l'aide test Khi² ou le test de FISCHER quand l'effectif calculé inférieur à cinq pour les variables qualitatives.

La différence était considéré comme statiquement significative quand le p : < 0,05

III Résultats

III-1 Prévalence :

Durant la période d'étude, 128 patients étaient hémodialysés chroniques, parmi lesquels cent onze patients avaient bénéficiés des sérologies des hépatites B et C, chez ceux-ci on a enregistré les résultats suivants :

- Six patients porteurs du VHC soit une prévalence de 5,45%.
- Vingt-cinq patients porteurs du VHB soit une prévalence de 22,57 %.
- Deux patients qui étaient à la fois porteurs du VHB et VHC soit une prévalence 1,85%.

Au total le nombre des patients qui étaient atteints par l'hépatite B ou C ou B et C à la fois étaient de 33 patients avec une prévalence de 29,77%.

III-2 Aspects épidémiologiques

III-2-1 Age :

L'âge moyen des patients était de $48 \pm 14,41$ ans avec des extrêmes de 21 et 75 ans.

Les tranches d'âge de [40-49],[50-59] et [60-69] étaient les plus représentées(cf figure2)

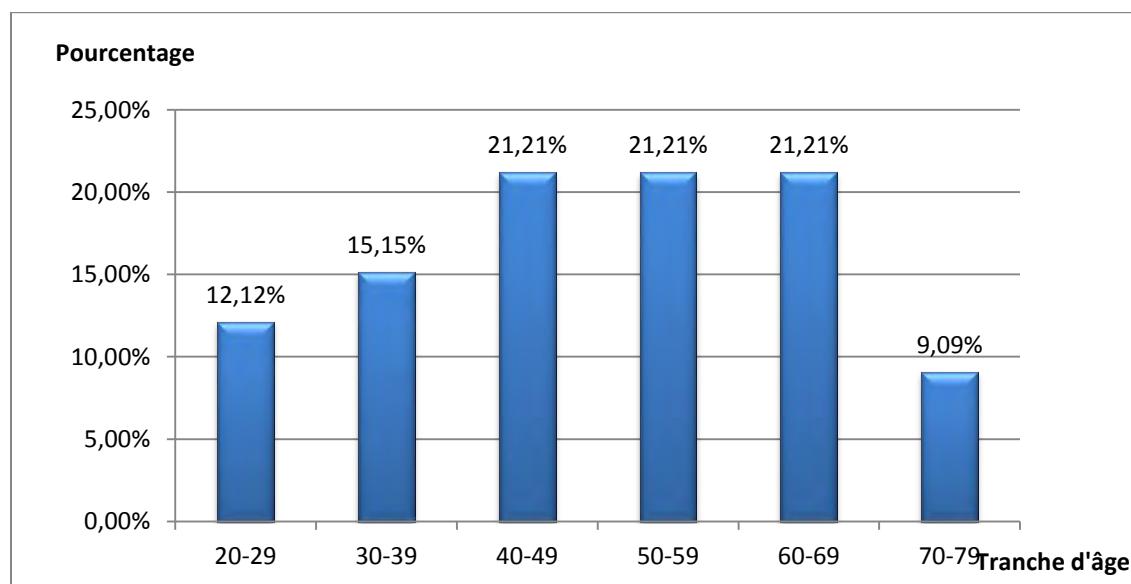


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

III-2-2 Genre :

Il y'avait 23 femmes et 10 hommes soit un sexe ratio de 0,43(cf figure 3)

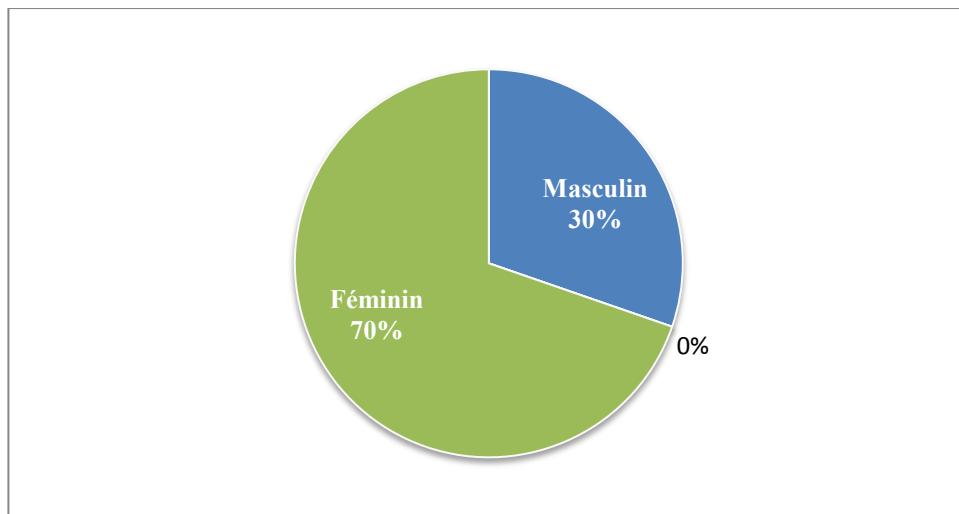


Figure 3 : Répartition des patients selon le genre

III -2-3 Néphropathie initiale :

La première néphropathie causale dans notre population d'étude était la néphro-angioscléros (39,39)suivie de la néphropathie diabétique et dans 36, 33 % des cas la cause était indéterminée(cf. figure 4).

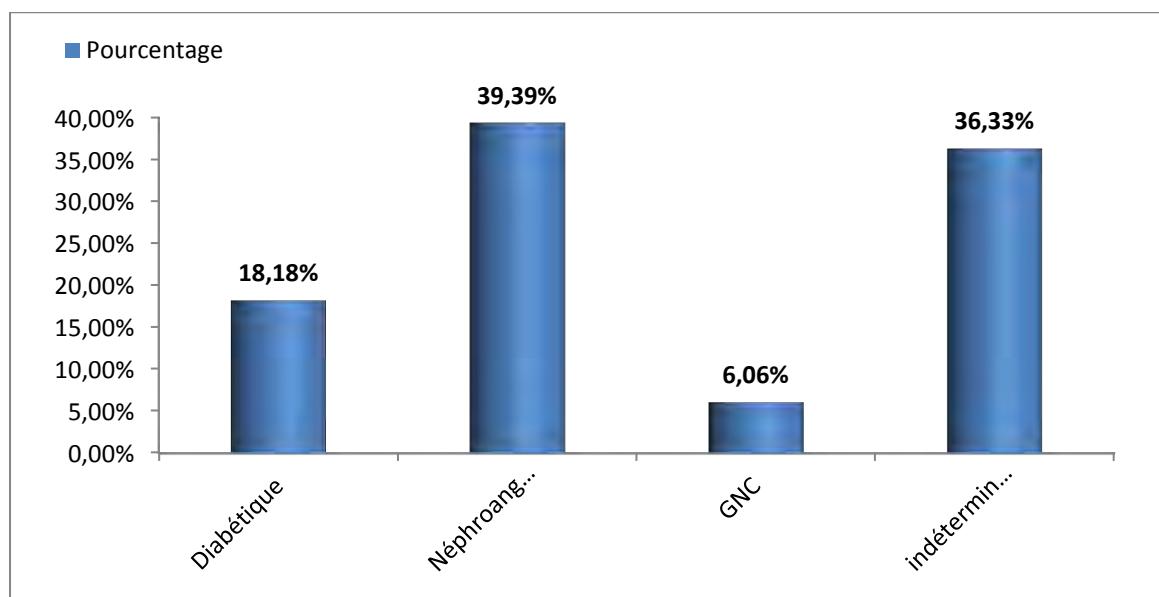


Figure 4 : Répartition des patients selon le type de la néphropathie initiale

III-2-4 Durée en hémodialyse :

La durée moyenne en hémodialyse pour les patients était de $50,52 \pm 50,55$ mois avec des extrêmes de 7 mois et 228 mois, les patients hémodialysés depuis plus de deux ans représentaient la tranche la plus importante 48,48% et ceux qui étaient dialysés plus de neuf ans représentaient 9,09%.

Tableau II : Répartition des patients selon la durée en hémodialyse

Durée en hémodialyse(en mois)	Nombre de patients	%
5-30	16	48,48%
31-50	9	27,27%
51-100	5	15,15%
101-230	3	9,09%
TOTAL	33	100%

III-2-5 Statut transfusionnel :

Vingt un patients avaient été transfusés avec plus de 5 séances de transfusions

Tableau III : Répartition des patients selon le statut transfusionnel

Transfusion	Nombre	%
Sup à 5 fois	21	63,64%
Inf à 5 fois	12	36,36%
TOTAL	33	100%

III-3 Aspects cliniques

III-3-1 Signes de l'hépatite :

- Dix patients avaient une ascite soit un taux de 30,30% :
Il s'agit souvent d'un abdomen distendu sans saillie d'un orifice herniaire, ni déplissement de l'ombilic avec matité déclive des flancs mobiles aux changements de position.
- Deux patients avaient un ictere soit un taux de 6,06 %
- Quatre patients avaient une hépatomégalie soit un taux de 12,12 %
Il s'agit d'une hépatomégalie de consistance dure, de surface nodulaire avec un bord inférieur tranchant(deux patients), les deux autres patients avaient une hépatomégalie homogène de consistance ferme avec un bord inférieur mousse
- Quatre patients avaient une circulation veineuse collatérale soit un taux de 12,12 %

III-4 Aspects paracliniques

III-4-1 Aspect biologique

III-4-1-1 Taux d'hémoglobine

Le taux moyen de l'hémoglobine chez les patients était de $8,5 \text{ g/dl} \pm 1,83$ avec des extrêmes de 5g/dl et de 12g/dl (cf tableau IV)

Tableau IV : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Hb g/dl	Nombre de patients	%
[5 à 7[12	36,36
[8 à 10[15	45,45
[11à12]	6	18,19

III-4-1-2 Transaminases :

* ASAT :

Le taux moyen d'ASAT était de $59,8 \pm 72,82$ UI/l, avec des extrêmes de 15 et 290UI/l (cf figure 5)

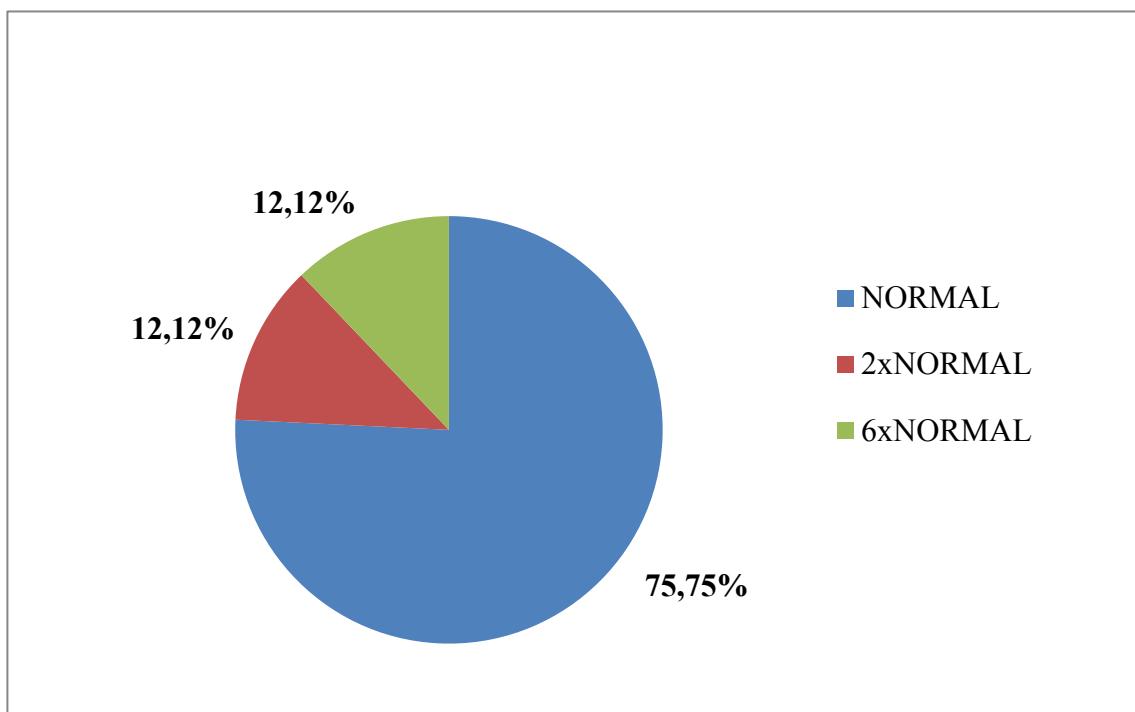


Figure 5 : Répartition des patients selon le taux d'ASAT

* ALAT :

Le taux moyen d'ALAT chez nos patients était de $59,9 \pm 88,17$ UI/l, avec des extrêmes de 10 et 316 UI/l (cf tableau VI)

Tableau V : Répartition des patients selon le taux d'ALAT

ALAT	NOMBRE	%
NORMAL	24	72,72%
2NORMAL	5	15,15%
5NORMAL	2	6,06%
7 NORMAL	2	6,06%
TOTAL	33	100%

III-4-1-3 Bilirubine conjuguée :

Le taux moyen de la bilirubine conjuguée chez les patients était de $3,6 \pm 2,63\text{mg/l}$ avec des extrêmes de 2mg/l et 17mg/l .

Vingt-trois des patients avaient une bilirubinémie normale soit un taux de $69,69\%$ et 10 patients avaient une hyperbilirubinémie conjuguée soit un taux de $30,3\%$ (cf figure 6)

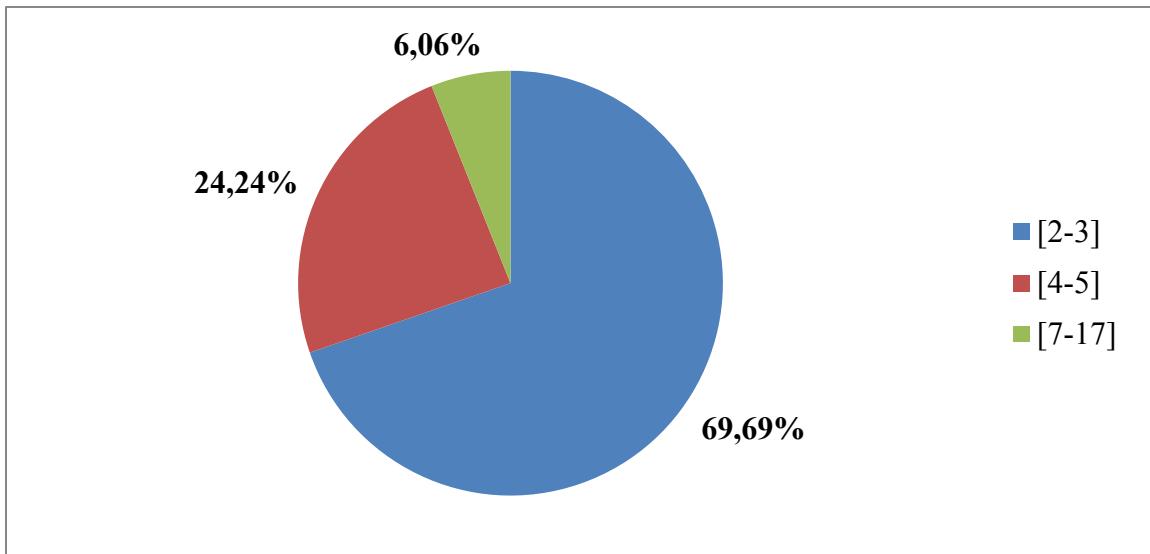


Figure 6 : Répartition des patients selon le taux de la BC

III-4-1-4 γ GT :

Le taux moyen de γ GT chez nos patients était de $94,5 \pm 89,96\text{UI/l}$ avec des extrêmes de 11UI/l et 385UI/l (cf figure 7)

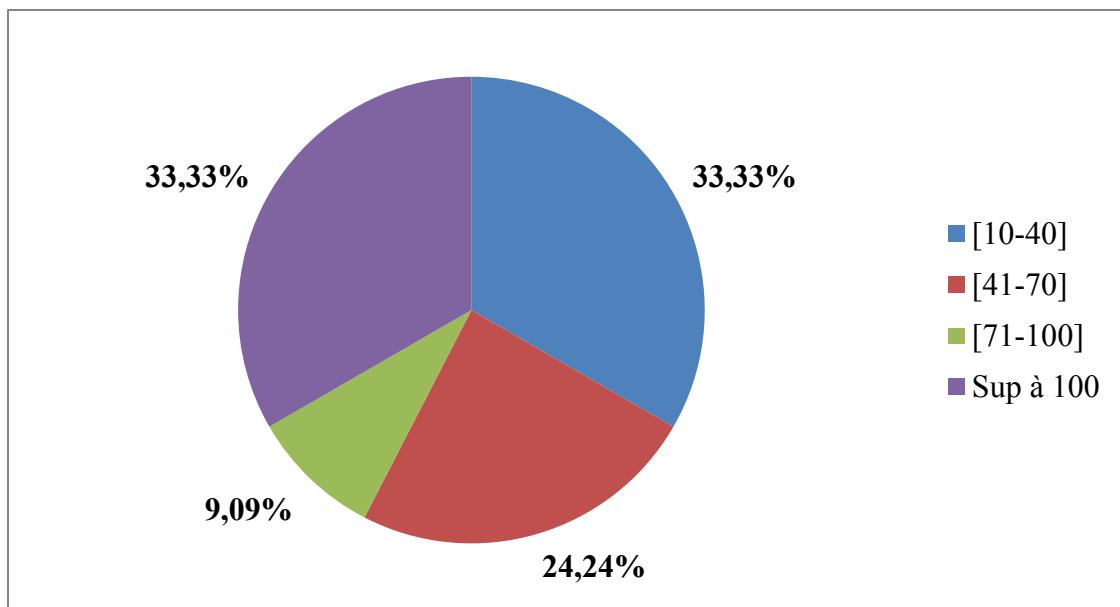


Figure 7 : Répartition des patients selon taux de gamma GT

III-4-1-5 Phosphatase alcaline(PAL)

Le taux moyen de (PAL) chez les patients était de $139,18 \pm 64,79 \text{ UI/l}$ avec des extrêmes de 45 UI/l et 406 UI/l (cf figure 8)

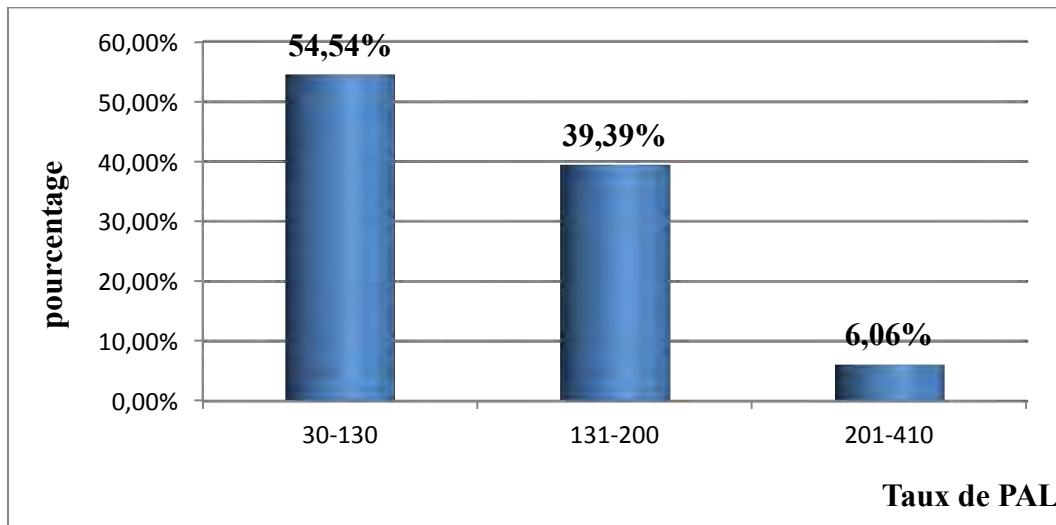


Figure 8 : Repartition des patients selon le taux de PAL

III-4-2 Aspects morphologiques :

III-4-2-1 Aspect du foie à l'échographie abdominale

Douze virgule treize pourcent des patients avaient un aspect échographique de cirrhose hépatique (cf figure 9).

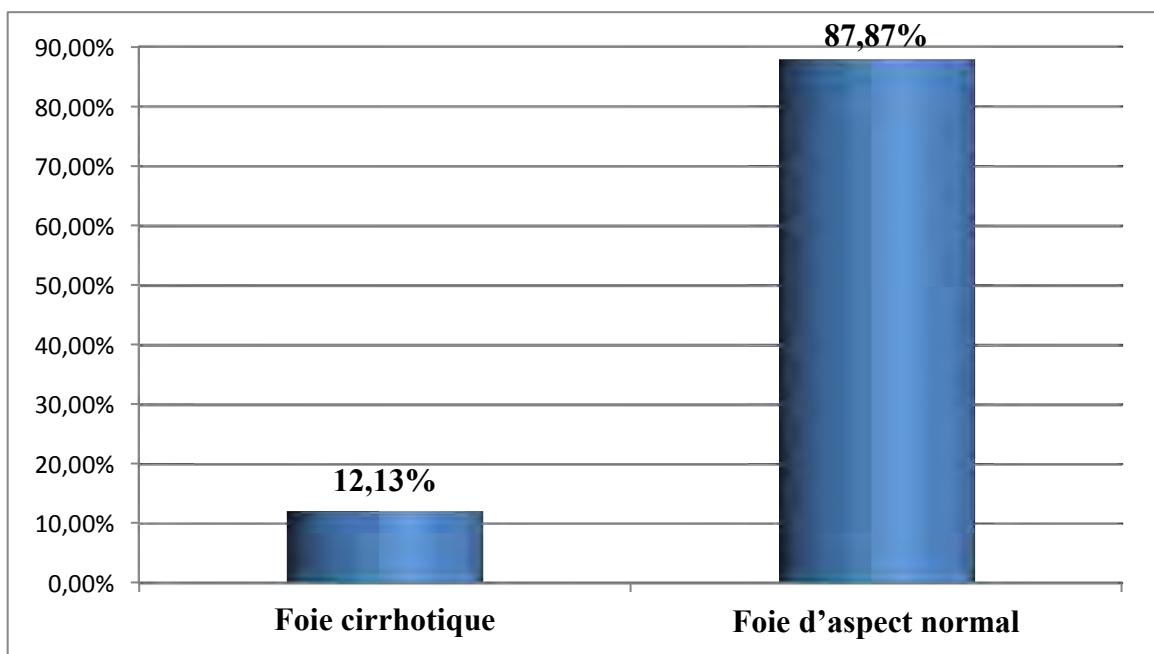


Figure 9 : Répartition des patients selon l'aspect du foie

III-5 Aspect virologique

III-5-1 Répartition des patients selon leur statut virologique

Parmi les 33 patients atteints :

- Six patients étaient atteints par (VHC) soit un taux de 18,18%, avec une prévalence de 5,45% ;
- Vingt-cinq patients étaient atteints par (VHB) soit un taux de 75,75%, avec une prévalence de 22,57% ;
- Deux patients étaient atteints à la fois par (VHC) et (VHB) soit un taux de 6,07%, avec une prévalence de 1,85%,(cf tableau VII et figure 9)

La réPLICATION virale a été faite uniquement chez les patients porteurs du virus de l'hépatite C ,chez ceux-ci la présence de l'ARN de ce virus a été noté chez 66,66% (quatre patients)

La charge virale moyenne était de 67369 UI/ml, avec des extrêmes de 10559 UI/ml et 542819 UI/ml.

Le genotypage n'a été fait que pour deux patients, il était de type 4.

Tableau VI : Répartition des patients selon leur statut virologique

Statut virologique	Nombre	%
VHC	6	18,18%
VHB	25	75,75%
VHC-VHB	2	6,07%
TOTAL	33	100%

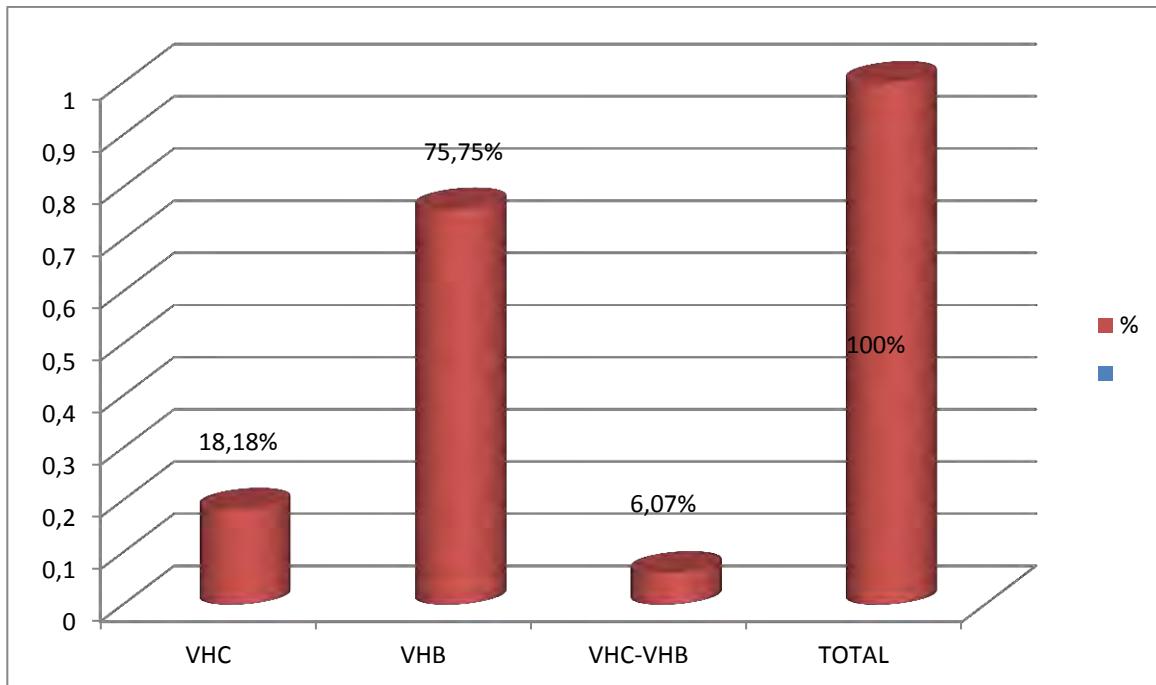


Figure 10 : Repartition des patients selon leur statut virologique

Discussion

I-Epidémiologie

I-1 Prévalence

I-1-1 Hépatite B

Sur 33 patients atteints on avait enregistré 25 patients qui étaient uniquement porteurs du virus de l'hépatite B soit un taux de 75,75%, avec une prévalence de 22,57%.

Au Sénégal ce taux était (3,4 %)[4], au Mali Bezeid avait trouvé un taux de 15,38 %[100], Hmida en Tunisie avait trouvé un taux de 8 % [66].

Ailleurs, la prévalence de l'hépatite B varie entre 2,6% en Iran [6], 6% en Russie [133] et 12% au Brésil [125].

Les données publiées dans le DOOPS en 2003 sur 308 centres d'hémodialyse en Europe et aux Etats-Unis situaient la prévalence de l'AgHBs entre 0 et 7% [22].

Tableau VII : Prévalence de l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques

Auteur	Pays	Année	Prévalence de l'Ag Hbs
Bezeid[100]	Mali	1999	15,38 %
Hmida[66]	Tunisie	1995	8 %
Alavian[6]	Iran	2008	2,6%
Teles SA[125]	Brésil	1999	12%
Alaoui[4]	Sénégal	2009	3,4 %
Notre série	Mauritanie	2016	22,57%

Ce taux très élevé de l'hépatite B chez les hémodialysés dans notre série et sans doute en rapport avec la prévalence de l'hépatite B très élevée dans population générale en Mauritanie (16-25%) [83], et aussi en rapport avec la prévalence très élevé chez les donneurs du sang (20,3%)[83]. Ceci n'exclut pas l'existence très probable d'une transmission nosocomiale au sein du service

d'hémodialyse par infection du matériels de dialyse et par l'utilisation des injections de l'héparine chez plusieurs patients.

I-1-2 Hépatite C

Six patients parmi nos 33 patients étaient porteurs du virus de l'hépatite C soit une prévalence de 5,45%,

L'ARN du virus de l'hépatite C était présent chez 4 patients soit un taux de 66,66%.

Le genotypage n'a été fait que pour deux patients, il est de type 4.

Cette prévalence était très élevée par rapport à celle de la population générale en Mauritanie (1,1%) [83]

Au Sénégal cette prévalence était de 19,3% [4].

L'hépatite C est une complication courante de l'hémodialyse chronique. Sa prévalence est très variable chez les patients dialysés d'un pays à l'autre.

En Afrique, elle était respectivement de 26,5%, 68,3% et 32,6% au Bénin, au Maroc et en Tunisie [14, 119,120]. CASSIDY en Afrique du sud avait trouvé un taux de 23% [25].

Dans d'autres pays, cette prévalence varie entre 23,8 à 46,7 % au Brésil [90], 12,1 à 45,2 % en Inde [111], 34,6 % en Jordanie [12], 43,4 % en Arabie Saoudite [111] et 4,5 % en Iran [6].

Dans les pays développés, cette prévalence est moins élevée. L'étude Prospective observationnelle DOPPS effectuée chez des patients hémodialysés adultes, pris de façon aléatoire parmi 308 centres de dialyse de France, d'Allemagne, d'Italie, du Japon, d'Espagne, du Royaume-Uni et des États-Unis montrait une prévalence moyenne de l'infection à VHC de 13 % [49].

Une méta analyse publié en 2008 dans (l'AMERICAN JOURNAL OF NEPHROLOGY) ayant regroupé toutes les études qui ont rapporté la prévalence de l'HVC chez les hémodialysés chroniques publiées depuis 1960 dans MEDLINE, et depuis 1980 jusqu'à MAI 2007 dans EMBASE a montré que

les prévalences les plus élevées ont été observées au Pérou, Brésil ,Sénégal ,Syrie ,Tunisie , Pakistan ,Arabie saoudite et en Iran [88].

Cette prévalence enregistrée dans notre série demeure cependant moins élevée par rapport à celle enregistrée dans certains pays africains, et certains pays développés (cf Tableau VIII)

Tableau VIII : Prévalence de l’VHC en dialyse dans le monde

Pays	Prévalence HVC +	Année d'étude	Auteur
Brésil	17%	2002 – 2005	Santos and soto [113]
Belgique	7%	2000	Jadoul et al [74]
France	15%	1997 – 2001	Fissel et al [49]
Allemagne	7%	1996 – 1997	Henrichensen et al [65]
Inde	12 %– 42%	2001	Saha et agarwal [111]
Iran	9%	2004	Shamshirsaz [121]
Italie	22%	1997 – 2001	Fissel et al [49]
Japon	20%	1997 – 2001	Fissel et al [49]
Nouvelle Zélande	5%	1992	Blackmore et al [15]
Pologne	42%	1992	Hruby et al [68]
Arabie saoudite	68%	1994	Huraib et al [69]
Afrique du sud	21%	1994	Cassidy et al [25]
Espagne	22%	1997 – 2001	Fissel et al [49]
Tunisie	20%	2001 – 2003	Hmaied et al [66]
Etats-Unis	14%	1997 – 2001	Fissel et al [49]
Royaume-Uni	3%	1997 – 2001	Fissel et al [49]
Maroc	68 ,3%	2008	Sekkat[120]
Sénégal	19,3%	2009	Alaoui[4]
Notre série	5,45%	2016	Notre série

Cette prévalence élevée dans notre série pourrait être en rapport avec la transfusion sanguine répétitive chez la majorité de nos patients mais aussi l'ancienneté en hémodialyse (la durée moyenne chez nos patients étant $50,52 \pm 50,55$ mois), néanmoins le risque d'une transmission nosocomiale n'est pas à exclure.

I-1-3 Co-infection Hépatite B et C

La prévalence d'une co-infection hépatite B et C dans notre série était de 1,85% (deux patients). Au Sénégal cette prévalence était de 0,03 [4].

Aucune manifestation clinique n'a été retrouvée chez ce groupe.

I-2 Age :

L'âge moyen des patients était de $48 \pm 14,41$ ans avec des extrêmes de 21 et 75 ans.

Quatorze patients avaient un âge compris entre 40-59 ans soit un taux de 42,42%.

Il s'agit donc d'une population relativement jeune rejoignant les données de la littérature dans les pays de la sous-région [4, 118].

En Afrique, l'âge moyen des patients varie selon les différentes études [129, 17].

Au Sénégal Alaoui [4] avait trouvé un âge moyen de 49 ans.

Yacoub en Tunisie avait trouvé un âge moyen de 54,7 ans [129].

Ben Amar au Maroc avait trouvé un âge moyen de 43 ans [17].

Au Mali Baby M avait trouvé un âge moyen de 42 ans [11].

Ces résultats observés dans nos pays en voie de développement contrastaient néanmoins avec ceux trouvés en pays développés où l'IRC est plus fréquente chez le sujet âgé.

Fabrizi en Italie, avait trouvé un âge moyen de 62,6 ans [48].

Nakayama au Japon, avait trouvé une moyenne d'âge de 54,7 ans [93]. Aux Etats-Unis, Kalantar- Sadeh avait trouvé un âge moyen de 55,7 [75]. L'âge moyen chez nos patients était relativement plus bas que celui trouvé en occident, cela pourrait être expliqué par une population d'IRC relativement jeune en Mauritanie [87]. L'émergence d'une importante population âgée dans les centres d'hémodialyses en occident et l'augmentation de leur espérance de vie en cours de dialyse pourraient être une autre explication à cette différence d'âge.

Tableau IX : Différents d'âges moyens retrouvés dans des différentes études :

Auteur	Pays	Année	Age Moyen
Alaoui [4]	Sénégal	2009	49
Yacoub [129]	Tunisie	1999	54,7
Ben Amar[17]	Maroc	2001	43
Baby M[11]	Mali	2011	42
Fabrizi[48]	Italie	1997	62,6
Kalantar- Sadeh[75]	USA	2005	55,7
Notre série	Mauritanie	2016	48

I-3 Genre

Dans notre étude, il y'avait une prédominance féminine avec un sex ratio de 0,43.

Au Sénégal Alaoui avait trouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,6 [4]

Au Mali Baby M avait trouvé un sexe ratio de 1,44 [11].

En France Cledes et al avait trouvé un sexe ratio de 1,5 [30]

La prédominance féminine dans notre série peut être expliquée par la fréquence de l'HTA et du Diabète chez les femmes Mauraniennes, cette fréquence serait liée à des facteurs socioculturels(obésité), d'autre part pourrait être liée au sex-ratio de la population générale de la Mauritanie, qui était estimé à 0,97 en 2013 soit 50,7% des femmes selon l'Office National de la Statistique (Mauritanie) [97].

I-4 Durée en hémodialyse

La durée moyenne en hémodialyse chez les patients était de $50,52 \text{ mois} \pm 50,55$ avec des extrêmes 7 mois et 228 mois.

Les patients hémodialysés depuis plus de 2 ans représentaient la tranche la plus importante 48,48%, et ceux hémodialysés depuis plus de 9 ans représentaient la tranche la plus faible 9,09%.

Au Sénégal Alaoui avait trouvé une durée moyenne 82,4 mois [4].

Au Mali , Baby M et al avaient trouvé que les malades ayant une durée de dialyse de moins de 3 ans étaient les plus représentés(soit 83,3%) [11], alors qu'au Maroc Ben Amar et al avaient trouvé 89,4% d'hémodialysés ayant une durée en hémodialyse de 5 ans [17].

Cette durée moyenne en hémodialyse relativement courte trouvé dans notre série pourrait s'expliquer par l'ouverture des nouveaux centres d'hémodialyse à l'intérieur du pays et le transfert de beaucoup des anciens dialysés à leurs villes d'origine. Elle pourrait avoir également comme explication l'inobservance du traitement et au taux élevé de mortalité chez nos dialysés lié aux complications cardiovasculaires.

Cette association positive entre la durée en hémodialyse et la survenue de l'hépatite C dans ce travail a déjà été rapportée plusieurs fois dans la littérature [17,48, 75, 97, 129].

Pour DUSSOL, dans une étude multicentrique menée dans le sud de la France, la durée de la dialyse au-delà de huit ans apparaissait comme le principal facteur de l'hépatite C [45].

Cette durée en hémodialyse chez les VHC(+) varie d'un pays à un autre (cf. Tableau X).

Tableau X : Durée moyenne de l'hémodialyse chez les patients VHC positifs

Auteur	Pays	Durée moyenne d'HD (année)
Pol[105]	France	9
Olivia[99]	Espagne	6,42
Yacoub[129]	Tunisie	6,35
Chen[28]	Chine	4,8
Huraib[69]	Arabie Saoudite	4,8
Scotto[117]	Italie	3
Hachicha[59]	Tunisie	2,75
Boulaajaj[17]	Maroc (Casablanca)	8,67
Lyoussfi[130]	Maroc (Rabat)	10.6±5.17
Alaoui [4]	Sénégal	7,03
Notre série	Mauritanie	4,16

I-5 Statut transfusionnel

La transfusion sanguine(supérieur à cinq fois) était effectuée chez 63,64% des patients, et quatre parmi les patients porteur de VHC étaient transfusés plus de 5 fois durant leur durée en dialyse.

Au Sénégal Alaoui avait trouvé une moyenne de transfusion de 3,8 fois [4].

Ce chiffre est variable selon les pays, Hachicha et Chen avaient trouvé respectivement en Tunisie et en Taiwan des moyennes de 5,5 et de 4,4 [28,69]. Boulajaj et Chan rapportaient respectivement au Maroc et à Hong Kong des moyennes plus élevées de 16,5 et 19,9 [17, 26].

Ces transfusions répétées sont préoccupantes. En effet si le virus de l'hépatite B est dépisté systématiquement chez les donneurs de sang, le dépistage du VHC n'est devenu systématique et régulier qu'en 2009 dans le Centre National de Transfusion Sanguine, laissant entrevoir un important risque de transmission du VHC lié aux transfusions sanguines antérieures.

L'incidence et la prévalence des contaminations par le VHC dans les principaux pays européens avaient diminué en partie grâce aux progrès de dépistage de l'hépatite C chez les donneurs de sang [112]. Cependant, la transfusion sanguine reste un facteur de risque classique d'infection à VHC chez les hémodialysés chroniques. Cela a été corroboré par plusieurs auteurs dans la littérature dont NAKAYAMA [93] au Japon, BOUCHARDEAU en France [16], ALAVIAN en Iran [6] et BENAMAR au Maroc [17].

Il faut signaler qu'il est difficile d'annuler complètement le risque de transmission du VHC par le sang à cause de la fenêtre sérologique notamment.

Le dosage des transaminases chez les donneurs de sang et l'éviction de ceux qui présentent une hypertransaminasémie est une mesure supplémentaire appliquée dans certains pays européens dans ce but sans être parfaite [15].

II Clinique

II-1 Néphropathie causale.

La néphroangiosclerose (NAS) représentait la néphropathie causale la plus fréquente dans notre série 39,39%.

Au Sénégal elle représentait 44,8% [4]. Cette fréquence élevée est également trouvée au Mali 50 % [100]. La NAS représentait 24%, 29% et 13% des néphropathies initiales respectivement en France, aux Etats unis, et au Maroc [16, 17, 126].

La néphropathie diabétique représentait 18,18%, tandis que la glomérulonéphrite chronique(GNC) représentait 6,06%.

La montée en puissance des néphropathies vasculaires et diabétiques aux dépends des néphropathie glomérulaire en Mauritanie comme partout dans le monde pourrait être expliquée par l'amélioration de la prise en charge de la GNC mais également par l'incidence croissante du diabète et de l'HTA.

Au Maroc, la GNC prédomine avec un taux de 29 %, alors que les néphropathies diabétiques ne représentaient que 7,5% [17].

En France, parmi les maladies rénales responsables d'IRCT traitées, la proportion des glomérulonéphrites a régulièrement diminué depuis 30 ans, passant de plus de 50 à 13 % [53], alors qu'au Japon la GNC reste la néphropathie la plus fréquente avec 53,7% [72]. Aux États-Unis, la moitié des patients qui entraient en dialyse avait un diabète de type 2 [53].

Les néphropathies indéterminées étaient fortement représentées dans notre série (36,33), Ce fait a été rapporté par d'autres auteurs, MOHAMED [87] en Mauritanie, 18% et GNIONSAHE [56] en côte d'ivoire, 11,3 %. Au Maroc ces néphropathies représentaient 37% des cas [17]. Ce taux important dans notre travail, pourrait être expliqué par le retard diagnostique des IRCT et par la faiblesse du plateau technique empêchant la pratique d'une biopsie rénale qui représente le meilleur moyen de diagnostic.

II-2 Autres manifestations cliniques :

L'ascite est présente chez 30,30%, il s'agit probablement de l'ascite essentielle de dialysés.

Deux patients sont ictériques soit un taux de 6,06%.

La circulation veineuse collatérale et l'hépatomégalie étaient présente chez 12,12%, à noter que chez ces dernières on avait un aspect échographique en faveur d'une cirrhose du foie.

III Paraclinique

III-1 Biologie

III-1-1 Hémogramme

Une anémie normochrome normocytaire, signe essentiel de l'IRC, était trouvée chez la plupart de nos patients.

En effet le taux moyen de l'hémoglobine chez nos patients était de $8,5 \text{ g/dl} \pm 1,83$, et ce malgré la pratique de transfusion sanguine, la supplémentation en fer et l'utilisation de l'érythropoïétine.

Au Sénégal Alaoui avait un taux moyen $8,3 \text{ g/dl}$ [4]. Ces résultats sont similaires à celui retrouvé par Kalantar-Zadeh aux Etats-Unis [75].

Trois patients soit un taux de 9,09% avaient une légère hyperleucocytose sans fièvre ni porte d'entrée avérée, cette hyperleucocytose peut être attribuée à des infections sous-jacentes.

Il n'y avait pas de leucopénie ni de thrombopénie chez les patients

III-1-2 Bilan hépatique.

III-1-2-1 Transaminases

Le taux moyen d'ALAT était de $59,9 \pm 88,17 \text{ UI/l}$.

L'ALAT était normal chez 24 patients soit un taux de 72,72%, il était deux fois supérieure à la normale chez 5 patients soit un taux de 15,15%

Il était cinq fois supérieur à la normale chez 2 patients et sept fois supérieur à la normale chez 2 patients, il s'agit de même patients suscité ayant un aspect cirrhotique du foie.

Au Sénégal Alaoui avait trouvé un taux moyen de $45,54 \text{ UI/L}$ [4]. Cette hypertransaminasémie chez les VHC(+) était modérée ($< \text{à } 2 \text{ N}$). Elle est à rapprocher des transaminases (normales hautes) chez les hemodialysés chroniques VHC(+) mais seraient déjà pathologiques [76]. Ces données sont à rapprocher de celle de Yacoub [129], Alfurayh en Arabie Saoudite [7] et Saravanan en Inde [114].

Dans la littérature, le taux des transaminases est réputé être un mauvais marqueur de l'infection à VHC chez les hémodialysés chroniques du fait de sa mauvaise sensibilité [48, 76, 101, 110, 112,120].

POL et coll avaient rapporté une augmentation des transaminases chez seulement 31% des patients hémodialysés chroniques ayant une virémie VHC positive [107]. SALAMA et coll avaient montré que 89% des patients hémodialysés chroniques VHC (+)/ARN (+) avaient un taux d'ALAT normal ou inférieur à la normale [112].

III-1-2-2 Bilirubine conjuguée

Le taux moyen de la bilirubine conjuguée chez nos patients était $3,6 \pm 2,63\text{mg/l}$. Dix patients ont une hyper bilirubinémie soit une prévalence de 30,3%. Cette hyper bilirubinémie est peu intense car inférieure à 20mg/l. Parmi ces patients deux sont ictériques les autres n'ont aucune manifestations cliniques

III-1-2-3 Gamma-glutamyl-transférase

Le taux moyen de GGT chez nos patients était de $94,57\text{UI/l} \pm 89,96\text{UI/l}$.

Onze patients ont un taux de GGT normal soit une prévalence de 33,33%

Onze patients ont un taux compris entre 40-70 soit une prévalence de 33,33% Onze patients ont taux supérieur 100UI/l soit une prévalence de 33,33 %.

L'augmentation des GGT peut être liée à plusieurs facteurs dont les causes médicamenteuses.

DALEKOS et all avaient suggéré que les GGT étaient plus sensibles que les transaminases en cas d'hépatite C aigue et que toute augmentation de la GGT chez les hémodialysés doit conduire à la réalisation d'une PCR-VHC [34].

Aucune symptomatologie en rapport avec l'élévation de GGT n'a été décelée

III-2 Morphologie

III-2-1 Aspect échographique du foie

Quatre patients soit un taux de 12,13% avait un aspect échographique du foie compatible avec la cirrhose. A l'échographie le foie était augmenté de taille avec un parenchyme hétérogène de surface bosselée.

L'anatomie-pathologique, seul argument formel de diagnostic n'a pas été réalisée. Sa pratique est mal aisée sur ce terrain présentant des troubles de la crase sanguine et recevant régulièrement des anti-coagulants.

Les limites de l'étude :

- * L'étude était monocentrique rendant difficile de tirer une conclusion à l'échelle nationale.
- * Le statut sérologique VHC des patients était inconnu à l'entrée en dialyse, rendant difficile la détermination exacte de la prévalence de la séroconversion positive.
- * les explorations étaient insuffisantes.

Conclusion et Recommandations

L'hémodialyse, technique d'épuration extra-rénale communément utilisée, permet une survie prolongée des patients insuffisants rénaux chroniques arrivés au stade terminal. Cependant, elle induit de nombreuses complications principalement d'ordre infectieux, parmi lesquelles les hépatites virales B et C chez ces patients immunodéprimés.

Le contexte épidémiologique de la Mauritanie situé dans une zone de forte endémie du virus de l'hépatite B, le terrain et la nature des traitements, font de ces patients des sujets à haut risque pour ces infections.

Dans le but d'évaluer la prévalence de ces hépatites et leurs facteurs de risque chez les hémodialysés, nous avons entrepris une étude transversale de treize mois allant du 1^{er} décembre 2014 jusqu'au 5 janvier 2016 dans l'unité d'hémodialyse du centre hospitalier national de Nouakchott.

Cent onze patients parmi les 128 hémodialysés chroniques avaient bénéficiés des sérologies des hépatites B et C, ce qui avait donné les résultats suivants :

- Vingt-cinq patients porteurs du virus de l'hépatite B soit une prévalence de 22,57 %.
- Six patients porteurs du virus de l'hépatite C soit une prévalence de 5,45%.
- Deux patients avaient une coïnfection de l'hépatite B et C soit une prévalence de 1,85%.

Au total 33 patients étaient porteurs de virus de l'hépatite B ou C ou B et C.

L'analyse des différentes données a montré les résultats suivants :

► **Sur le plan épidémiologique :** L'âge moyen des patients était de $48 \pm 14,41$ ans avec des extrêmes de 21 et 75 ans, la prédominance était féminine avec un sex ratio de 0,43, la première néphropathie causale dans notre

population d'étude était la néphro-angioscléros (39,39%) suivie de la néphropathie diabétique.

► **Sur le plan clinique :** nous avions trouvé l'ascite chez 10 patients, ictere chez deux patients, quant à l'hépatomégalie et la circulation veineuse collatérale étaient objectivés chez quatre patients.

A noter que quatre patients étaient cirrhotiques cliniquement et biologiquement avec une échographie abdominale qui était contributive, mais qu'aucun patients n'avait bénéficié d'une biopsie hépatique seul élément formel qui puisse confirmer ou infirmer ce diagnostic.

► **Sur le plan paraclinique :**

Hémogramme : Le taux moyen de l'hémoglobine chez les patients était de $8,5 \text{ g/dl} \pm 1,83$ avec des extrêmes de 5g/dl et de 12g/dl, la majorité des patients avaient une anémie normochrome normocytaire.

Trois patients soit un taux de 9,09% avaient une légère hyperleucocytose.

Y'avait pas de leucopénie ni de thrombopénie.

Bilan hépatique :

- Taux de transaminase : Le taux moyen d'ALAT chez nos patients était de $59,9 \pm 88,17 \text{ UI/l}$, avec des extrêmes de 10 et 316 UI/l.

Il était normal chez 24 patients soit un taux de 72,72%, deux fois à la normale chez cinq patients soit un taux de 15,15%, cinq fois à la normale chez deux patients soit un taux de 6,06% et sept fois à la normale chez deux patients soit un taux 6,06%.

- Taux de GGT : Le taux moyen de γ GT chez les patients était de $94,5 \pm 89,96 \text{ UI/l}$ avec des extrêmes de 11UI/l et 385UI/l, il était normal chez 33,33% des patients(11 patients), il était de 41 UI/l à 100 UI/l chez 11 patients soit un taux de 33,33% et il était supérieur à 100 UI/l chez 11 patients soit un taux de 33,33%.

La labilité de cette enzyme chez ces malades polymédiqués n'a pas permis d'identifier de particularités.

- Bilirubine conjuguée : Le taux moyen de la bilirubine conjuguée chez les patients était de $3,6 \pm 2,63$ mg/l avec des extrêmes de 2mg/l et 17mg/l.

Vingt-trois des patients avaient une bilirubinémie normale soit un taux de 69,69% , et 10 patients avaient une hyperbilirubinémie conjuguée soit un taux de 30,3%. Cette hyperbilirubinémie demeure peut intense car inférieure à 20 mg/l.

► **Sur le plan des facteurs de risque :**

La durée moyenne en hémodialyse : était de $50,52 \pm 50,55$ mois avec des extrêmes de 7 mois et 228 mois, les patients hémodialysés depuis plus de deux ans représentaient la tranche la plus importante (48,48%). Cette durée si relativement courte elle pourrait influencer la survenue des hépatite B et C.

Le statut transfusionnel : la transfusion sanguine (supérieure à cinq fois) était effectuée chez 63,64% (21 patients), car elle demeure encore le traitement le plus utilisé en cas d'anémie importante.

Au total, la séroprévalence de l'hépatite B à l'unité d'hémodialyse au CHN de Nouakchott était de 22,57% et celle de l'hépatite C était de 5,45%.

Ainsi au terme de cette étude, nous notons une prévalence élevée de l'infection par le virus de l'hépatite dans notre centre d'hémodialyse, favorisée principalement par le nombre d'années passées en dialyse et le nombre des transfusions effectuées, aussi par une contamination nosocomiale.

Afin de limiter voire supprimer le développement de ces infections redoutables.

Nous formulons les recommandations suivantes :

► **Aux décideurs :**

- Former plus des techniciens et des infirmiers de dialyse ;
- Prendre gratuitement, au même titre que les séances d'hémodialyse et l'EPO, les explorations de l'hépatite B et C ainsi que les traitement du VHC ;
- Sensibiliser les populations sur la nécessité de vaccination contre l'hépatite B.

► Aux personnels soignants :

- Respecter les conditions d'hygiène universelle en hémodialyse ;
- Respecter le temps et les règles de désinfection des lits et les générateurs d'hémodialyse entre les branchements ;
- Faire des séances de recyclage et des formations continues pour les personnels paramédicaux une à deux fois dans l'année.

► Aux néphrologues :

- Réduire à défaut d'annuler les transfusions sanguines en assurant l'accès à l'érythropoïétine recombinante ;
- Vacciner contre l'hépatite B tout patient arrivé en stade de dialyse ;
- Déterminer le statut sérologique des patients avant l'admission en hémodialyse pour VHC ;
- Dépister systématiquement les patients hémodialysés chroniques pour VHB, VHC et VIH et ceci tous les six mois.
- Collaborer avec les hépatologue pour la meilleure prise en charge thérapeutique des patients en réPLICATION virale ;
- Respecter les bonnes tenues des dossiers des patients hémodialysés chroniques pour une prise en charge adéquate.

Bibliographie

1) AFIDTN (Association Française des Infirmier(e)s de Dialyse, Transplantation et Néphrologie).

Examen clinique avant création d'un abord vasculaire. Echanges de l'AFIDTN sur les abords vasculaires pour hémodialyse. Disponible sur <http://www.afidtn.com/Publications-disclaimer-Publications-fr--494.htm>.

Consulté le 23 Novembre 2016.

2) AFIDTN (Association Française des Infirmier(e)s de Dialyse, Transplantation et Néphrologie).

L'abord vasculaire pour hémodialyse : former pour mieux soigner, 2ème éd, Paris: Elsevier-Masson SAS ; 2009 : 239-248.

3) Ahmed M.A.

Problématique de la prise en charge des insuffisants rénaux chroniques en dialyse à l'hôpital du point G en 2005.

Thèse Med Mali ; n°105 ; 2006.

4) ALAOUI Mohamed Mehdi.

Prévalence et facteurs de risques des virus des hépatites virales B et C dans l'unité d'hémodialyse du CHU Aristide Le Dantec de Dakar.

Thèse méd ; Dakar ; 2009 ; n° 65.

5) Alter MJ.

Epidemiology of hepatitis C in the West. Semin Liver Dis. 1995;15:5–14.

6) Alavian SM, Bagheri-Lankarani K, Mahdavi-Mazdeh M, Nourozi S.

Hepatitis B and C in dialysis units in Iran: Changing the epidemiology.

Hemodial Int 2008; 12:378–382.

7)Alfurayh O et coll.

Hepatitis C virus infection in chronic haemodialysis patients, a clinicopathologic study.

Nephrol Dial Transplant 1992 ; 7: 327-332

8)ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé).

Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique 2004, disponible sur : <http://www.has-sante.fr>. consulté le 13 Mars 2016.

9) ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé).

Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. disponible sur : <http://www.has-sante.fr>. consulté le 26 Avril 2016.

10) ANAES

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. 2002.
Disponible sur www.anaes.fr, consulté le 20 Mai 2016.

11) Baby M et al

Hémodialyse chronique et portage du virus de l'hépatite C, Mali médical 2011
n° 2 : 12-15

12) Bdour S.

Hepatitis C virus infection in Jordanian haemodialysis units: serological diagnosis and genotyping.
J Med Microbiol 2002; 51, 700–704.

13) Benhamou J, Courouce AM, Jungers P, Laplanche A, Degos F, Brangier J, et al.

Hepatitis B vaccine: randomized trial of immunogenicity in hemodialysis patients.
Clin Nephrol 1984; 21: 143-7.

14) Ben Othman S, Bouzgarrou N, Achour A, Bourlet T, Pozzetto B, Trabelsi A.

Prévalence et incidence élevées de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les hémodialysés dans la région Centre-Est de la Tunisie.
Path Biol 2004 ; 52 : 323–327.

15) Blackmore TK, Stace NH, Maddocks P et al.

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in patients receiving renal replacement therapy, and in the staff.

16) Bouchardieu F, Chauveau P, Courouce A .M et Poignet J.L.

Genotype distribution and transmission of hepatitis C virus (HCV) in French haemodialysed patients.
Nephrol Dial Transplant 1995 ;10: 2250-2252.

17) Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Madkouri B, Zaid D, Benchemsi N.

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

Néphrologie & thérapeutique 2005 ;1 : 274 - 284.

18) Bourquelot P.

Abords vasculaires pour hémodialyse. EMC Néphrologie. Paris : Elsevier-Masson SAS, 2009 : 239-248.

19) Brechot c.

Polymerase chain reaction for the diagnosis of viral hepatitis Band C.
Gut, 1993 , Suppl 539-544.

20) Brechot c., Pol s.

Hépatites virales.

Collection Sciences en marche, Paris, Ed. ESTEM, 1993.

21) Bruguera M, Vidal L, Sanchez-Tapias JM, et al.

Incidence and features of liver disease in patients on chronic hemodialysis.

J. Clin. Gastroenterol. 1990 " 12 : 298-302.

22) Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, Saito A, La Bracque J, Port FK, Young EW.

Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOOPS.

Kidney Int 2003 ; 63:2222–2229.

23) C. M. Wyatt, C. Malvestutto, S. G. Coca, P. E. Klotman, and C. R. Parikh.

“impact of hepatitis C virus coinfection on HIVrelated kidney disease: a systematic review and meta-analysis,” *AIDS*, vol. 22, no. 14, pp. 1799–1807, 2008.

24) Canaud B et Leray-Moragues H.

Conduite de l'hémodialyse et prévention de ses complications. EMC. Néphrologie, Paris :Elsévier-Masson SAS, 2006,18-063-B-20.

25) Cassidy MJ, Jankelson D, Becker M et al.

The prevalence of antibodies to hepatitis C virus at two haemodialysis units in South Africa. *Safrmedj* 1995;85: 996–998.

26) Chan TM, Jonhson V, Lau N.
Hepatitis on renal replacement therapy.
Nephrol Dial transplant 1998 ;13:731-4.

27) Chang TT, Gich R, Gadano A, Sollano J, Chao YC, et al.
A comparison of entecavir and lamivudine for HBe Ag-positive chronic hepatitis B.
N Engl J Med 2006 ;354:1001-10.

28) 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 ;73:153-64.

29) Christiana T, Merle P, Zoulim F.
Hépatites virales B et C.
John Libbey Eurotext, Paris, 2006 , 246 p.(pathologie science).

30) Cledes j., Herve j. p., Bourbigot b.
Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique.
Pres. Med., 1997... 16: 1721-1722.

31) Combe C, Chauveau P, Laville M, et al.
Métabolisme protéique et insuffisance rénale chronique.
Encycl. méd. Chir. (Paris), Néphrologie ,18-062-B-10, 2004.

32) Consolo f., Freni m. A.
Nosography and Immunopathogenesis of viral hepatitis.
Nephron, 1992 ; 61 : 251-254.

33) CUEN (Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie).
Néphrologie, 6e édition, 2014: P 211.

34) Dalekos GN, Boumba DS, Katopodis K, Zervou E, Sferopoulos G, Elisaf M, et al.
Absence of HCV viraemia in anti-HCV-negative haemodialysis patients.
Nephrol Dial Transplant 1998;13:1804-6.

35) Dahaba M.
Morbidité et mortalité de l'hémodialyse chronique au CHU de l'hôpital Aristide Le Dantec.
Thèse méd ; Dakar, 2005, n° 67.

36) De lamballerie x.

Dépistage de l'infection à VHC : techniques sérologiques et de biologie moléculaire. Infection à virus de l'hépatite C (VHC) en néphrologie, dialyse et transplantation.

Ed Cambra, Saint-Etienne, 1995 ,. 17-22.

37) Degos f.

Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C. Infection à virus de l'hépatite C (VHC) en néphrologie, dialyse et transplantation.

Ed Gambio, Saint-Etienne, 1995 ,. 32-42.

38) Denis F. Greary Franz Schaefer.

Progression of chronic Kinney disease and Renoprotective therapy in children.
In: Comprehensive pediatric Nephrology. Missouri: Mosby-Elsevier; 2008 : 700.

39) Di Lallo D, Micelli M, Petrosillo N, et al.

Risk factors of hepatitis C virus infection in patients on hemodialysis: a multivariate analysis based on a dialysis register in Central Italy. European J Epidemiol. 1999;15:11-

40) Diarra M.

Indication de la transfusion sanguine au cours de l'insuffisance rénale chronique au CHU de point G.

These Med; Bamako; 2008; n° 37.

41) Didier M

Traitement de l'hépatite C

Disponible sur <http://hepatoweb.com/hepatite-C-traitement.php>, consulté le 4 juin 2016

42) Diestang JL, Goldin RD, Heathcote EJ, Hann HW, Woessner M, Stephenson SL, et al.

Histological outcome during long-term Lamivudine therapy.

Gastroenterology 2003; 124:105-17.

43) Diouf B, Niang A, Kâ EHF et al.

Etiologies des insuffisances rénales chroniques dans un service de médecine interne pour adulte à Dakar.

Dakar médical 2000 ; 45 (1) :62 -65.

44) Dusheiko G.

Hépatite B .In : Benhamou J.P , Bircher J , Mcintyre N , Rizzetto M , Rodes J .
Hépatologie Clinique , 2eme édition.
Médecine–Science Flammarion, Paris, 2002, pp 876-896 .

45) Dussol B, Bruet PH, Berthezene P, et al.

Hepatitis C among chronique dialysis patients in the South of France.
Am J Kidney Dis 1995; 25: 399-404.

46) Eschbach JW, Varma A, Stivelman JC.

Is it time for a paradigm shift? Is erythropoietin deficiency still the main cause
of renal anaemia?
Nephrol Dial Transplant 2002; 17(suppl5): 2-7.

47) Es-sebbani M.

L'évolution de l'état nutritionnel chez le dialysé chronique (A propos de 65 cas)
These Med ; Fès ; 2011 ; n°43.

**48) Fabrizi F, Lunghi G, Raffaele L, Guarnori I , Bacchini G, Corti M,
Pagano A, Erba G et Locatelli F.**

Serologic survey for control of hepatitis C in haemodialysis patients:
third-generation assays and analysis of costs.
Nephrol Dial Transplant 1997 ;12: 298–303.

49) 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: 2335–2342.

50) Flamant M, Boulanger H, Azar H, Vrtovsnik F.

Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire : quels outils pour la
prise en charge de la maladie rénale chronique?
Presse Med 2010; 39: 303-11.

51) Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al.

A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in
acute and chronic kidney disease.
Kidney Int 2008; 73:391-8.

52) Frédéric C, Cécile C, Bertrand D et all.

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte.

Nephrol Ther 2009 ; 5: 302-305.

53) Frimat L, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M.

Épidémiologie des maladies rénales chroniques.

Encycl. méd. Chir. (Paris), Néphrologie, 18-025-A-10, 2005.

54) Froissart M, Rossert J.

Comment estimer la fonction rénale des sujets âgés?

Rev Prat 2005; 55 : 2223-9.

55) Furusyo N, Hayashi J, Kakuda K, Ariyama I, Shimizu C, et al.

Acute hepatitis C among Japanese hemodialysis patients: a prospective 9-year study.

Am J Gastroenterol 2001; 96:1592- 600.

56) Gnionsahe DA, Lagou DA, Moudachirou MA.

Impact de l'hémodialyse itérative sur l'activité professionnelle. VIIIe atelier de néphrologie en Afrique subsaharienne .CONAKRY ,10 -12 mars 2005.

57) Gouveia EC, Lopes EAP, Moura I, Cruz M, Kosminsky L, Pernambuco JR.

Identificação de ponto de corte no nível sérico da alanina aminotransferase para rastreamento da hepatite C em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. Rev Soc Bras Med Trop. 2004;37:18-21.

58) Govindarajan S, Chin KP, Redeker AG, Peers RL.

Fulminant B viral hepatitis: role of delta agent.

Gastroenterology 1984; 86:1417-20.

59) Hachicha J, Hammami A, Masmoudi H, Hamida MB.

Hépatite virale C chez les hémodialysés chronique dans le sud tunisien.

Ann Med Intern 1995 ; 146 (5) :295-8.

60) Hannedouche T, Krummel T, Parvès-Braun L.

Néphroprotection : comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ? EMC-Néphrologie 1, 2004 ; 127-136.

61) Hannedouche T.

Néphropathies vasculaires : généralités et classification. Septembre 2007.

Disponible sur :

<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article122>. consultée le 4.2. 2016

62) Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, et al.

Antibody to hepatitis C virus increases with time on hemodialysis. Clin Nephrol 1992;38:44–8.

63) Hardy NM, Sandroni s, Danielson s, et al:

Antibody to hepatitis C virus increases with time on hemodialysis. Clin Nephrol 38:44–48, 1999

64) Heptonstall J, et all.

Transmission of hepatitis B to patients from four infected surgeons without hepatitis B e antigen.

N Engl J Med 1997 ; 336 : 178-84.

65) Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G et al.

Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. Gut 2002; 51: 429–433.

66) Hmaied F, Ben Mamou M, Saune-Sandres K et al.

Hepatitis C virus infection among dialysis patients in Tunisia: incidence and molecular evidence for nosocomial transmission. J Med Virol 2006;78: 185–191.

67) Hoofnagle JH, Peters M, Mullen KD, Jones DB, Rustgi V, Bisceglie A, et al.

Randomized, controlled trial of recombinant human alpha-Interferon in patients with chronic hepatitis B.

Gastroenterology 1988; 95:1318-25.

68) Hruby Z, Sliwinski J, Molin I et al.

High prevalence of antibodies to hepatitis C virus in three haemodialysis centres in south-western Poland. Nephrol Dial Transplant 1993; 8: 740–743.

69) Huraib S, al-Rashed R, Aldrees A et al.

High prevalence of and risk factors for hepatitis C in haemodialysis patients in Saudi Arabia: a need for new dialysis strategies. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 470–474.

70) Ilkizer TA, Greene JH, Wingard RL, et al.

Spontaneous dietary intake during progression of chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1995; 6:1386-91.

71) Inserm.

Insuffisance rénale chronique : Etiologies, moyens de diagnostic précoce et prévention. Paris : Inserm 1998. 218 p.

72) Iseki K et coll.

Prevalence and Determinants of Hypertension in Chronic Hemodialysis Patients in Japan.

Therapeutic Apheresis and Dialysis 2007 ; 11: 183-188

73) Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C, and UCL Collaboratory Group.

Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: A prospective study. Kidney Int 1993;44:1322–6.

74) Jadoul M, Poignet JL, Geddes C et al.

The changing epidemiology of hepatitis C virus (HVC) infection in haemodialysis: European multicentre study. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 904–909.

75) Kalantar-Zadeh K, McAllister C.J, Miller L.G.

Clinical characteristics and mortality in hepatitis C-positive haemodialysis patients: a population based study.

Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 1662–1669.

76) Kamar N, Izopet I, Rostaing L.

Infection par le virus de l'hépatite C en hémodialyse.

Néphrologie 2003 ; 24 (3) :133 – 139

77) Kane A, Biani A, Diouf B, et al.

Anomalies cardiovasculaires chez les patients hémodialysés chroniques. Cardiologie tropicale 2000; 16: 51-55.

78) Kane M.

Qualité de vie des hémodialysés chroniques du Centre Hospitalier National et de l'Hôpital Cheikh Zayed de Nouakchott.

These Med ; Dakar ; 2015 ; n°37.

80) KDIGO.

Definition and classification of CKD.
Kidney Int Supp 2013; 3: 19-62.

81) Lemrabott A T, Ciss M M, K EHF et al.

Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale dans la population générale de Saint-Louis du Sénégal (étude transversale descriptive sur une population de 1416).

Nephrol Ther 2013 ; 9: 253-392.

82) Levey AS, Jong PE, Coresh J, et al.

The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report.

Kidney Int 2011; 80: 17-28

83) LO baidy

prévalence des marqueurs sériques des virus des hépatitesB et C chez les donneurs du sang Nouakchott Mauritanie .Med Afri Noir ; 2009 ; 30 ; 1-2

84) Mann K, Touam M, Jungers P.

L'hémodialyse de suppléance.

Médecine sciences Flammarion, Paris , 2003 ., 181 pp

85) Marcellin P, Chang TT, Lim SG, Tong MJ, Sievert W, Schiffman ML, et al.

Adefovir dipivoxil for the treatment of hepatitis B e antigenpositive chronic hepatitis B.

N Engl J Med 2003; 348:808-16.

86) Marcellin P.

Données récentes sur l'hépatite C et l'hépatite B. In Hepatologie clinique.

Ed Flam, 1999 .. 629A-629E.

87) Meyloud Teyeb

Insuffisance rénal chronique au Centre Hospitalier National de Nouakchott (Mauritanie) : Aspects Epidémiologiques Cliniques Paracliniques Etiologiques et Thérapeutiques (A propos de 453cas).

These Med ; Dakar 2012 ; n°86.

88) Mohammad Rahnavardi, Seyed Moghaddam et al.

Hepatitis C in Hemodialysis Patients: Current Global Magnitude, Natural History, Diagnostic Difficulties, and Preventive Measures. Am J Nephrol 2008; 28:628–640

89) Morales JM:

Hepatitis C and renal transplantation: Outcome of patients. Nephrol Dial Transplant 10:125–128, 1995

90) Moreira R. C, Lemos M.F, Longui C.A, Granato C.

Hepatitis C and hemodialysis: a review.

Braz J Infect Dis 2005 ; 9 : 269–275.

91) Mosnier J. F.

Classification anatomo-pathologique actuelle des hépatites: caractéristiques de l'infection à VHC. Infection à virus de l'hépatite C (VHC) en néphrologie, dialyse et transplantation.

Ed Gambro, Saint-Etienne. 1995 ,. 23-31.

92) Nagafuchi S, Kashiwagi S, Okada K, Anzai K, Nakamura M, et al.

Reversal of nonresponders and postexposure prophylaxis by intradermal hepatitis B vaccination in Japanese medical personnel.

JAMA 1991; 265:2679-83.

93) Nakayama E et coll.

Prognosis of Anti-Hepatitis C Virus Antibody-Positive Patients on Regular Hemodialysis Therapy.

J Am Soc Nephrol 2000;11: 1896–1902.

94) Naicker S.

End-stage disease in sub-Saharan and South Africa.

Kidney Int 2003; 8: S119-22.

95) Nguyen TQH.

Insuffisance rénale chronique: épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant à l'Hôpital National Pédiatrique de Hanoi et analyse histologique de l'expression du récepteur B1 de la bradykinine sur des biopsies de transplants rénaux.

These Med Toulouse ; 5 Février 2009.

96) NIANG A., KLOTZ F.

Le virus C en Afrique.

Medecine Tropicale, 1993 "53 : 101-104.

97) Office National de Statistique en Mauritanie

Site officiel en ligne, disponible sur www.ons.mr ; consulté le 23 Mars 2016.

98) Okuda K, Hayashi H, Kobayashi S, et al.

Mode of hepatitis C infection not associated with blood transfusion among chronic hemodialysis patients. *J Hepatol* 1995;23:28–31.

99) Olivia JA, Maymo RM, Carrio J.

Late seroconversion of C virus markers in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1993; (Suppl 41):153–6.

100) Ould Bezeid M. M.

Bilan d'activités de l'unité d'hémodialyse de l'hôpital national du point G de 1999 à 2000.

Thèse méd, Bamako, 2002 , n ° 76.

101) Pereira BJ, Levey AS.

Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation.
Kidney Int 1997; 51:981-99.

102) Pol S.

Traitemennt de l'hépatite chronique B.

Encycl. méd. Chir .(Paris), Hépatologie, 7-015-B-31, 2008.

103) Pol S, Mallet V, D'halluin V, Fontaine H.

Prise en charge de l'infection par les virus des hépatites B ou C chez l'insuffisant rénal chronique.

Encycl. méd. Chir. (Paris), Néphrologie, 18-061-C-10, 2006.

104) Pol S, Mallet V, D'halluin V, Fontaine H.

Hépatites virales.

Encycl. méd. Chir . (Paris), Maladies infectieuses, 8-065-F-10, 2007.

105) Pol S, Debure A, Degott C, Carnot F, Legendre C, Brechot C, et al.

Chronic hepatitis in kidney allograft recipients.

Lancet 1990; 335: 878-80.

106) Pol S, Legendre C.

Les hépatites virales chez les hémodialysés et transplantés rénaux. Nephrologie 1994;3:191–5.

107) Pol S, Romeo R, Zins B, Driss F, Lebkiri B, Carnot F, Berthelot P, Brechot C.

Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialyzed patients : Significance and therapeutic implications.
Kidney Int 1993 ; 44: 1097-100.

108) Pozzetto B.

Structure, organisation et variabilité génétique du virus de l'hépatite C. Infections à virus de l'hépatite C (VHC) en néphrologie, dialyse et transplantation.

Ed Gambro, Saint-Etienne, 1995 " 1-9.

108) Recommandations des AFEF sur la prise en charge de l'hépatite virale C disponible sur

<http://www.afef.asso.fr/RECOMMANDATIONS/recommandations>

Consulté le 4 juin 2016

109) Registre national rein

Inclusion prospective exhaustive des patients incidents de sept régions administrative françaises : Auvergne, Bretagne, champagne, Ardenne, Languedoc-Roussillon, Limousin, Lorraine, Rhône-Alpes .

Rapport 2002 ,www.soc-nephrologie.org

110) Roth D.

Hepatitis C virus: The nephrologist's view.

Am J Kidney Dis 1995; 25: 3-16.

111) Saha D, Agarwal SK.

Hepatitis and HIV infection during haemodialysis. J Indian Med Assoc 2001; 99: 194–199, 203, 213.

112) Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J.

Hepatitis C virus infection in French haemodialysis units: a multicenter study.

J Med Virol 2000;61:44–51.

113) Santos MA, Souto FJ.

Infection by the hepatitis C virus in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Mato Grosso state, central Brazil: a cohort study. BMC Public Health 2007; 7: 32.

114) Saravanan S et coll.

The prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among patients with chronic liver disease in South India.

Int J Infect Dis 2008 ;12(5) : 513-518.

115) Saxena A.K, Panhotra B.R.

The impact of nurse understaffing on the transmission of hepatitis C virus in a hospital-based hemodialysis unit .

Med Princ Pract 2004;13: 129–135

116) Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A.

The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children and adolescents.

Pediatr Clin North Am 1987; 34: 571-590.

117) Scotto, Avella F, Panunzio M.

. Hepatitis C virus infection in four hemodialysis units of southern Italy. Eur J Epidemiol 1999; 15(3):217–23.

118) Seck A.

Prévalence des virus B et C de l'hépatite en hémodialyse chronique à Dakar.

Thèse méd ; Dakar ; 1998 ; n° 33.

119) Sehounou J, Attolou V, Kodjoh N, Bigot A.

L'infection par le virus de l'hépatite C altère-t-elle la qualité de vie des patients hémodialysés à Cotonou ?

J. Afr. Hépato-Gastroentérol 2007 ; 1(2) : 93 – 97.

120) Sekkat S, Kamal N, Benali B, Fellah H, Amazian K, Bourquia A, El Kotbi A, Benslimane A.

Prévalence des anticorps anti-VHC et incidence de séroconversion dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc.

Néphrologie & thérapeutique 2008 ;4 :105-110 .

121) Shamshirsaz AA, Kamgar M, Bekheirnia MR et al.

The role of hemodialysis machines dedication in reducing Hepatitis C transmission in the dialysis setting in Iran: a multicenter prospective interventional study. BMC Nephrol 2004; 5:13.

122) SMSM (Société marocaine de sciences médicales).

Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales. L'Insuffisance Rénale Chronique Terminale. Disponible sur
<http://www.assurancemaladie.ma/upload/document/InsuffisanceRenaleAigue.pdf>
f. Consulté le 4.3.2016

123) Soulier J. P.

Données essentielles concernant l'antigène HB.
Hépatite à virus B et hémodialyse.
Ed Flam. Med. Sci., 1995 ; 11-18.

124) Soumaré A

Evaluation de l'état nutritionnel des hémodialysés chroniques au service de néphrologie du centre hospitalier national de Nouakchott.
Thèse méd ; Dakar ; 2016 ; n° 40

125) Teles SA, Martins RM, Vanderboght B.

Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients.
Artif Organ 1999; 23(12): 1074-8.

126) The 1993 USRDS Annual Data Report.

Am J Kidney Dis 1993; 22 (2): 30-37.

127) Tillman HL, Bock CT, Bleck JS, Roseneau J, Boker KH, Barg-Hock H, et al.

Successful treatment of fibrosing cholestatic hepatitis using adefovir dipivoxil in a patient with cirrhosis and renal insufficiency.
Liver Transpl 2003;9:191-6.

128) Toigo G, Aparicio M, Attman PO et al.

ESPEN consensus on nutritional treatment of patients with renal insufficiency (Part 1 of 2).
Clin Nutr 2000; 19: 197- 207.

129) Yacoub J, Pawlotsky S.

Les facteurs de risque de l'infection HVC chez les hémodialysés en Tunisie.
Sem Hop Paris 1996;72:977-81.

130) Z. Lyoussfi.

Prévalence de l'hépatite virale C chez les dialysés chroniques traités au Centre Hospitalier Universitaire « Ibn Sina » de Rabat : Étude descriptive en hémodialyse et en dialyse péritonéale. Thèse med ; 2010 ; n° 31 Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

131) Zarski J. P., Cohard M.

Hépatite C. In Hépatites virales.

Rev. prat., Paris, 1995 .. 45 : 180-184.

132) Zoulim F, Kay A, Merle P.

Virologie de l'hépatite B.

Encycl. Med. Chir .(Paris), Hépatologie,7-015-B-30, 2006.

133) Zubkin ML, Selivanov NA, Stakhanova VM .

Distribution and features of infection with hepatitis viruses B and C during hemodialysis treatment.

Vopr Virusol 2000 ;45(1): 10-4 .

Annexe

Fiche d'enquête

Prévalence des hépatites B et C chez les hémodialysés chroniques service de Néphrologie-hémodialyse CHN de Nouakchott

➤ No de la fiche :

➤ Identité du patient :

Nom et prénom :

Age : sexe :

situation familiale :

Adresse :

Tel :

Niveau socio économique :

➤ IRC ET DIALYSE :

Durée en hémodialyse :

Nombre des séances par semaine :

Nombre des transfusions ≥ 5 ou ≤ 5 fois :

L'érythropoïétine : oui : non :

Néphropathie initiale :

Traitements reçus :

Voie d'abord :

KT : fistule :

CLINIQUE :

Ictére : oui : non :

Hépatomégalie : oui : non :

Ascite :

Modification des urines : oui : non :

Modification de selle : oui : non :

Arthralgies : oui : non :

Autre : oui : non :

PARACLINIQUE :

➤ NFS :

GB :

Hb :

Plq

- AgHBs : positif :
- Ac anti-VHC : positif :

négatif :
négatif :

➤ ARN VIRAL :

➤ TRANSAMINASES :

ASAT:

ALAT :

BILIRUBINE :

gamma GT :

PAL :

TP :

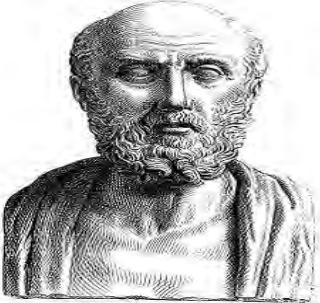
Autre :

génotype : type :

Bilan radiologique:

Echographie abdominal:

Aspect du foie



SERMENT D'HYPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je jure et je promets d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.»

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :
Le président du jury

Vu :
Le Doyen.....

Vu et Permis d'imprimer
Pour le recteur, le Président de l'assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar et par
délégation
Le Doyen