

HEPATITE VIRALE C CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES AU CHU DE RABAT PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE

L. BENAMAR, H. RHOU, F. EZZAITOUNI, N. KOUIDER, N. OUZEDDOUN, R. BAYAHYA, L. BALAFREJ

RESUME

Afin de préciser la prévalence de l'hépatite virale C et les facteurs favorisant cette infection chez les hémodialysés chroniques (HDC) dans le CHU Ibn Sina de Rabat, une étude transversale a été menée en Novembre 1997. La recherche d'anticorps Ac anti-HCV (virus de l'hépatite C) a été effectuée par la méthode immuno-enzymatique (ELISA Wellcozyme Ac anti-HCV) chez 75 HDC. Pour tous ces patients, les éléments suivants ont été déterminés : néphropathie initiale, ancienneté de l'hémodialyse, antécédents de transfusion sanguine et nombre de culots globulaires, enzymes hépatiques (ASAT, ALAT) et marqueurs de l'hépatite B : Ag HBs, Ac HBs et Ac HBc. La recherche d'Ac anti-HCV s'est révélée positive chez 40 HDC soit 53,3 %. En comparant les 2 groupes de patients, ceux ayant des Ac anti-HVC (groupe I) et ceux avec une sérologie HCV négative (groupe II), les corrélations positives ($p < 0,05$) ont été trouvées avec l'ancienneté de l'hémodialyse ($89,2 \pm 7,2$ vs $25 \pm 2,8$ mois) et le nombre de culots globulaires transfusés ($12,3 \pm 2$ vs $5,8 \pm 1$). Cependant dans notre étude, on note aussi que la positivité des marqueurs de l'hépatite B est liée significativement à l'existence de l'Ac anti-HCV. Ces résultats indiquent que l'hépatite virale C est très fréquente chez les HDC du CHU Ibn Sina de Rabat et que l'ancienneté de la dialyse et le nombre de culots globulaires constituent les principaux facteurs favorisant la contamination.

Mots clés : hépatite virale C, hémodialyse.

SUMMARY

*Hepatitis C virus in chronic hemodialysis patients at the Rabat Ibn Sina University Clinical Hospital
Prevalence and risk factors*

In order to evaluate the prevalence of hepatitis C infection in chronic hemodialysis patients treated at the

Rabat Ibn Sina University Clinical Hospital and the risk factors associated to this infection, a transversal study was carried. We determined the presence of anti-HCV antibodies in 75 patients, by ELISA immunoassay (ELISA Wellcozyme anti-HCV antibody). The following parameters were evaluated in all the patients : initial nephropathy, time spent in dialysis, history of blood transfusions and number of red cell packs transfused, liver enzymes (ASAT and ALAT) and hepatitis B markers : HBsAg, HBsAc and HBcAc. The research of HCV antibodies revealed positive in 40 patients (53,3 %). The patients were divided into two groups : group I in whom HCV antibodies were found and group II with a negative HCV serology. Significant positive correlation were found with the time spent in dialysis ($89,2 \pm 7,2$ vs $25 \pm 2,8$ months) and with the number of red cell packs transfused ($12,3 \pm 2$ vs $5,8 \pm 1$). A significant correlation between the presence of hepatitis B markers and the occurrence of HCV antibodies was also noticed in this study. Our results indicate that the hepatitis C infection is very frequent in our patients and that the time spent in dialysis and the number of red cell packs transfused represent the main risk factors for contamination.

Key words : hepatitis C virus, hemodialysis.

INTRODUCTION

Les hépatites virales sont fréquentes chez les hémodialysés chroniques (HDC). Sont mis en cause le virus de l'hépatite B (HBV), le virus de l'hépatite C (HCV), le cytomégalo-virus (CMV) et le virus de l'immunodéficience humaine acquise (VIH) (1). L'hépatite C représente la principale cause des hépatites post-transfusionnelles. Elle est grave en raison du risque élevé de passage vers la chronicité (2).

Les objectifs de cette étude sont de préciser la prévalence et les facteurs de risque de l'hépatite virale C dans le centre d'hémodialyse du CHU Ibn Sina de Rabat.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude de prévalence effectuée en novembre 1997, regroupant 75 hémodialysés, 39 femmes (52 %) et 36 hommes (48 %), d'âge moyen de $41,6 \pm 1,7$ ans qui sont dialysés 3 fois par semaine.

La néphropathie initiale était dominée par les glomérulonéphrites chroniques primitives (41,3 %), les néphrites interstitielles chroniques (13,3 %), les néphrites vasculaires (12 %) et autres (5,3 %). La néphropathie était indéterminée dans 28 % des cas.

Pour tous les patients, les éléments suivants étaient déterminés :

- Durée d'hémodialyse qui correspond à la période entre la première dialyse et Novembre 1997. La durée moyenne de la dialyse était de $59,3 \pm 5,5$ mois (avec des extrêmes allant de 2 à 240 mois).
- Transfusion sanguine et nombre de culots globulaires transfusés depuis le début de l'hémodialyse.
- Apparition ou existence d'une cytolysé hépatique (élévation des transaminases) durant la prise en charge en hémodialyse.
- Recherche des marqueurs de l'hépatite virale B (Ag HBs, Ac HBs, et Ac HBc).
- Recherche des Ac antiHCV. Le dépistage des Ac antiHCV se fait par la technique d'ELISA et devant un sérum 2 fois positifs en ELISA, un test de confirmation est pratiqué par la technique de Western blot (Wellcozyme).

Dans cette étude, les hémodialysés ont été répartis en 2 groupes selon la positivité de la sérologie de l'hépatite C, le groupe I comprenant les sujets ayant une sérologie HCV positive, et le groupe II les malades dont la sérologie HCV est négative. Sur le plan statistique, les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm écart type à la moyenne et ont été comparées à l'aide du test de Student, et les variables qualitatives à l'aide du test de X² ou le test exact de Fischer quand l'effectif calculé est inférieur à 5. La différence est considérée significative quand $p < 0,05$.

RESULTATS

Parmi nos 75 HDC, la recherche d'Ac antiHCV est positive chez 40 patients, soit une fréquence de 53,3 %. En comparant les deux groupes de patients, l'âge moyen dans le premier groupe est de $43 \pm 2,2$ ans vs $39,8 \pm 2,6$ ans. La diffé-

rence entre les deux groupes n'est pas significative. Il n'existe pas de prédominance de sexe ou du type de la néphropathie initiale entre les deux groupes. A l'opposé, la durée de l'hémodialyse est significativement plus importante dans le groupe I des patients : $89,2 \pm 7,2$ mois vs $25 \pm 2,8$ mois pour le groupe II ($p < 0,0001$) (Tableau 1).

Tableau 1 : Comparaison du terrain et de la néphropathie initiale dans les 2 groupes

Variable	HCV (+) n = 40	HCV (-) n = 35	P
Age (année)	$43 \pm 2,2$	$39,8 \pm 2,6$	NS
Sexe (H/F)	20/20	19/16	NS
Néphropathie initiale			
NGC	45%	37%	NS
NIC	10%	17%	NS
NVC	17,50%	6%	NS
Autres	7,50%	2,80%	NS
Indéterminée	20%	37%	NS
Durée HD (mois)	$89,2 \pm 7,2$	$25 \pm 2,8$	$< 0,0001$

NS = Non Significant HD = Hémodialyse

NGC = Néphropathie Glomérulaire Chronique

NIC = Néphropathie Interstitielle Chronique

NVC = Néphropathie Vasculaire Chronique

La prévalence augmente de façon significative avec la durée de la dialyse : nulle au cours de la première année, elle passe à 89,4 % au-delà de la cinquième année de dialyse (fig. 1).

Dans les deux groupes, on a eu recours à la transfusion de culots globulaires avec une fréquence de 84,6 % pour le groupe I et 91,4 % pour le groupe II. Le nombre de culots globulaires transfusés est plus important dans le groupe I : $12,3 \pm 2$ vs $5,8 \pm 1$ pour le groupe II avec une différence statistiquement significative. Il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne les taux sériques de transaminases, par contre, il existe une corrélation positive entre la positivité des marqueurs sérologiques de l'hépatite B et l'existence de l'anticorps anti HCV (tableau 2).

Figure 1 : Evolution de la prévalence de l'hépatite C en fonction de la durée de la dialyse

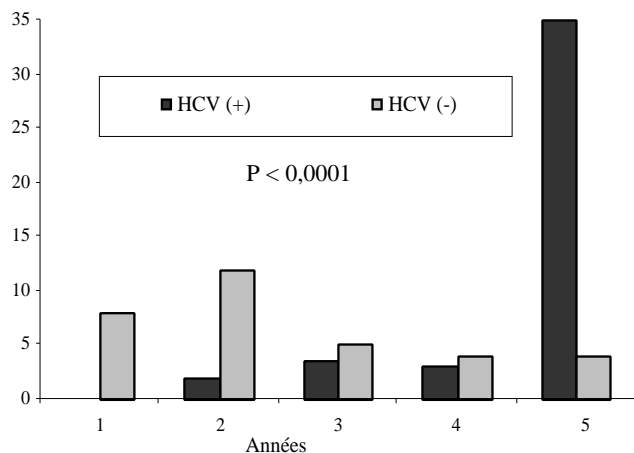


Tableau 2 : Résultats des tests hépatiques et des marqueurs de l'hépatite B

Variable	HCV (+) n = 40	HCV (-) n = 35	P
Transfusion	84,60%	91,40%	NS
Nb de culots	12,3 ± 2	5,8 ± 1	0,0073
ASAT (UI/L)	43,1 ± 7,48%	46,6 ± 16,7%	NS
ALAT (UI/L)	59,6 ± 13,4	71 ± 30,5	NS
Ag Hbs (+)	5 (12,5%)	2 (5,7%)	NS
Ac Hbs (+)	32 (80%)	13 (37%)	0,0002
Ac Hbc (+)	27 (67,5%)	13 (37%)	0,0086

ASAT : Aspartate Amino-Transférase valeur normale : < 30 UI/L
 ALAT : Alanine Amino-Transférase valeur normale : < 35 UI/L

DISCUSSION

La découverte du HCV par HYGHTON et son équipe en 1989 (3) a permis de lever le voile sur la majorité des hépatites dites non A non B. L'introduction des méthodes immuno-enzymatiques en pratique courante a permis de déterminer la prévalence de l'hépatite virale C et d'évaluer ses facteurs de risque.

Dans la population générale, la prévalence du HCV en Afrique est comprise entre 0,1 et 15,9 % (4). Dans la région

de Rabat, chez les donneurs de sang, elle est de 0,75 % (5). Dans certaines populations dites à risque, comme les patients ayant une hépatite chronique, les transplantés, les hémophiles et les toxicomanes, cette prévalence est très élevée et varie de 59 à 97 % (2).

Les hémodialysés constituent également une population de sujets à risque. Dans notre étude, 53,3 % de nos patients hémodialysés ont une sérologie positive, soit une prévalence 70 fois plus élevée que celle de la population de donneurs de sang.

Cette fréquence de 53,3 % est nettement supérieure à celle rapportée dans les études de CASSIDIY et al. (23 % en Afrique du Sud) (6), DUSSOL et al. (23,6 % au sud de la France) (7), KUHNS et al. (25 % aux Etats-Unis) (8). A l'opposé, elle est inférieure à celle de HURAIB et al. (68 % en Arabie Saoudite) (9).

La prévalence élevée de l'infection par le HCV chez les hémodialysés a été expliquée par un certain nombre de facteurs prédisposants :

- Le sexe masculin (9, 10),
- L'infection par d'autres virus, en particulier le VIH et le HBV (9),
- Les transfusions de dérivés sanguins et le nombre de culots globulaires transfusés (11, 12),
- La durée et l'ancienneté en hémodialyse (12).

Dans notre étude, les facteurs de risque évidents sont la durée de l'hémodialyse et le nombre de culots globulaires transfusés.

En effet, les transfusions sanguines répétées constituent un facteur de risque statistiquement démontré, d'où l'intérêt de recourir à l'utilisation de l'érythropoïétine humaine recombinante dans le traitement de l'anémie des insuffisants rénaux, afin de diminuer le nombre de transfusion sanguine.

Dans notre étude, la positivité des marqueurs sérologiques de l'hépatite B (Ac antiHBs et Ac antiHbc) est corrélée positivement à l'existence de l'anticorps antiHCV. Ceci s'explique par un mode de transmission identique pour les deux virus, représentée essentiellement ici par la voie parentérale.

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

- Respecter les mesures préventives de transmission des



- hépatites virales dans les centres de dialyse,
- Encourager la transplantation rénale le plus précocement pour réduire la durée d'hémodialyse,
 - Eviter les transfusions sanguines répétées, par la prescription de l'érythropoïétine recombinante humaine,
 - Encourager le traitement de l'insuffisance rénale chronique par la dialyse péritonéale (DPCA), et par la dialyse à domicile, la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C étant plus faible quand la dialyse est effectuée par ces deux techniques (13),
 - Prévenir la contamination des centres de dialyse par le dépistage systématique et répété des Ac antiHCV et celle de l'hépatite B, afin d'entreprendre un protocole de vaccination adéquat pour l'hépatite virale B et isoler les patients Ag HBs positif,
 - Respecter et faire respecter les mesures d'asepsie rigoureuses dans les centres d'hémodialyse par le personnel médical, paramédical et les malades.

CONCLUSION

La prévalence du HCV dans le centre d'hémodialyse du CHU Ibn Sina de Rabat est élevée : elle est de 53,3 %, soit 70 fois plus importante que dans la population générale. Les facteurs de risque les plus importants sont l'ancienneté de l'hémodialyse et le nombre total de culots globulaires transfusés. Ces données nous incitent à une meilleure application des règles d'asepsie, et à l'utilisation de l'érythropoïétine recombinante humaine. La corrélation entre la positivité des marqueurs sérologiques de l'HVB et du VHC est expliquée par les transfusions sanguines. D'où l'intérêt de dépister ces infections par la recherche de ces marqueurs, et d'entreprendre le plus tôt possible une vaccination contre l'hépatite virale B. Toutes ces mesures devraient permettre de prévenir la contamination dans les centres de dialyse en attendant de trouver une immunisation passive par les gammaglobulines ou active par vaccination contre le virus de l'hépatite C.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - CONSOLO F., FRENI M.A.
Nosography and immunopathogenesis of viral hepatitis.
Nephron 1992 ; 61 : 251-4.
- 2 - TILLMANN H.L., MANNS M.P.
Mode of hepatitis C virus infection, epidemiology and chronicity rate in the general population and risk groups.
Diag. Dis. Sci. 1996, 41 (suppl), 27s-40s.
- 3 - CHOO Q.L., KUO G., WIENER A.J., OVERBY L.R., BRADLEY D.W., HOWGHTON M.
Isolation of a cDNA clone derived from a blood borne non A, nonB viral hepatitis genome.
Science 1989 ; 244 : 359-61.
- 4 - THIERRY N., SYLVIE R., FRANÇOIS D.
Epidémiologie de l'hépatite C en Afrique.
Gastroentérol Clin Biol, 1997, 21, 596-606.
- 5 - ZOUHDI M., MOUSTAKHIR M., EL ALAOUI M.A.
Prévalence des marqueurs de sang au CRTS de Rabat.
Biologie-infectiologie, tome III, 2, 1997, 12-20.
- 6 - CASSIDY M.J.D., JANKELSON D., BECKER M., MOOSA R.
Hepatitis C and hemodialysis : more evidence for nosocomial spread .
International Association of nephrology (abstract). Jerusalem, 1993, 392.
- 7 - DUSSOL B., BERTHEZENE P., BRUET P.H., ROUBICEK C., BERLAND Y.
Hepatitis C among chronique dialysis patients in the South of France.
Am J of Kidney Diseases, 1995, 25, 399-404.
- 8 - KUHNS M., DE MEDINA M., Mc NAMARA A., JEFFERS L.J., REDDY K.R., SILVA M., ORTIZ-INTERIAN C., JIMENEZ M., SCHIFF E.R., PEREZ G.
Detection of hepatitis C virus RNA in hemodialysis patients.
J Am Soc Nephrol. 1994, 4, 1491-1497.
- 9 - HURAIB S., ALRASHEED R., ALDREES A., ALJEFRY M., HRIF M., FAIEH F.A.
High prevalence and risk factors for hepatitis C in Saudi Arabia : a need for new strategies in dialysis practice.
Nephrol Dial Transplant, 1995, 10, 470-474.
- 10 - DENTICO I., VOLPE A., BUONGIORNO R. et al.
Hepatitis C virus in hemodialysis patients.
Nephron 1992, 61 : 307-8.
- 11 - TABBARAI A.
Erythropoietin : Biology and Clinical Applications.
Arch. Intern. Med. 1993, 153, 298-304.
- 12 - CHAUVEAU P. et al.
Epidemiology of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis.
Nephrol. Dial. Transplant. 1996, 11 suppl 39-41.
- 13 - DURAND P.Y., CHANLIAU J., GAMBERONI J., HESTIN D., KESSLER M.
Prevalence and epidemiology of hepatitis C infection in patients on peritoneal dialysis in France.
Adv Perit Dial. 1996, 12p, 167-70.