

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD

FACULTE DE MEDECINE

DR. B. BENZERDJEB - TLEMSEN



وزارة التعليم العالي

والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR

L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Vaccination anti VHB chez les hémodialysés : réponse vaccinale et facteurs influençant la réponse immunitaire**

Présenté par :

**BENDAHMA Fatima Zahra**

**BELAID Nadjat**

*Soutenu le : 14/10/2020*

**Le Jury :**

**Président : Pr. SARI HAMIDOU Rawda**

**Professeur en Néphrologie**

**Membres :**

• **Dr. DOUABI Omar**

**Maitre-assistant en Microbiologie médicale**

• **Dr. BOUKLI HACENE Nassim**

**Maitre-assistant en Pharmacie clinique**

**Encadreur : Dr. ILES Fatima Zahra**

**Maitre-assistante en Microbiologie médicale**

**Co-encadreur: Dr. MALTI Sihem**

**Maitre-assistante en Néphrologie**

Année universitaire : 2019/2020

# **REMERCIEMENTS**

## **Remerciement**

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Notre gratitude s'adresse à Mme **ILES F.Z** –Maitre assistante en microbiologie médicale- pour son encadrement, son orientation, ses conseils et la disponibilité qu'elle nous a témoignée pour nous permettre de mener à bien ce travail*

*Nos remerciements s'étendent également à Mr **CHERIF BENMOUSSA.M** - médecin néphrologue-pour ses bonnes explications qui nous ont éclairé le chemin de la recherche et sa collaboration avec nous dans l'accomplissement de ce modeste travail.*

*Nous souhaitons aussi témoigner toute notre gratitude aux responsables des différentes cliniques privées d'hémodialyse : Mr **CHERIEF** Mme **BENAMMAR** et Mme **BOUZINA.M**, et leurs équipes, qui par leur compréhension et leur aide on a pu accomplir notre travail de recherche.*

*Merci à Mr **MANAA.R** -médecin spécialiste en épidémiologie- pour son engagement.*

*Nous exprimons aussi notre profond remerciement aux laborantines de l'unité de sérologie du laboratoire de microbiologie de CHU de Tlemcen.*

*Enfin nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

**DEDICACE**

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail particulièrement à mes chers parents, qui ont consacré leur existence à bâtir la mienne, pour leur patience et soucis de tendresse et d'affection pour tout ce qu'ils ont fait pour que je puisse arriver à ce stade .sans eux, je n'aurais certainement pas fait d'études longue.*

*Ce projet de fin d'étude représente donc l'abolissement du soutien et d'encouragements qu'ils en soient remerciés par cette trop modeste dédicace.*

*Merci **Abi**....Merci **Mama**, je vous aime et que Dieu vous protèges.*

*C'est le moment de plaisir de dédier ce travail, à mes sœurs : **SARRA** et **AMINA** avec son mari **KAMEL** et sa petite **ISRAA RAHMA**, à mon frère **MOHAMED AMINE** qui me sont très chers et toute la famille **BENDAHEMA** et **BOUDIEB**.*

*Une spéciale dédicace à la personne qui compte déjà énormément pour moi, et qui m'a soutenue le long de ce projet, ma source d'espoir et de motivation.*

*Enfin, à tous mes amis de ma promotion.*

*Et à tous ceux que j'ai connus durant mon cycle d'étude.*

**BENDAHEMA Fatima Zahra**



## Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour à celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour, à la mère des sentiments fragiles qui m'a bénie par ces prières...*Ma mère*.

A mon support dans ma vie, qui m'a appris, m'a dirigé vers la gloire... *Mon père*.

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenu tout au long de ce projet : mon fiancé *Otmen* je ne te remercierai jamais assez.

A ma chère sœur *Sarrah* et son mari *Sofiane* qui n'ont pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A mon adorable petite nièce *Lina*, qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A mes très chers frères *Boumediene* et *Abdelhamid*, puisse Dieu vous donne santé, courage et surtout réussite.

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de mon grand père « *CHIKHI Djelloul* » Que Dieu lui garde dans son vaste paradis.

A mes meilleures amies *Meryem, Nihel, waria et Souhila*. A vous tous j'adresse mes remerciements empressés

Et finalement, à tous ce que j'aime et ceux qui m'aiment

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infallible.

*Nadjet Belaid*

## Liste des tableaux

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1:des études sur la vaccination contre le virus de la grippe chez les patients IRC .   | 33 |
| Tableau 2: Synthèse des principales recommandations vaccinales pour les patients adultes dialysés. .   | 37 |
| Tableau 3 : répartition des hémodialysés chroniques selon l'IMC. ....  | 63 |
| Tableau 4 : répartition de la population étudiée selon les étiologies de l'insuffisance rénale chronique. ....                                     | 64 |
| Tableau 5 : répartition de la population étudiée selon les conséquences de l'insuffisance rénale chronique.....                                    | 64 |
| Tableau 6 : statut vaccinal de la population étudiée. ....   | 66 |
| Tableau 7 : la description de la réponse vaccinale chez la population ayant terminé la vaccination contre l'hépatite B. ....                       | 69 |
| Tableau 8 : Répartition de la population ayant terminée la vaccination contre l'hépatite B selon le statut immunitaire des deux prélèvements. .... | 72 |
| Tableau 9 : la description des sous populations de la population ayant terminé la vaccination contre l'hépatite B. ....                            | 73 |
| Tableau 10 : la répartition de la population vaccinée –en cours selon le nombre d'injection vaccinales reçues. ....                                | 76 |
| Tableau 11 : la description des sous populations de la population en cours de vaccination contre VHB ....  | 78 |
| Tableau 12 : description de la population ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs. ....                             | 81 |
| Tableau 13 : Description de la population âgée de moins 57 ans ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs.....         | 84 |
| Tableau 14 : Description de la population diabétique ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs. ....                  | 86 |
| Tableau 15 : Description de la population déficiente en vitamine D ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs.....     | 88 |
| Tableau 16 : La répartition de diabète, anémie et le déficit en vitamine D dans la population étudiée.   | 90 |
| Tableau 17 : Influence de diabète sur le statut immunitaire de la population étudiée.....  | 91 |
| Tableau 18 : Influence de l'anémie sur le statut immunitaire de la population étudiée.....   | 92 |
| Tableau 19 : Influence de déficit en vitamine D sur le statut immunitaire de la population étudiée. ....   | 93 |
| Tableau 20 : la variation de taux des anticorps anti-HBs au sein de la population avec un statut vaccinal inconnu.....                             | 95 |

## Liste des figures

|   |    |
|---|----|
| Figure 1:classification de la maladie rénale chronique. ....  | 5  |
| Figure 2:principe général de l'hémodialyse .....  | 9  |
| Figure3 : schéma illustrant le stress oxydant et le processus inflammatoire étant en état de synergie chez les hémodiélysés et les différents facteurs qui les influencent..... | 14 |
| Figure 4:transmission puis diagnostic et traçabilité .....  | 26 |
| Figure 5:structure du virus de l'hépatite B. ....   | 39 |
| Figure 6: structure et organisation du génome du virus d'hépatite B. Les régions S et pré-s. ....   | 41 |
| Figure 7 : distribution géographique des infections à VHB chroniques.....   | 42 |
| Figure 8: schéma de déterminant antigénique« a ».....   | 46 |
| Figure 9 : mécanisme d'action des vaccins anti-hépatite B.....  | 47 |
| Figure 10 : les deux schémas de vaccination actuellement utilisés.....  | 48 |
| Figure 11 : répartition des hémodialysés chroniques en fonction du sexe. ....   | 61 |
| Figure 12 : répartition d'âge de la population étudiée .....  | 62 |
| Figure 13 : répartition des hémodialysés chroniques selon la durée de dialyse.....  | 63 |
| Figure 15 : répartition des patients insuffisants rénaux chroniques selon la comorbidité. ....  | 65 |
| Figure 16 : répartition de la population étudiée selon le statut vaccinal. ....   | 66 |
| Figure 17 : classement de la population à statut vaccinal connu.....  | 67 |
| Figure 18 : répartition des patients ayant terminé le schéma vaccinal selon la protection immunitaire. ....   | 68 |
| Figure 19: répartition de la réponse vaccinale de la population à vaccination terminée selon l'âge.....   | 70 |
| Figure 20 : répartition de la réponse vaccinale de la population à vaccination terminée selon le sexe. ....   | 70 |
| Figure 21 : répartition de la réponse vaccinale de la population à vaccination terminée selon le diabète l'anémie et le déficit en vitamine D. ....                             | 71 |
| Figure 22 : Etude de la variation des anticorps anti-HBs au sein de la population ayant terminé la vaccination des deux prélèvements. ....                                      | 72 |
| Figure 23 : répartition des sous populations de la population à vaccination terminée selon l'âge. ....  | 74 |
| Figure 24 : répartition des sous populations de la population à vaccination terminée selon le sexe. ....  | 75 |
| Figure 25 : répartition des sous populations de la population à vaccination terminée selon le diabète, l'anémie, traitement par les ASE et le déficit en vitamine D.....        | 75 |
| Figure 26 : la Répartition selon le nombre d'injection reçu.....  | 77 |
| Figure 27 : la répartition selon le statut immunitaire. ....  | 77 |
| Figure 28 : description des sous populations de la population en cours de vaccination selon l'âge.....  | 79 |
| Figure 29 : description des sous populations de la population en cours de vaccination selon le sexe..   | 79 |
| Figure 30 : description des sous populations de la population en cours de vaccination selon les antécédents médicaux.....   | 80 |
| Figure 31 : pourcentage des patients ayant une diminution significative par rapport à la population générale.....   | 80 |

|  |    |
|--|----|
| Figure 32 : répartition de la population ayant une diminution significative selon l'âge. ....  | 82 |
| Figure 33 : répartition de la population ayant une diminution significative selon le sexe.....   | 82 |
| Figure 34 : répartition de la population ayant une diminution significative selon les antécédents médicaux. ....                                     | 83 |
| Figure 35 : répartition de la sous population âgée moins 57 ans ayant subit une diminution significative selon le sexe. ....                         | 85 |
| Figure 36 : répartition de la sous population âgée moins 57 ans ayant subit une diminution significative selon les antécédents médicaux.....         | 85 |
| Figure 37 : répartition de la sous population diabétiques ayant subit une diminution significative selon l'âge. ....                                 | 87 |
| Figure 38 : répartition de la sous population diabétiques ayant subit une diminution significative selon les antécédents médicaux. ....              | 87 |
| Figure 39 : répartition de la sous population déficitaires en vitamine D ayant subit une diminution significative selon l'âge. ....                  | 89 |
| Figure 40 : répartition de la sous population déficitaire en vitamine D ayant subit une diminution significative selon le sexe. ....                 | 89 |
| Figure 41 : répartition de la sous population déficitaire en vitamine D ayant subit une diminution significative selon les antécédents médicaux..... | 90 |
| Figure 42 : La répartition de diabète, anémie et le déficit en vitamine D dans la population étudiée. ....   | 91 |
| Figure 43 : Influence de diabète sur le statut immunitaire de la population étudiée. ....  | 92 |
| Figure 44 : Influence de l'anémie sur le statut immunitaire de la population étudiée. ....   | 93 |
| Figure 45: Influence de déficit en vitamine D sur le statut immunitaire de la population étudiée. ....   | 94 |
| Figure 46 : la variation de taux des anticorps anti-HBs au sein de la population avec un statut vaccinal inconnu.....                                | 96 |

## **Liste des annexes**

|   |     |
|---|-----|
| <b>Annexe 01</b> : la fiche de renseignements.....                        | 106 |
| <b>Annexe 02</b> : Appareil de dialyse.....                               | 109 |
| <b>Annexe 03</b> : Vaccin de l'hépatite B (rADN).....                     | 110 |
| <b>Annexe 04</b> : Principe de l'ARCHITECT.....                           | 111 |
| <b>Annexe 05</b> : Appareil ARCHITECT.....                                | 112 |
| <b>Annexe 06</b> : Principe de l'ELISA.....                               | 113 |
| <b>Annexe 07</b> : Le kit Monolisa anti-HBs plus (BIORADdiagnostics)..... | 114 |

---

## Liste des abréviations

**AC:** anticorps

**ACIP:** advisory committee on immunization practices

**ANAES :** agence national de l'accréditation et l'évaluation en santé

**ASE :**agents de synthèse de l'érythropoïétine

**CDC:** centers of disease prevention and control

**CHC:** carcinome hépatocellulaire

**CHO:** Chinese hamster ovary

**CMV :** cytomégalovirus

**ConA:** concanavaline A

**CRP :** protéine réactive C

**DFG:** débit de filtration glomérulaire

**DP :** dialyse péritonéale

**DTC :** vaccin antidiphtérique-tétanique-coquelucheux

**ERN :** espèces réactive de l'azote

**ERO :** espèces réactive d'oxygène

**FAV:** fistule artério-veineuse

**GIP:** granulocyte-inhibiting protein

**HD :** hémodialyse

**HIB :** haemophilus influenzae type B

**HLA:** human leukocyte antigen

**IAV:** infection de l'apport vasculaire

**IgG:** immunoglobuline G

**IL :** interleukine

**IMC :** indice de masse corporelle

**IRC :** insuffisance rénale chronique

**MRC:** maladie rénale chronique

**NK:** natural killer

**OPCT:** objets piquants coupants tranchants

**PAN:** péri-artérite noueuse

**PHA:** phyto hémagglutinine

**PMN:** polymorphonucléaire

**PTH:** parathormone

**PVPI:** polyvinylpyrrolidone iodée

**PWM:** pokeweed mitogen

**RHuEpo:** L'érythropoïétine humaine recombinante

**SAA:** sérum amyloïde A

**TNF:** tumor necrosis factor

**TTV:** transfusion transmitted virus

**VHA :** virus de l'hépatite A

**VHB :** virus de l'hépatite B

**VHB:** virus varicelle-zona

**VHC :** virus de l'hépatite C

**VHE :** virus de l'hépatite E

**VHG :** virus de l'hépatite G

**VIP :** virus identification p

## SOMMAIRES

|  |          |
|--|----------|
| <b>INTRODUCTION ET OBJECTIF DE L'ETUDE :</b> | <b>1</b> |
|--|----------|

### **PARTIE THEORIQUE :**

#### **Chapitre 01: HEMODIALYSE**

|             |   |           |
|-------------|---|-----------|
| <b>I.</b>   | <b>RAPPEL SUR L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE :</b> | <b>4</b>  |
| 1.          | Définition :  | 4         |
| 2.          | Diagnostic :  | 4         |
| 3.          | Stades :  | 5         |
| 4.          | L'origine :   | 6         |
| 5.          | Complications                                       | 7         |
| 6.          | Traitements   | 7         |
| <b>II.</b>  | <b>L'HÉMODIALYSE :</b>                              | <b>8</b>  |
| 1.          | Définition  | 8         |
| 2.          | Aspect technique                                    | 9         |
| 2.1         | . Principe de l'hémodialyse                         | 9         |
| 2.2         | . Matériels   | 10        |
| 2.2.1       | Le générateur d'hémodialyse :                       | 10        |
| 2.2.2       | L'eau osmosée                                       | 10        |
| 2.2.3       | Dialyseur :   | 10        |
| 2.2.4       | Membrane de dialyse :                               | 11        |
| <b>III.</b> | <b>STATUT IMMUNITAIRE DES HEMODIALYSES</b>          | <b>11</b> |
| 1.          | Immunodéficience des hémodialysés                   | 11        |
| 2.          | Stress oxydant chez les hémodialysés :              | 12        |
| 3.          | Les marqueurs inflammatoires chez les hémodialysés  | 13        |
| 4.          | Immunité non spécifique :                           | 15        |

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| 4.1.       | .Les cellules phagocytaires.....   | 15        |
| 4.2.       | Le système du complément : .....   | 16        |
| <b>5.</b>  | <b>l'immunité spécifique .....</b>   | <b>16</b> |
| 5.1.       | Les lymphocytes T .....  | 16        |
| 5.2.       | Les lymphocytes B : .....  | 17        |
| <b>IV.</b> | <b>LES INFECTIONS CHEZ LES HÉMODIALYÉS : .....</b>   | <b>19</b> |
| <b>1.</b>  | <b>Infections virales.....</b>   | <b>20</b> |
| 1.1        | Infection par le virus de l'hépatite B (VHB) .....   | 20        |
| 1.2        | Infection par le virus de l'hépatite C (VHC).....  | 21        |
| 1.3        | Virus de l'hépatite E (VHE).....   | 22        |
| 1.4        | Virus de l'hépatite A (VHA) .....  | 22        |
| 1.5        | Infection par le virus TTV (Transfusion Transmitted virus) .....   | 23        |
| 1.6        | Infection par le virus de l'hépatite G (VHG).....  | 23        |
| 1.7        | Infection par le virus immunodéficience humain (VIH) .....   | 24        |
| <b>2.</b>  | <b>Infections bactériennes .....</b>   | <b>25</b> |
| <b>V.</b>  | <b>LE STATUT HYGIÉNIQUE : .....</b>  | <b>25</b> |
| <b>1.</b>  | <b>Recommandations pour la prévention des accidents d'exposition au sang AES en dialyse :</b>                            | <b>26</b> |
| 1.1.       | Les précautions standards : .....  | 26        |
| 1.1.1      | Hygiène des mains.....   | 27        |
| 1.1.2      | Gants .....  | 27        |
| 1.1.3      | Masques et protection oculaire.....  | 27        |
| 1.1.4      | Blouse .....   | 27        |
| 1.1.5      | Prise en charge des instruments et divers dispositifs.....   | 27        |
| 1.1.6      | Prise en charge du linge et de la literie .....  | 28        |
| 1.1.7      | Traitement de déchets.....   | 28        |
| 1.1.8      | Environnement du patient .....   | 28        |
| 1.1.9      | Protection du personnel .....  | 28        |
| 1.1.10     | Placement des patients.....  | 29        |
| 1.1.11     | Préparation et distribution des solutions injectables .....  | 29        |
| 1.1.12     | Manipulation et stockage du matériel.....  | 29        |
| 1.2.       | Les matériels de sécurité .....  | 29        |
| <b>2.</b>  | <b>Précautions lors de l'utilisation de l'accès vasculaire : .....</b>   | <b>30</b> |
| <b>3.</b>  | <b>Prise en charge des patients infectés : .....</b>   | <b>30</b> |
| 3.1.       | Prise en charge des patients infectés par VHB .....  | 30        |
| 3.2.       | Prise en charge des patients infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) et /ou de l'immunodéficience humaine (VIH)..... | 31        |
| <b>VI.</b> | <b>LA VACCINATION DES HEMODIALYSES : .....</b>   | <b>31</b> |
| <b>1.</b>  | <b>Vaccin de l'hépatite B.....</b>   | <b>31</b> |

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 2.  | La vaccination antigrippale .....                                   | 32 |
| 3.  | Vaccin de l'hépatite virale A (VHA .....                            | 33 |
| 4.  | Vaccination contre le virus de la varicelle .....                   | 34 |
| 5.  | Vaccin anti rougeole, oreillons et rubéole.....                     | 34 |
| 6.  | Vaccin anti poliomyélite .....                                      | 35 |
| 7.  | Vaccination contre le Staphylococcus aureus.....                    | 35 |
| 8.  | Vaccin contre le virus de l'Haemophilus influenzae de type B :..... | 36 |
| 9.  | Vaccination contre le pneumocoque .....                             | 36 |
| 10. | Vaccination contre la diphtérie et le tétanos .....                 | 37 |

## **Chapitre 02 : HEMODIALYSE ET VACCIN CONTRE L'HEPATITE B**

|             |  |           |
|-------------|--|-----------|
| <b>I.</b>   | <b>RAPPEL SUR D'HEPATITE VIRALE B .....</b>  | <b>39</b> |
| <b>II.</b>  | <b>LA STRUCTURE DU VIRUS DE L'HEPATITE B AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VHB : .....</b>                                      | <b>39</b> |
| <b>III.</b> | <b>EPIDEMIOLOGIE DE L'HEPATITE VIRALE B .....</b>  | <b>41</b> |
| 1.          | Epidémiologie en Algérie.....  | 41        |
| 2.          | Epidémiologie chez les hémodialysés .....  | 42        |
| <b>IV.</b>  | <b>HEMODIALYSES ; SUJETS A RISQUE DE CONTAMINATION PAR L'HEPATITE VIRALE B : .....</b>                                       | <b>43</b> |
| <b>V.</b>   | <b>VACCIN CONTRE L'HEPATITE B .....</b>  | <b>45</b> |
| 1.          | Les différents types du vaccin .....   | 45        |
| 2.          | Mécanismes d'action des vaccins anti-hépatite B.....   | 47        |
| 3.          | Schémas et rappels vaccinaux.....  | 48        |
| 4.          | Posologie et voie d'administration .....   | 48        |
| <b>VI.</b>  | <b>STRATEGIE D'AMELIORATION DE L'EFFICACITE ET LA REPONSE A LA VACCINATION ANTI HEPATITE B CHEZ LES HEMODIALYSES ; .....</b> | <b>50</b> |

## **PARTIE PRATIQUE**

### **Chapitre 03: MATERIELS ET METHODES**

|            |                                |           |
|------------|--------------------------------|-----------|
| <b>I.</b>  | <b>MATÉRIELS</b> .....         | <b>56</b> |
| 1.         | Type de l'étude .....          | 56        |
| 2.         | Durée de l'étude.....          | 56        |
| 3.         | Champ de l'étude .....         | 56        |
| 4.         | Population ciblée .....        | 56        |
| 5.1.       | Critères d'inclusion.....      | 56        |
| 5.2.       | Critères d'exclusion : .....   | 56        |
| 5.         | Equipement de laboratoire..... | 57        |
| 6.         | Personnels : .....             | 57        |
| <b>II.</b> | <b>MÉTHODES :</b> .....        | <b>57</b> |

### **Chapitre 04: RESULTATS ET DISCUSSION**

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| <b>I.</b> | <b>RESULTATS</b> .....   | <b>61</b> |
| 1.        | La description de la population hémodialysée étudiée.....                  | 61        |
| 1.1.      | Selon le sexe : .....  | 61        |
| 1.2.      | Selon l'âge : .....  | 62        |
| 1.3.      | Selon l'IMC : .....  | 63        |
| 1.4.      | Selon la durée de dialyse .....  | 63        |
| 1.5.      | Selon l'origine de l'insuffisance rénale .....                             | 64        |
| 1.6.      | Selon la comorbidité.....  | 64        |
| 1.7.      | Selon le profil sérologique.....   | 65        |
| 1.8.      | Selon le statut vaccinal .....   | 66        |
| 2.        | Etude de la population à statut vaccinal connu.....                        | 67        |
| 2.1.      | Répartition de la population à statut vaccinal connu.....                  | 67        |
| 2.2.      | Etude de la population ayant terminé le schéma vaccinal .....              | 67        |
| 2.2.1     | Etude la réponse vaccinale .....   | 67        |
| 2.2.2     | Description de la réponse vaccinale .....                                  | 69        |
| 2.2.2.1.  | Selon l'âge : .....  | 70        |
| 2.2.2.2.  | Selon le sexe .....  | 70        |
| 2.2.2.3.  | Selon les antécédents médicaux.....  | 71        |
| 2.2.3     | Analyse de taux des anticorps anti-HBs des deux prélèvements au sein ..... | 71        |
|           | de la population ayant terminée la vaccination : .....                     | 71        |

|                   |   |            |
|-------------------|---|------------|
| 2.2.4             | Description des sous population de la population.....   | 73         |
| <b>2.2.4.1.</b>   | <b>Selon l'âge</b> .....  | 74         |
| <b>2.2.4.2.</b>   | <b>Selon le sexe</b> .....  | 75         |
| <b>2.2.4.3.</b>   | <b>Selon Les antécédents médicaux :</b> .....   | 75         |
| 2.3.              | Etude de la population en cours de la vaccination .....   | 76         |
| 2.3.1             | la répartition de la population en cours de vaccination contre l'hépatite B selon le nombre d'injections vaccinales reçues .....                | 76         |
| 2.3.2             | description des sous populations de la population en cours de vaccination contre VBH.....   | 78         |
| <b>2.3.2.1.</b>   | <b>Selon l'âge</b> .....  | 79         |
| <b>2.3.2.2.</b>   | <b>Selon le sexe</b> .....  | 79         |
| <b>2.3.2.3.</b>   | <b>Selon les antécédents médicaux</b> .....   | 80         |
| <b>2.4.</b>       | <b>Etude de la Population ayant une diminution significative des taux d'anticorps entre les deux prélèvements effectués :</b> .....             | <b>80</b>  |
| 2.4.1.            | La description de la population ayant une diminution significative des taux d'anticorps entre les deux prélèvements effectués : .....           | 81         |
| <b>2.4.1.1.</b>   | <b>Répartition de la population avec diminution du taux d'anticorps anti HBs selon l'âge</b>  | 82         |
| 2.4.1.2.          | Répartition de la population avec diminution du taux d'anticorps anti HBs selon le sexe :   | 82         |
| 2.4.1.3.          | Répartition de la population avec diminution du taux d'anticorps anti HBs Selon les antécédents médicaux :.....                                 | 83         |
| 2.4.2.            | Etude de l'influence de l'âge, du diabète et du déficit en vitamine D sur la variation significative de taux d'anticorps anti-HBs .....         | 84         |
| 2.4.2.1.          | Description de la population âgée de moins 57 ans ayant subit une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs:.....                 | 84         |
| <b>2.4.2.1.1.</b> | <b>Selon le sexe</b> .....  | 85         |
| <b>2.4.2.1.2.</b> | <b>Selon les antécédents médicaux</b> .....   | 85         |
| <b>2.4.2.2.</b>   | <b>Description de la population diabétique ayant subit une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs</b> .....                    | 86         |
| <b>2.4.2.2.1.</b> | <b>Selon l'âge</b> .....  | 87         |
| <b>2.4.2.2.2.</b> | <b>Selon les antécédents médicaux</b> .....   | 87         |
| <b>2.4.2.3.</b>   | <b>Description de la population avec un déficit en vitamine D ayant subit une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs</b> ..... | 88         |
| <b>2.4.2.3.1.</b> | <b>Selon l'âge</b> .....  | 89         |
| <b>2.4.2.3.2.</b> | <b>Selon le sexe</b> .....  | 89         |
| <b>2.4.2.3.3.</b> | <b>Selon les antécédents médicaux</b> .....   | 90         |
| <b>3.</b>         | <b>influence de diabète, anémie et déficit en vitamine D sur le statut immunitaire de la population étudiée</b> .....                           | <b>90</b>  |
| 3.1.              | Selon le diabète .....  | 91         |
| 3.2.              | Selon l'anémie.....   | 92         |
| 3.3.              | Selon le déficit en vitamine D.....   | 93         |
| <b>4.</b>         | <b>Population dont le statut vaccinal est inconnu :</b> .....   | <b>95</b>  |
| <b>II.</b>        | <b>DISCUSSION</b> .....   | <b>97</b>  |
|                   | <b>Limite de l'étude</b> .....  | <b>102</b> |

**CONCLUSION ..... 104**

**RESUME..... 129**

# INTRODUCTION

---

## **INTRODUCTION ET OBJECTIF DE L'ETUDE :**

Les personnes hémodialysées sont patients particuliers, en effets ils présentent un risque augmenté d'infection en raison de leur immunodéficience et de leur exposition à divers microorganismes nosocomiaux. De plus, au cours de ces trente dernières années, l'évolution de la médecine a permis des avancées considérables dans la prise en charge des maladies chroniques et ont donc augmentés la durée de vie des patients, ce qui s'est accompagné en parallèle par l'augmentation du nombre de patients âgés et atteints de plusieurs comorbidités, ceci a eu un impact important sur le risque infectieux (1).

On estime que plus de deux milliards de personnes ont été infectées par le virus de l'Hépatite B (VHB) dans le monde. L'Algérie se situe dans les zones d'endémie intermédiaire avec une prévalence de portage chronique de l'Antigène HBs de 2 à 7 %.

L'hépatite virale B est une infection dont la transmission peut être parentérale. Les patients hémodialysés représentent une population à haut risque de contamination et la vaccination contre le VHB reste le meilleur moyen de prévention chez ces patients. Cependant, le système immunitaire fragile des patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) conduit à un faible taux de séroconversion après une vaccination et une diminution plus rapide des taux d'anticorps par rapport aux sujets sains (2).

La réponse au vaccin contre l'hépatite B chez les personnes en bonne santé est supérieur à 90 %, contrairement aux patients en hémodialyse chronique, qui, pour diverses raisons, (l'immunosuppression due à l'urémie, la malnutrition, la perte de cellules T CD4, l'infection par le virus de l'hépatite C) , leur taux de réponse peut être, de l'ordre de 50 à 80 % (3)

L'objectif de notre étude est de confirmer l'influence de ces facteurs sur le taux des anticorps anti-HBs ainsi que d'évaluer la réponse au vaccin contre l'hépatite B chez les patients hémodialysés. Pour cela nous avons effectué deux prélèvements à cinq mois d'intervalle au prés des centres d'hémodialyses privés.

## INTRODUCTION ET L'OBJECTIF DE L'ETUDE

---

A fin de réaliser ce travail, nous avons suivi les étapes suivantes :

- ✓ Enquête à l'aide d'un questionnaire qui porte des informations sur nos patients recueillies à travers les dossiers médicaux.
- ✓ Recueil des échantillons des malades hémodialysés pour dosage d'anti corps –HBs.
- ✓ Analyse des données recueillis

# PARTIE THEORIQUE

# Chapitre 01

---

HÉMODIALYSE

## **I. RAPPEL SUR L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE :**

### **1. Définition :**

L'insuffisance rénale chronique est un problème majeur de santé publique dans de nombreux pays (4) c'est une maladie grave et fréquente qui, dans sa phase terminale, conduit à un risque de décès élevé ou est susceptible d'altérer considérablement la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes.(5)

Elle est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aigue.

Conformément a un consensus international, les MRC sont définies par l'existence **depuis plus de**

**3 mois :**

- Une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/ min/1,73 m<sup>2</sup>,
- Et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »,
- Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire a une atteinte rénale.(6)

### **2. Diagnostic :**

Son diagnostic repose sur la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), qui se traduit par une augmentation progressive des concentrations plasmatiques de la créatinine. Au cours de l'IRC, les néphrons qui restent fonctionnels s'adaptent remarquablement au surcroit de travail qui leur est demandé par l'organisme urémique pour assurer l'excrétion des substances azotées et maintenir l'homéostasie de l'eau et des électrolytes. Mais ce surcroit de travail entraîne à terme la destruction progressive des néphrons encore fonctionnels. L'un des

problèmes majeurs du diagnostic de l'IRC vient de ce qu'elle peut rester asymptomatique très longtemps, jusqu'à un DFG voisin de 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de surface corporelle (7) On parle d'insuffisance rénale lorsque 50% des néphrons « unités fonctionnels des reins » sont détruits(8). Elle est donc souvent diagnostiquée à un stade très tardif d'évolution de la maladie. La protéinurie, qui est la manifestation la plus commune des néphropathies, doit toujours être un signe d'appel pour évaluer la fonction rénale. Mais sa présence ne correspond pas toujours à une altération du débit de filtration glomérulaire.(7)

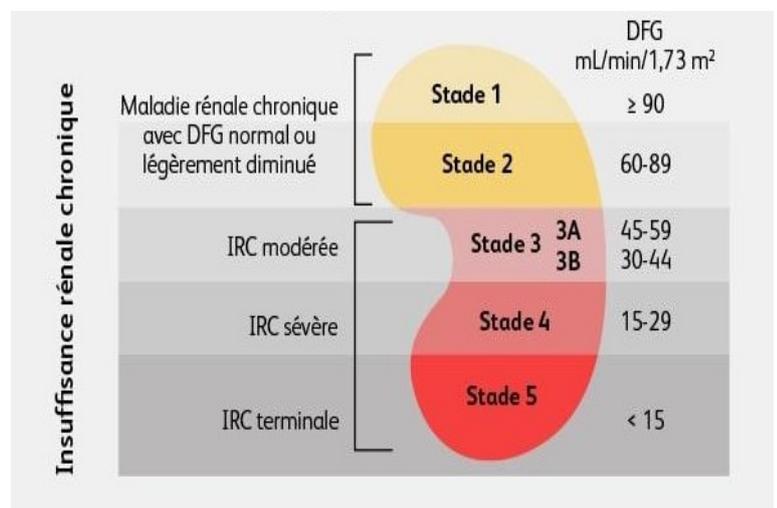
### 3. Stades :

L'Anaes (agence nationale de l'accréditation et l'évaluation en santé) a défini quatre stades de maladie rénale chronique en fonction de la présence de marqueurs d'atteinte rénale et de la clairance de Cockcroft (estimation de la clairance de la créatinine endogène).

- Le stade 1 correspond la maladie rénale chronique définie par un DFG supérieur à 60 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>
- Le stade 2 correspond à une insuffisance rénale **modérée** définie par un DFG entre 59 mL/min par 1,73m<sup>2</sup> et 30 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>.
- Le stade 3 correspond à une insuffisance rénale **sévère** définie par un DFG entre 29 mL/min par 1,73m<sup>2</sup> et 15 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>.
- Le stade 4 correspond à une insuffisance rénale **terminale** définie par un DFG inférieur à 15 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>.

La National Kidney Foundation a défini cinq stades de maladie rénale chronique introduisant la notion d'insuffisance rénale **minime** pour un débit de filtration glomérulaire estimé entre 89 et 60 mL/min .(9)

#### 1.



**Figure 1:**classification de la maladie rénale chronique.

#### 4. L'origine :

De nombreuses maladies sont à l'origine d'une atteinte rénale. Elles peuvent être congénitales, héréditaires ou acquises et toucher les différentes parties du rein : les artères et artérioles, les veines, le néphron et ses deux parties le glomérule\* et les tubules\*, les voies urinaires.

Chez l'adulte, les maladies plus fréquentes sont **le diabète** et **l'hypertension artérielle** qui sont responsables de près d'un cas sur deux d'insuffisance rénale chronique terminale.

Le diabète, entraîne une altération de la membrane microscopique qui assure la filtration mais également une atteinte des artérioles.

L'hypertension artérielle conduit à une sclérose des petits vaisseaux du rein.

De nombreuses autres maladies héréditaires ou acquises peuvent également être responsables de maladies rénales chroniques :

- **polykystose rénale\***,
- **maladies auto-immunes**,
- **infections à répétition, calculs urinaires**,
- **malformation des voies urinaires**.

Par ailleurs, **l'utilisation sur le long terme de certains médicaments** comme les anti-inflammatoires ou **l'exposition à des toxiques** comme le plomb ou le mercure peuvent entraîner une altération de la fonction rénale. D'autres facteurs augmentent le risque d'insuffisance rénale chronique, comme **l'âge avancé**, **les maladies cardiovasculaires**, **l'obésité**, ou **le tabac**. Enfin, un petit poids de naissance, des épisodes passés d'insuffisance rénale aiguë ou un antécédent familial d'insuffisance rénale chronique sont également des facteurs favorisants.(5)

**5. Complications :**

Parmi les complications rencontrées chez le patient insuffisant rénal, l'anémie est l'une des plus fréquentes. Cette complication est principalement due à un déficit de synthèse d'érythropoïétine endogène. À l'origine, le seul moyen de corriger l'anémie était de recourir à des transfusions répétées. Mais depuis une vingtaine d'années, les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) ont permis de considérablement améliorer la prise en charge de l'anémie et de ses symptômes, et de réduire le nombre de transfusions chez les patients insuffisants rénaux chroniques. (10)

**6. Traitements :**

Le traitement de la maladie rénale chronique comporte plusieurs volets : le traitement de la maladie causale, en particulier l'hypertension et le diabète, le traitement des symptômes et des complications de l'insuffisance rénale afin de maintenir la meilleure qualité de vie possible, la prise en charge du risque cardiovasculaire et des mesures destinées à protéger les reins. On peut en effet retarder la progression de la maladie rénale de manière à éviter ou à éloigner le plus possible le moment de la suppléance (dialyse ou greffe). Cette néphroprotection repose sur deux axes ; le traitement médicamenteux et des mesures diététiques et d'hygiène de vie.

- Le traitement médicamenteux a pour objectif de réduire la pression artérielle et la présence anormale de protéines dans les urines.
- Les mesures hygiéno-diététiques associent activité physique, alimentation équilibrée avec surveillance des apports caloriques en sel, en eau et en protéines et arrêt du tabac. (5)

L'évaluation médicale précise du passage du stade sévère de l'insuffisance rénale chronique (IRC) au stade terminal est délicate. Même si elle n'est pas possible dans 100 % des cas, une planification efficace de la dialyse et de la transplantation doit être recherchée. Celle-ci passe par une collaboration précoce du médecin généraliste et du néphrologue dans l'histoire de l'IRC. (11)

## II. L'HÉMODIALYSE :

### 1. Définition :

Le terme « hémodialyse » englobe l'ensemble des modalités d'épuration extrarénale capables de restaurer périodiquement le « milieu intérieur » de patients insuffisants rénaux chroniques résultant de la défaillance de leurs fonctions excrétrices (12) . C'est un traitement intermittent (3 séances hebdomadaires d'un minimum de 4 heures par séances en général). La fréquence et la durée des séances sont une prescription médicale(8)

Il fait appel à différentes modalités techniques (hémodialyse, hémofiltration, hémodiafiltration) qui font intervenir des principes physiques élémentaires (diffusion, convection, adsorption). La capacité d'épuration dépend de la méthode utilisée, de la toxine urémique considérée, des caractéristiques spécifiques du patient et des conditions d'application (durée du traitement, fréquence, débits utilisés).

La clairance instantanée des solutés de référence traduit la performance d'un dialyseur utilisé dans des conditions cliniques optimales mais ne reflète en rien la clairance corporelle du patient. La clairance corporelle effective des toxines urémiques est beaucoup plus difficile à évaluer en pratique dans la mesure où elle fait intervenir la durée du traitement, la complexité du milieu intérieur et l'interaction du système patient/hémodialyse.(12)

L'objectif de l'hémodialyse est de débarrasser le sang des impuretés et du fluide en excès, et de le remplacer certains minéraux dont le taux peut être abaissé. Elle a pour conséquence l'élimination rapide des petites molécules par diffusion. Les minéraux et les autres substances (comme l'urée et la créatinine, par exemple) en excès dans le sang vont passer dans le dialysat (par diffusion).(13)

## 2. Aspect technique :

### 2.1. Principe de l'hémodialyse :

L'hémodialyse a pour principe d'épurer le sang à l'aide d'un filtre synthétique extracorporel. Le sang veineux du patient est pompé à partir d'une fistule artério-veineuse ou d'un cathéter placé dans une grande veine. Il est ainsi dirigé dans une circulation extracorporelle avant de revenir, une fois filtré, dans le corps du patient. Cette circulation extracorporelle permet au sang de passer en continu à travers le "dialyseur", un filtre synthétique semi-perméable qui laisse passer la plupart des substances accumulées dans le corps et que les reins ne peuvent plus éliminer. Un bain de dialyse composé d'eau ultra-pure circule en continu en sens inverse afin d'optimiser l'évacuation des produits accumulés.(14)

La dialyse correspond à des échanges osmotiques entre deux milieux aqueux, et en l'occurrence, entre le plasma et un liquide de dialyse appelé dialysat, au travers d'une membrane semi-perméable. En pratique, ces échanges ont lieu au sein d'un système appelé dialyseur, comportant donc 2 chambres, l'une pour le sang et l'autre pour le dialysat, séparées par une membrane semi-perméable.

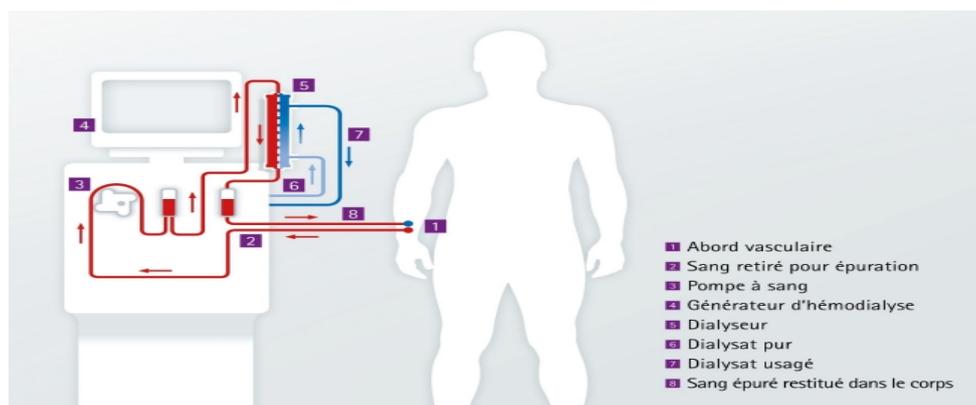
Le dialysat, plus ou moins iso-osmotique avec le plasma, est composé de différents ions présents, en concentration variable, selon l'effet désiré sur le plasma.(15)

L'hémodialyse fait intervenir trois mécanismes : la diffusion, la convection et l'adsorption

La diffusion : correspond au transfert des solutés selon un gradient de concentration.

La convection : correspond au transfert des solutés dissouts dans le flux d'un solvant.

L'adsorption : est une soustraction de solutés réalisée par affinité de membrane.(16)



**Figure 2:**principe général de l'hémodialyse

## 2.2 . Matériels :

### 2.2.1 Le générateur d'hémodialyse :

Il permet :

- la réalisation et le contrôle de la circulation extracorporelle
- la fabrication du bain de dialyse à partir de l'eau osmosée
- le contrôle du débit et du volume d'ultrafiltrat soustrait au patient

### 2.2.2 L'eau osmosée :

est obtenue à partir de l'eau de ville, par une chaîne de traitement complexe qui permet d'éliminer :

- bactéries et toxines,
- métaux toxiques (aluminium, plomb, etc.),
- calcium et autres ions(6)

### 2.2.3 Dialyseur :

Les deux types principaux de dialyseurs actuellement utilisés sont : les dialyseurs en plaques et les dialyseurs à fibres creuses .ils sont tous stériles et apyrogènes prêts à l'emploi et destinés à un usage unique.(17)

- Les dialyseurs en plaques sont composés d'un nombre variable de compartiments parallèles séparés par des structures de soutien rigide, de géométrie étudiée pour réduire l'épaisseur du film sanguin et favoriser les turbulences du liquide de dialyse qui augmente l'intensité des échanges
- Les dialyseurs à fibres creuses, ou dialyseurs capillaires sont constitués par la juxtaposition de 10000-15000 fibres creuses enchâssées à chaque extrémité dans un bloc de polyuréthane. Le diamètre interne des fibres est de 200 -300 µm.Le sang circule à l'intérieur des fibres tandis que le dialysat circule à contre courant dans leur intervalle (14)

Les dialyseurs capillaires sont habituellement préférés aux dialyseurs à plaque, le rapport volume du compartiment sanguin/surface de la membrane étant plus faible, ce qui correspond à un plus faible volume d'amorçage sanguin pour une même efficacité. Les dialyseurs à plaques ont cependant l'avantage de coaguler un peu moins vite.(15)

#### **2.2.4 Membrane de dialyse :**

Les membranes d'hémodialyse sont classés comme étant à haute ou à basse perméabilité en fonction de leur capacité à évacuer du liquide et des molécules.(17)

### **III. STATUT IMMUNITAIRE DES HEMODIALYSES :**

#### **1. Immunodéficience des hémodialysés :**

Les dialysés sont considérés comme faiblement immunosupprimés. Tant leurs immunités naturelle qu'acquise sont modifiées par l'urémie. La phagocytose par les polymorphonucléaires (PMN), la production de l'interleukine 1 par les macrophages, la production de l'interleukine 2 par les lymphocytes T4 et la production d'anticorps par les lymphocytes B sont diminuées à ceci s'ajoutent plusieurs autres causes moins bien démontrées, comme la diminution de la clairance rénale de toxines, le déficit nutritionnel et la prise concomitante de corticostéroïdes pour traiter la maladie rénale de base (18) .

Il s'agit notamment d'une altération de la fonction Fc des macrophages entraînant une synthèse de cytokines non régulée, d'anomalies des lymphocytes T avec diminution de la prolifération lymphocytaire(19) ,de lymphopénie due à une apoptose accélérée (20)d'une altération de la réactivité de la peau avec un retard, et d'une modification des fonctions des lymphocytes B entraînant une production réduite des immunoglobulines(21)

L'insuffisance rénale chronique est associée à une réponse immunitaire altérée impliquant une immunité cellulaire et humorale. Ces anomalies sont aggravées par la dialyse(22) . Ainsi, on observe une diminution de la réponse à la vaccination principalement en ce qui concerne les antigènes thymo-dépendants comme les HBs alors que la réponse immunitaire aux antigènes thymo-indépendants comme les maladies pneumococciques est normale(23) Cela suggère un défaut de contact cellulaire entre les lymphocytes B et T plutôt qu'une anomalie intrinsèque des lymphocytes B(24)

L'interaction entre CD40 et son ligand joue un rôle essentiel parmi les molécules impliquées dans la réponse humorale thymo-dépendante(25), L'activation du CD40 par le ligand CD40 (CD40L) entraîne un puissant signal costimulateur dans les lymphocytes B pendant la réponse primaire afin de produire des immunoglobulines spécifiques d'un agent pathogène et diversifiées par isotype. L'absence de contact entre ces 2 protéines entraîne une réponse immunitaire des lymphocytes B gravement altérée. Les CD40 solubles (CD40), libérés par le clivage protéolytique de la membrane des CD40 par la métalloprotéase , sont un inhibiteur naturel de l'interaction CD40/ CD40L. Dans une étude , il a été montré que les CD40 sont nettement plus élevés dans l'urémie et encore plus chez les patients hémodialysés et qu'une augmentation du taux de CD40 est associée à une faible , réponse au vaccin contre l'hépatite B chez les patients hémodialysés(25)

L'hémodialyse est l'alternative la plus répandue pour surmonter l'insuffisance rénale chronique terminale. Cependant, cette technique présente plusieurs effets indésirables, telles la production excessive des radicaux libres induisant un stress oxydant, et la production de facteurs inflammatoires impliqués dans la physiopathologie de certaines des complications à long terme. (26)

## **2. Stress oxydant chez les hémodialysés :**

Le mécanisme physiopathologique du stress oxydant peut être résumé en quelques lignes. Il découle d'un déséquilibre de l'homéostasie redox qui se traduit par une formation excessive

et/ou la suppression insuffisante des RL, résultant soit d'un manque de capacité antioxydante soit d'une surabondance de ces radicaux qui représentent des molécules très réactives, divisées en deux catégories : les espèces réactives de l'oxygène (ERO) et les espèces réactives de l'azote (ERN).

Ce déséquilibre conduit à des dommages oxydatifs des différents composants cellulaires, tels que les protéines, les lipides et les acides nucléiques, ce qui provoque la mort cellulaire *via* l'apoptose ou la nécrose(27).

Il existe une prévalence élevée du stress oxydant chez les hémodialysés (28). due à la maladie elle-même(29) et à l'insuffisance du système de défense antioxydant chez les hémodialysés secondaire à la malnutrition, avec diminution de l'absorption des antioxydants alimentaires et à la réduction de nombreux antioxydants lors de la dialyse.

La bio-incompatibilité des membranes de dialyse joue aussi un rôle important dans la surproduction des radicaux libres, de même que l'accumulation des produit bactériens dans le dialysat qui, en traversant la membrane de dialyse, induit un état inflammatoire chronique stimulant la production excessive des ERO par les polynucléaires neutrophiles(26)

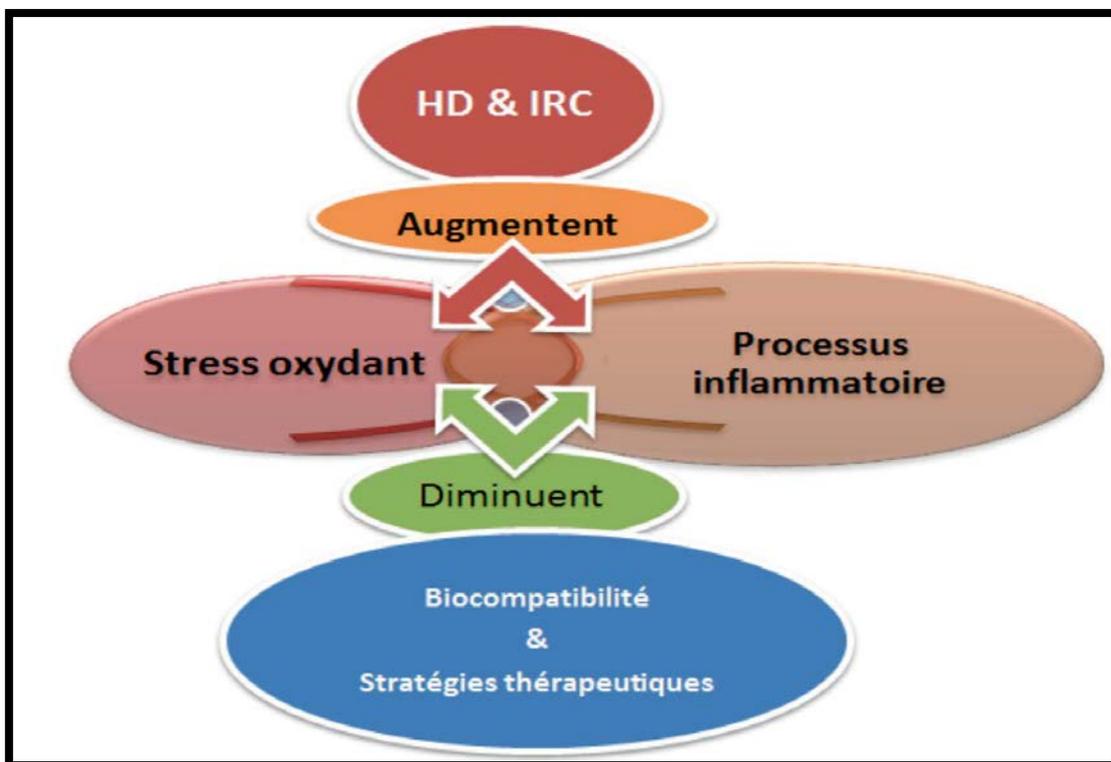
### **3. Les marqueurs inflammatoires chez les hémodialysés :**

En fait, la dysfonction rénale peut provoquer directement l'augmentation des marqueurs inflammatoires par l'intermédiaire du stress oxydatif qui pourrait conduire à l'accumulation des produits toxiques, provoquant ainsi l'activation des monocytes et la production des cytokines(27)

L'hémodialyse est associée à un état inflammatoire caractérisé par une élévation de divers marqueurs, dont la protéine réactive C (CRP) et les cytokines pro-inflammatoires, comme l'interleukine 6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale (tumor necrosis factor [TNF-]), l'interleukine 1 (IL-1) et la protéine sérum amyloïde A (SAA) .

Par ailleurs, il a été démontré que la plupart des membranes de dialyse contribuaient à l'augmentation des marqueurs inflammatoires à des degrés différents; les membranes à base de polysulfone, polyamide, posidine, et poly-éther-sulfone, déclenchant une moindre activation monocytaire (26)

Il est généralement admis que le stress oxydant et l'inflammation sont deux phénomènes très répandus chez les IRC et les hémodialysés. Depuis plusieurs années, les chercheurs ont pu établir une éventuelle relation entre ces deux phénomènes. Cette relation est due à plusieurs facteurs, dont l'IRC elle-même et le traitement par hémodialyse représentent les facteurs les plus dominants(27).



**Figure3** : schéma illustrant le stress oxydant et le processus inflammatoire étant en état de synergie chez les hémodialysés et les différents facteurs qui les influencent

**4. Immunité non spécifique :****4.1. Les cellules phagocytaires :**

Il semble que les différentes fonctions granulocytaires soient relativement respectées au cours de l'IRC : opsonisation, phagocytose, bactéricide sont rapportées normales ou peu altérées(30) seul le chimiotactisme paraît assez constamment diminué(31) Des anomalies beaucoup plus conséquentes sont observées chez les patients traités par hémodialyse portant à la fois sur le nombre et la fonction des granulocytes.

Dans les minutes suivant le branchement de la dialyse, on observe la disparition du quasi-totalité des granulocytes liés à leur séquestration dans le poumon après activation du complément.

A la fin de la séance, le nombre des granulocytes est redevenu normal, mais leurs différentes fonctions ne sont pas normales. Il existe une réduction de près de 50 % de la réponse chimiotactique à différents agents en particulier la fraction C5a du complément(32) , peut-être liée à une réduction de l'expression des récepteurs chimiotactiques. La phagocytose, la production de radicaux libres et de myéloperoxydase ainsi que la bactéricidie sont diminuées (33).

De nombreux facteurs sont avancés pour expliquer ces anomalies (34) parmi lesquels le déficit en zinc, des anomalies métaboliques portant en particulier sur le métabolisme glucidique, les synthèses protéiques et le transport d'oxygène.

Récemment Horl et coll ont isolé d'un ultra filtrat obtenu chez des insuffisants rénaux dialysant sur des membranes à haute perméabilité un polypeptide granulocyte-inhibiting protein (GIP) d'environ 28 000 daltons avec un Phi de 4 - 4,5. Ce polypeptide inhibe la captation du glucose, le chimiotactisme, la chimiluminescence induite par le luminol qui permet une bonne appréciation du métabolisme oxydatif des polynucléaires, et enfin la bactéricidie intracellulaire. L'activité biologique des polynucléaires est restaurée après soustraction du GIP. (35)

#### **4.2. Le système du complément :**

L'activation du complément au cours de l'hémodialyse est connue depuis de nombreuses années(36), ce n'est que plus récemment qu'a été constatée l'existence de fragments activés de C3 dans le sérum de patients présentant une insuffisance rénale plus ou moins évoluée. Les taux élevés de facteur B activé semblent indiquer que l'activation du complément se fait par la voie alterne. Ce taux anormal de facteur B activé pourrait lui-même être en rapport avec une augmentation du facteur D chez les insuffisants rénaux chroniques, le facteur D clivant le facteur B en fragments Ba et Bb, ce dernier s'associant au fragment C3b pour former la C3 convertase de la voie alterne.

L'élévation du facteur D serait liée à une réduction de la filtration et du métabolisme tubulaire de ce peptide de faible poids moléculaire au cours de l'IRC. Il existe ainsi une forte corrélation entre le degré de l'insuffisance rénale et la concentration sérique du facteur D dont l'accumulation conduirait à l'activation de la voie alterne du complément(35).

### **5. l'immunité spécifique :**

#### **5.1. Les lymphocytes T :**

De nombreuses observations témoignent de l'altération de l'immunité cellulaire au cours de l'IRC : survie prolongée des homogreffes de peau, état d'allergie vis-à-vis des tests cutanés d'hypersensibilité retardée et réponse diminuée aux vaccinations par des antigènes thymodépendants (hépatite B) en sont les meilleurs témoins.

La réduction du nombre absolu des lymphocytes (37) dans le sang périphérique concerne les lymphocytes B et T ainsi que les différentes sous-populations lymphocytaires, le rapport CD4+/CD8+ est identique à celui observé chez les sujets à fonction rénale normale (38)

A cette lymphopénie sont associées des anomalies qualitatives des lymphocytes T. La prolifération en réponse à différentes lectines (phytohémagglutinine: PHA, concanavaline A :

Con A) est réduite (39). On observe aussi bien chez des patients dialysés que non-dialysés une diminution de l'activité de l'IL 2 dans le surnageant des cellules stimulées par la PHA(40). Il semble que les macrophages des urémiques soient responsables de l'activité inhibitrice vis-à-vis de la prolifération lymphocytaire, qui s'exerce également sur les lymphocytes de sujets contrôles (34). Inversement, la prolifération des lymphocytes T urémiques activés est améliorée en présence de monocytes de sujets normaux. Par ailleurs, l'addition d'IL 2 normalise la réponse lymphocytaire T à différents mitogènes, et de faibles doses d'IL 2 permettent d'obtenir une séroconversion chez 80 % des sujets urémiques initialement non répondeurs à la vaccination vis-à-vis de l'hépatite B (41).

Contrastant avec la diminution de la production d'IL 2, on note à la surface des lymphocytes urémiques, en l'absence de toute stimulation, une augmentation de l'expression du récepteur pour l'IL 2 (40). Certains auteurs (42) ont observé, dès le début de l'IRC, une corrélation entre la non réponse au vaccin de l'hépatite B et l'augmentation des récepteurs de surface pour IL 2 dont les taux seraient étroitement corrélés à la fonction rénale (43). Par ailleurs, on note dans le plasma des patients urémiques, des taux très élevés d'une forme soluble du récepteur pour IL 2 qui se lie efficacement à IL 2 (44). Coexistent donc, de façon apparemment paradoxale, chez les patients en IRC des signes de pré-activation lymphocytaire T et un déficit immunitaire biologiquement et cliniquement évident(45). Il a été avancé que l'expression accrue des récepteurs pour IL 2 pourrait être en rapport avec les taux élevés de TNF $\alpha$  observés chez les IRC et secondairement provoquerait une consommation excessive d'IL 2. (35)

### **5.2. Les lymphocytes B :**

La prolifération lymphocytaire B est réduite après stimulation aussi bien par les antigènes T dépendants (pokeweed mitogen : PWM) que non T dépendants (endotoxine du *S. aureus*). La réponse anticorps est diminuée au cours de l'IRC, en particulier la réponse primaire(46) comme le montre le titre des anticorps observés après vaccination antipneumococcique (47) ou de l'hépatite B (48). Plusieurs mécanismes sont avancés pour expliquer ces déficits de l'immunité humorale : défaut intrinsèque des lymphocytes B, anomalies concernant les monocytes et la coopération des lymphocytes T-B (de faibles doses d'IL 2 permettent de

restaurer une réponse normale au vaccin anti-HBs chez des patients hémodialysés)(49) ,enfin le facteur B activé qui est à un titre élevé dans l'IRC inhibe la prolifération des lymphocytes B et diminue leur production d'immunoglobulines (50) .

#### 6. En résumé :

Les anomalies de la réponse immune de l'urémique sont complexes, elles associent des signes de pré-activation des lymphocytes T à un défaut de prolifération et

de production d'IL 2, une faillite de la coopération lymphocytes T-macrophages malgré une production accrue de TNF et par ces derniers.

Les lymphocytes B ont une production réduite des anticorps en réponse aux différents vaccins alors que dans les conditions basales ils produisent des quantités exagérées d'auto-anticorps et d'immunoglobulines poly- clonales.

Les polynucléaires ont des fonctions relativement peu altérées, le chimiotactisme et le métabolisme oxydatif paraissant les plus atteints. L'activation de la voie altère du complément paraît fréquente sinon constante, elle serait liée à l'élévation du taux sérique du facteur D insuffisamment métabolisé au niveau du tissu rénal au cours de l'IRC.

Si certaines de ces anomalies comme la lymphopénie sont partiellement améliorées par la dialyse d'autres concernent les polynucléaires et l'immunité humorales et mêmes certains aspects de l'immunité cellulaire (lymphocytes T réactivés, récepteurs solubles à l'IL 2) paraissent aggravés par l'hémodialyse. (51)

Parmi les divers facteurs susceptibles d'expliquer les anomalies de la réponse immune chez l'insuffisante rénale chronique on peut avancer :

- des facteurs humoraux, qui pourraient rendre compte du pouvoir inhibiteur du sérum urémique sur la prolifération lymphocytaire : le sérum des patients non répondeurs au vaccin de l'hépatite B augmente à la fois l'expression du récepteur d'IL 2 et la production lymphocytaire de TNF $\alpha$  (52) . La méthylguanidine, les phénols(53) et certains peptides(54) semblent avoir un effet inhibiteur vis-à-vis de la prolifération lymphocytaire ;

- des anomalies métaboliques au premier rang desquelles l'hyperparathyroïdie ont été également suspectées. Le groupe de Massry en particulier a montré la suppression de la réponse des lymphocytes B en présence de PTH il est vrai à des concentrations extra physiologiques(55).Cet effet inhibiteur pourrait être lié à l'augmentation du calcium cytosolique lymphocytaire. Le rôle du déficit en calcitriol a été également évoqué. En effet des récepteurs pour le calcitriol ont été identifiés dans le cytosol des monocytes ainsi que des lymphocytes B et T activés. En présence de calcitriol les monocytes en culture font preuve d'une activité phagocytaire et lysosomiale accrues et majorent l'expression des récepteurs à la fraction Fc des immunoglobulines et C3 du complément (56). L'administration de calcitriol à des patients en hémodialyse augmente le rapport CD4+/CD8 + (57).L'activité des cellules NK qui est réduite au cours de l'hémodialyse augmente après traitement par le calcitriol (58).Enfin on observe une normalisation de la prolifération lymphocytaire et de la production d'IL 2 chez les patients hémodialysés après 4 semaines de traitement par le dérivé di hydroxylé de la vitamine D (59).

#### **IV. LES INFECTIONS CHEZ LES HÉMODIALYSÉS :**

Les patients ayant une maladie rénale chronique (MRC) sont particulièrement exposés aux infections. En effet, les infections constituent la deuxième cause de mortalité chez les patients insuffisants rénaux chroniques terminaux (60) . Les patients dialysés présentent un dysfonctionnement immunitaire les rendant plus sensibles aux infections(61). Les infections chez les patients traités par dialyse sont 100 fois plus fréquentes que dans la population générale.

Le principal mécanisme physiopathologique impliquant l'incidence accrue des infections est la diminution et l'affaiblissement des défenses immunitaires chez les hémodialysés. Les infections des voies d'abord vasculaires sont les plus fréquentes également dans la littérature. Ce risque infectieux dépend de la voie d'abord vasculaire : il est plus augmenté chez les patients porteurs d'un cathéter temporaire qu'avec un cathéter tunnelisé ou fistule artérioveineuse. (62)

## **1. Infections virales :**

Au cours des dernières décennies, de nombreux virus ont été responsables d'infections chroniques chez les patients hémodialysés. Parmi ceux-ci, les virus de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite C (VHC) et plus récemment, le virus de l'immunodéficience acquise (VIH) ont été étudiés, compte tenu de leur fréquence et de leur retentissement sur la morbi-mortalité des patients au long cours (63).

Les infections virales hépatotropes, fréquentes chez les patients dialysés sont principalement secondaires aux transfusions sanguines mais également à la transmission nosocomiale dans les centres d'hémodialyse ou par transplantation d'un greffon infecté (64).

Les hépatites virales A et E ont des caractéristiques épidémiologiques et une évolution comparable à celles observées dans la population générale. Les infections par les autres virus hépatotropes, potentiellement responsables d'infections chroniques (virus des hépatites B et C principalement) sont, en revanche, plus fréquentes que dans la population générale. Alors que les infections par les virus de l'hépatite G et le virus TTV n'entraînent pas ou peu d'augmentation de la morbidité et de la mortalité (65)

### **1.1 Infection par le virus de l'hépatite B (VHB) :**

La fréquence de l'infection par le VHB chez les patients dialysés s'explique par le mode de contamination sanguin du VHB. La contamination pouvait être secondaire aux transfusions sanguines utilisées dans le traitement de l'anémie chronique de l'insuffisance rénale ou par les protocoles transfusionnels de préparation à la transplantation rénale, à une contamination nosocomiale par la transplantation d'un greffon rénal provenant d'un donneur Ag HBs positif ou porteur d'un anticorps anti-HBc isolé pouvant refléter l'existence d'une hépatite B chronique occulte avec un risque d'infection de novo du receveur (66).

La prévalence de cette infection a significativement diminué depuis la mise en place de différentes mesures préventives .(67)Le dépistage systématique des dons du sang et d'organes a permis de réduire le222 risque de transmission par les transfusions sanguines ou par le greffon. Grâce à l'utilisation de l'érythropoïétine, le nombre de culots transfusés a diminué. Le respect des règles d'hygiène universelles et la ségrégation au début des années 1980 entre les patients infectés et les patients non infectés a réduit le risque nosocomial.

Enfin, la vaccination systématique de tous les patients insuffisants rénaux est le meilleur traitement préventif de cette infection dans la population générale comme chez les patients dialysés (68).Toutefois, l'immunogénicité vaccinale étant plus faible chez les patients dialysés et moindre encore chez les patients transplantés rénaux, elle doit être effectuée de façon précoce, au mieux avant le début de la dialyse (68)

### **1.2 Infection par le virus de l'hépatite C (VHC) :**

L'infection par le VHC est fréquente chez les patients insuffisants rénaux hémodialysés avec une prévalence variant entre 10 et 65 % en fonction des zones géographiques (69).

La prévalence est significativement associée à la durée de l'hémodialyse et aux nombres d'unités de produits sanguins transfusés (70) et a diminué de façon importante avec le développement des mesures d'hémovigilance (71) et les précautions d'hygiène universelle (72).Néanmoins, malgré l'efficacité du dépistage systématique des dons du sang et de l'utilisation large d'érythropoïétine, la contamination par le VHC persiste avec une incidence actuelle de 1,4 % par an principalement par transmission nosocomiale. Les modes de contamination dans les centres restent inconnus (73), la plus grande fréquence en dialyse par rapport à la dialyse péritonéale ou la dialyse à domicile suggèrent plus une transmission interhumaine possiblement manuportée par le personnel qu'une transmission par l'équipement de dialyse lui-même. (74)

**1.3 Virus de l'hépatite E (VHE) :**

Ce virus est responsable d'hépatite aigüe le plus souvent asymptomatique (80 à 90% des cas). Il n'y a jamais de passage à la chronicité. La transmission est oro-fécale. Les cas sont sporadiques ou surviennent par petites épidémies et la maladie affecte exclusivement l'Afrique, l'Asie et l'Amérique du Sud.

L'hépatite E a une gravité particulière chez la femme enceinte car il y a un risque élevé d'hépatite fulminante (58%), de mortalité de la mère (entre 15 et 25%), d'avortement, de prématurité, et de mort néo-natale. En revanche, il n'y a pas de différences épidémiologiques entre patients hémodialysés et population générale: comme pour le VHA, il n'y a pas de transmission du VHE par la dialyse et l'évolution clinique est comparable.(75).

**1.4 Virus de l'hépatite A (VHA) :**

Ce virus est responsable d'hépatite aigüe le plus souvent asymptomatique (80 à 90% des cas). Rarement, le tableau est celui d'une hépatite fulminante (1/1000). Il n'y a jamais de passage à la chronicité. La transmission se fait par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par les matières fécales. La prévalence de l'hépatite A dépend du niveau d'hygiène du pays : dans la plupart des pays africains, asiatiques et sud-américains, 100% des sujets ont des anticorps anti-VHA avant 20 ans, en Europe occidentale et en Amérique du Nord, 10% des sujets ont des anticorps anti-VHA avant 20 ans.

Il n'y a pas de différences épidémiologiques entre patients hémodialysés et population générale: il n'y a pas de transmission de ce virus par la dialyse et l'évolution clinique est comparable.(75)

**1.5 Infection par le virus TTV (Transfusion Transmitted virus) :**

Ce virus à ADN, découvert récemment, a été identifié initialement chez des patients ayant une hépatite non A, B, C, D, E, G post-transfusionnelle (76). Les études épidémiologiques ont montré que le virus était distribué dans des populations à risque parentéral avec une prévalence élevée chez les hémodialysés, les usagers de drogue intraveineuse et les hémophiles. Il est aussi retrouvé chez des donneurs de sang avec une prévalence plus faible de 1,9 à 12% et dans des populations rurales africaines avec une prévalence variant de 7 à 83% (76). La prévalence du TTV est augmentée chez les patients hémodialysés et varie selon les études de 32 à 57% (77). Une seule étude a cependant montré une diminution significative de la prévalence du TTV chez des patients hémodialysés japonais (16,7%) par rapport à une population de résidents d'une région rurale à endémie pour l'hépatite C (30,1%) (78). Le suivi de ces 2 populations sur 3 ans montrait une élimination plus fréquente mais non significative de l'ADN viral chez les patients hémodialysés suggérant un possible effet de la dialyse.

La transmission du virus est parentérale; elle est reliée, le plus souvent, dans la population hémodialysée à un antécédent de transfusion sanguine (76). Une transmission nosocomiale est également suggérée à l'intérieur des centres de dialyse (79).

Il n'y a pas de données claires concernant une relation de cause à effet entre ce virus et une pathologie humaine spécifique(80). Aucune signification clinique n'est associée au TTV dans la plupart des études; l'hypertransaminasémie parfois constatée est généralement associée à une infection par le VHC (80); le TTV pourrait cependant aggraver une maladie hépatique chronique liée au VHC (79).

**1.6 Infection par le virus de l'hépatite G (VHG) :**

Le virus de l'hépatite G est un virus à ARN (81) distribué partout dans le monde et présent dans une population de donneurs de sang (82). Il a été retrouvé chez des patients hémodialysés en association avec le virus de l'hépatite C, mais également seul (83).

Sa prévalence est élevée chez les patients hémodialysés entre 25 et 37% selon les études(82). Deux méthodes de détection du virus sont possibles : la recherche de l'ARN viral par PCR et

la recherche des anticorps anti E2 témoignant d'une infection ancienne ; environ la moitié des patients sont virémiques et la moitié ont acquis les anticorps (84).

La transmission est parentérale (85); mais aussi nosocomiale à l'intérieur des centres de dialyse avec une incidence annuelle de nouvelle contamination après la mise en dialyse de 2,6% (85).

L'impact clinique du virus de l'hépatite G n'est pas clair : une élévation modérée des transaminases a été notée dans certaines études (83), dans d'autres études, il n'y avait pas d'hépatotoxicité associée (85). Pour cette raison, le dépistage en routine de ce virus n'est pas recommandé(85).

### **1.7 Infection par le virus immunodéficience humain (VIH) :**

La prévalence de l'infection à VIH est très faible voire nulle chez les patients hémodialysés(86)

Le risque de transmission de l'infection à VIH d'un patient à l'autre est quasi nul sous réserve d'application de règles strictes d'hygiène (87). Cependant le non-respect de ces règles peut avoir des conséquences catastrophiques dans des unités de dialyse : en 1994, le centre de dialyse chronique d'Atlanta a rapporté sept séroconversions VIH dans un centre de dialyse d'un pays en voie de développement qui réutilisait des aiguilles entre chaque séance (88)

Cependant, le risque de transmission du VIH lors d'exposition accidentelle est une préoccupation constante dans les centres de dialyse. Ce risque est estimé à 0,3 % pour le VIH mais reste inférieur à celui de l'hépatite C (3 %) et très inférieur à la contagiosité de 30 % environ de l'hépatite B. (89)

La prévalence de l'infection par le VIH chez les hémodialysés est parallèle à celle des donneurs de sang(86).

## 2. Infections bactériennes :

L'infection bactérienne est fréquente chez le patient hémodialysé. Deux études françaises(90) rapportent une incidence des infections bactériennes de 3.2 infections/100 patient-mois et 5.7 infections/100 mois de dialyse. Les bactériémies sont responsables d'un taux de mortalité(91) de 12 à 25.9% chez les patients hémodialysés ayant une insuffisance rénale terminale. Chez les patients en hémodialyse chronique, les bactériémie(92) sont la deuxième cause de décès après les maladies cardio-vasculaires, et la première cause de décès par infection. En France(92), l'incidence pour les bactériémies est de 0.48 pour 100 mois de dialyse et 0.37 pour 1000 séances de dialyse. Les infections pulmonaires (7.9%) urinaires (13.4%), et sur accès vasculaire (34.7%), digestive (12.6%), représentent 3/4 des infections bactériennes. L'accès vasculaire constitue le site privilégié d'infection, même s'il ne représente souvent qu'un tiers des infections documentées(93).

## V. LE STATUT HYGIÉNIQUE :

En hémodialyse ,le risque infectieux est omniprésent du fait, notamment, de la complexité et la technicité des soins.(94) En effet, l'hémodialyse est un acte invasif et impose un accès vasculaire itératif, Toute séance d'hémodialyse comporte le risque de transmission d'un micro-organisme pathogène à chaque niveau du processus d'épuration : eau de dialyse, solutions concentrées, générateur, lignes et accès vasculaires(95) De plus, Les patients hémodialysés présentent un risque augmenté d'infection en raison de leur immunodéficience, et de leur exposition à divers microorganismes nosocomiaux.(97)

Il est indispensable, pour prévenir ces infections, de connaître leur mécanisme de survenue, de comprendre et d'appliquer, au quotidien, les mesures de prévention adaptées.(94)



**Figure 4:**transmission puis diagnostic et traçabilité

**1. Recommandations pour la prévention des accidents d'exposition au sang AES en dialyse :**

**1.1.Les précautions standards :**

L'évolution du potentiel de transmission des infections dans le domaine de l'hémodialyse a poussé les organisations internationales notamment les centres de contrôle et de prévention des maladies («Centers for Disease Prevention and Control»(CDC)) à produire des recommandations relatives à la prévention et le contrôle de ses mesures.(98) Ces précautions ont été édictées pour lutter contre le risque d'accident exposant au sang (99).

Elles se résument comme suit :

**1.1.1 Hygiène des mains :**

La désinfection des mains à l'aide de solutions à base d'alcool doit se pratiquer avant et après chaque contact avec un patient et son environnement direct (Y compris l'appareil de dialyse), ainsi qu'après chaque contact avec un liquide biologique.

**1.1.2 Gants :**

Des gants à usage unique doivent être utilisés dès la connexion du patient l'appareil de dialyse, jusqu'à la fin de la séance. Ils doivent être changés entre Deux patients (ou entre deux lits de dialyse). Suite au retrait des gants, les mains doivent être désinfectées avec une solution alcoolique.

**1.1.3 Masques et protection oculaire :**

Ces protections sont indiquées lorsque des projections de liquide biologique sont possibles. Elles doivent être portées lors de la connexion et de la déconnexion du patient à la machine de dialyse et lors de toute rupture des lignes extracorporelles.

**1.1.4 Blouse :**

Les indications pour le port d'une blouse sont les mêmes que celles d'un masque et d'une protection oculaire.

**1.1.5 Prise en charge des instruments et divers dispositifs :**

Le matériel à usage unique doit être utilisé dans toute la mesure du possible. Si cela n'est pas possible, le matériel utilisé en dialyse ne devrait l'être que pour un patient et être désinfecté après chaque usage (par exemple appareil de mesure de la tension, thermomètre, glucomètre, etc.). Les médicaments injectables devraient être sous la forme de monodoses ou préparés dans une salle séparée et propre.

Après utilisation, tout matériel à usage unique doit être éliminé, en respectant les consignes en la matière. Ce matériel ne peut pas être réutilisé, ni être placé dans la zone propre.

Les surfaces externes des Appareils de dialyse doivent être nettoyées et désinfectées lors de chaque projection de liquide corporel. De plus, la désinfection thermique et chimique de l'appareil doit se faire selon les recommandations du fabricant, en suivant le programme spécial de la machine de dialyse.

#### **1.1.6 Prise en charge du linge et de la literie :**

Les habits de travail doivent être changés chaque jour et lors de souillures. Le linge propre doit circuler et être stocké séparément du linge sal. Le linge utilisé doit être manipulé et transporté avec des gants. Une désinfection alcoolique des mains doit être appliquée après retrait des gants. Le linge qui était en contact avec le patient ou son environnement direct, doit être changé et lavé après chaque séance de dialyse. Le linge contaminé par des liquides biologiques doit être placé dans les sacs plastiques **ad hoc** et transportés séparément. Ces sacs pour linge contaminé ne doivent pas être posés sur le sol.

#### **1.1.7 Traitement de déchets :**

Le matériel à usage unique doit être éliminé après utilisation.

#### **1.1.8 Environnement du patient :**

L'environnement direct du patient doit être nettoyé et désinfecté après chaque séance de dialyse.

#### **1.1.9 Protection du personnel :**

Les collaborateurs non-immuns contre l'hépatite B ne doivent pas s'occuper de patients infectés par ce virus. Tout personnel travaillant en dialyse doit se voir proposer le vaccin contre l'hépatite B et un contrôle des anticorps doit être effectué après le vaccin.

**1.1.10 Placement des patients :**

L'espace entre les lits de dialyse doit être suffisant pour permettre la conduite des soins et l'application des précautions standards. Les patients souffrant d'une maladie infectieuse potentiellement contagieuse doivent être dialysés dans une pièce séparée.

**1.1.11 Préparation et distribution des solutions injectables :**

La préparation des médicaments et des solutions injectables doit avoir lieu dans un espace séparé des places de dialyse. Ces préparations doivent ensuite être amenées et administrées individuellement pour chaque patient. Elles ne doivent pas circuler entre les places de dialyse. Une préparation injectable qui a été en contact avec l'environnement direct d'un patient ne peut pas être administrée à un autre patient. Au cas où les médicaments et solutions injectables sont transportés sur un plateau, celui-ci doit être désinfecté après chaque utilisation. Il convient d'être attentif pour éviter toute présence de matériel potentiellement contaminé par le patient ou son environnement, dans la zone propre où l'on prépare les médicaments et solutions injectables.

**1.1.12 Manipulation et stockage du matériel :**

La zone de stockage doit être clairement séparée de la zone de dialyse où une contamination peut survenir. Si un chariot est nécessaire pour le transport du matériel, celui-ci doit rester en dehors de la zone de dialyse et ne doit pas circuler entre les patients. Le matériel contaminé ne doit pas transiter par la zone de stockage (100)

**1.2. Les matériels de sécurité :**

L'utilisation des conteneurs de sécurité (conteneurs imperforables pour objets piquants, coupants, tranchants ou OPCT) au lit du patient compte parmi les mesures de prévention essentielles. Des recommandations concernant la sécurité et l'utilisation des conteneurs à OPCT ont été mises en place.

Ces recommandations concernent notamment la taille du conteneur, adaptée au volume des déchets à éliminer, les précautions d'emploi lors des manipulations, le choix de support de conteneur stable et adapté aux besoins.(94)

## **2. Précautions lors de l'utilisation de l'accès vasculaire :**

La fréquence de survenue des infections de l'abord vasculaire (IAV) est liée au type d'accès vasculaire (94), ces infections sont plus fréquentes avec les cathéters veineux De dialyse qu'avec les fistules artérioveineuses (FAV) natives. C'est pourquoi la première mesure de prévention consiste à privilégier l'utilisation de cette dernière.(101)

La pose des cathéters de dialyse doit être effectuée dans des conditions d'asepsie chirurgicale (102) En ce qui concerne le choix des antiseptiques pour la préparation cutanée de l'accès vasculaire, la chlorhexidine alcoolique ou la povidone iodée (PVPI) aqueuse ou alcoolique, actifs sur la flore cutanée sont recommandés. Les solutions alcooliques sont préférables aux solutions aqueuses .Il convient également de privilégier les conditionnements monodose (94).

## **3. Prise en charge des patients infectés :**

### **3.1. Prise en charge des patients infectés par VHB :**

Les recommandations du **CDC** préconisent un isolement strict des patients, avec des générateurs dédiés, une salle et personnel dédiés. Cette démarche revient à créer des services ou unités spécifiques pour les patients infectés par le VHB. Ces recommandations seraient justifiées par la virémie généralement élevée des patients infectés, associée à la persistance du VHB dans l'environnement ; ces deux facteurs exposent les patients à un très haut risque de transmission lors de rupture dans le respect des précautions standard, d'autant que la couverture vaccinale est faible.(100).

### **3.2. Prise en charge des patients infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) et /ou de l'immunodéficience humaine (VIH) :**

De nombreuses études ont porté sur l'impact de l'isolement des patients porteurs du VHC au sein d'une unité d'hémodialyse. Certains auteurs ont rapporté un bénéfice en terme de prévention de la transmission du virus de l'hépatite C. Ces mesures consistent soit en un isolement des patients dans une zone spécifique de l'unité(103), soit en l'utilisation de machine(s) dédiée(s) à ces patients (104)

## **VI. LA VACCINATION DES HEMODIALYSES :**

### **1. Vaccin de l'hépatite B :**

Les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) sont considérés comme des sujets à risque d'attraper le virus de l'hépatite B. En effet, ces patients sont exposés à des produits sanguins et à une possible contamination par la dialyse (105). L'utilisation de vaccins contre le VHB et de mesures de prévention de contamination ont permis de réduire l'incidence moyenne annuelle des infections par le VHB en dialyse (106).

Il est donc important de vacciner les patients dialysés contre le VHB. Les doses usuelles de vaccins chez l'adulte vont de 10 à 20 µg par injection avec un schéma d'administration usuel de 3 injections dans le temps (à 0, 1, 6 mois) (107) ou avec un schéma de 4 injections dans le temps (à 0, 1, 2, 12 mois).

La vaccination précoce des patients IRC avant la mise en dialyse a également été investiguée afin d'améliorer l'efficacité des vaccins(108)

La vaccination contre le VHB est un enjeu majeur chez les patients dialysés, car ils constituent un groupe à haut risque d'infection. Ainsi, les patients IRC doivent être vaccinés dès que possible et de préférence avant la mise en dialyse.(105)

## **2. La vaccination antigrippale :**

La grippe saisonnière (AH3N2) est une maladie paradoxale, souvent perçue comme une maladie bénigne par le grand public, il s'agit d'une infection courante responsable de nombreux décès(109)

En raison de la virulence et du pouvoir pathogène du virus, la vaccination de la population générale et surtout des personnes à risque de complications est fréquente et relativement efficace après l'administration d'une dose unique. Chez les patients IRC, la vaccination est également recommandée. En effet, chez les patients hémodialysés, les risques d'hospitalisation ou de décès sont plus faibles chez les patients vaccinés que chez les patients non vaccin (110).

Plusieurs études ont rapporté que les taux de réponse aux vaccins étaient comparables entre les patients IRC et les sujets sains. Ainsi, la vaccination antigrippale est efficace et bien tolérée chez ces patients même si une baisse de la réponse immunitaire a été observée (111) . Par ailleurs, certaines variabilités de réponse à la vaccination ont été observées selon le type de dialyse et selon le type d'antigène viral. De plus, la correction d'une éventuelle carence en vitamine D en hémodialyse semble améliorer l'immunité des patients (111)

Enfin, l'administration d'une dose supplémentaire de vaccin ne semble pas augmenter les taux d'anticorps(112).

La répétition annuelle de la vaccination (1 dose par an) permet d'améliorer la réponse aux vaccins. Il est par conséquent essentiel de commencer à vacciner ces patients au plus tôt et chaque année pour optimiser ce traitement préventif (113) De plus, d'après les recommandations des sociétés savantes de néphrologie ,de dialyse, et de transplantation, il est recommandé de vacciner les patients présentant des maladies rénales contre la grippe H1N1. Il est donc possible d'administrer une première dose, suivi éventuellement, en cas de non-réponse, d'une seconde dose, 3 semaines après la première injection. Par ailleurs, un délai de 3 semaines est nécessaire entre la vaccination anti-AH3N2 et la vaccination anti-AH1N1

**Tableau 1:** des études sur la vaccination contre le virus de la grippe chez les patients IRC .

| Etudes                | Patients | Vaccins/Doses              | Taux de séroconversion |      |
|-----------------------|----------|----------------------------|------------------------|------|
|                       |          |                            | H3N2                   | H1N1 |
| Antonen et al(114)    | 42HD     | Vaxigrip /15µg             | 36%                    | 67%  |
|                       | 15 PD    |                            | 60%                    | 79%  |
|                       | 20 ND    |                            | 78%                    | 79%  |
| Antonen et al (115)   | 23 HD    | Vaxigrip /15µg             | 78%                    | -    |
| Vogtlander et al(116) | 44 HD    | Influvac /15µg(0,8semaines | 77%                    | 46%  |

**HD** : patients hémodialysés ; **PD** : patients en dialyse péritonéale ; **ND** : patients non dialysés

### **3. Vaccin de l'hépatite virale A (VHA) :**

La vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA) a été utilisée depuis des décennies dans la population générale. Toutefois, les données relatives à l'utilisation de cette vaccination chez les patients IRC sont limitées.

Il est recommandé d'administrer deux doses de 160 unités à 0, et entre 6 et 12 mois de d'Avaxim® (Sanofi-Pasteur) ou de deux doses de 1 440 unités Elisa d'Havrix® (GlaxoSmithKline) selon le même schéma(107).

En effet, une étude a montré que l'utilisation de 3 doses de 720 unités Elisa d'Havrix® à 0, 1 et 6 mois était aussi efficace chez les patients adultes IRC que chez des sujets sains. Il a été démontré que le vaccin était sûr et efficace chez les patients IRC (117). En conclusion, la vaccination contre le VHA chez les patients IRC est bien tolérée et immunogène (117). Ainsi, il est recommandé de ne pas modifier le schéma posologie du vaccin de l'hépatite A chez les patients IRC. L'ACIP (Advisory Committee on Immunisation Practices) recommande de vacciner ces patients en utilisant le schéma posologique usuel, soit 2 doses de 1 440 unités Elisa de Havrix® à 0 et entre 6 à 12 mois(113). Il n'existe en revanche aucune étude ni aucune recommandation relative à l'utilisation de l'Avaxim® chez les patients IRC.(118)

**4. Vaccination contre le virus de la varicelle :**

La varicelle est une maladie infectieuse bénigne et commune, touchant essentiellement les enfants. Cependant, cette infection peut être sévère voire fatale en pédiatrie chez les enfants dialysés immunodéprimés. De plus, les patients adultes et les patients âgés peuvent être atteints d'une réactivation virale de ce virus responsable du zona. Il est donc essentiel de pouvoir vacciner ces patients. Plusieurs études ont testé l'efficacité de cette vaccination chez des enfants IRC, dialysés en attente de transplantation rénale. D'une façon générale, la vaccination était bien tolérée et la plupart des enfants ont pu atteindre un taux d'anticorps protecteurs. Toute fois, une seconde et une troisième dose supplémentaires (booster) de 1 350 à 2000UFT chacune (119) ont été nécessaires pour augmenter le taux de séroconversion ainsi que pour obtenir un taux d'anticorps persistant dans le temps. Par la suite, plusieurs de ces enfants ont été transplantés du rein et les cas de zona ou de varicelle ont été limités (120).

Webb et al. recommandent ainsi de recourir à un schéma posologique de 2 doses de 2 000 UFT et d'évaluer régulièrement les taux d'anticorps IgG anti-VZV afin de déterminer si une troisième dose doit être administrée (113) Cependant, chez les patients dialysés âgés de plus de 12 ans, les recommandations préconisent d'administrer 2 doses, sans dose supplémentaire (121)

**5. Vaccin anti rougeole, oreillons et rubéole :**

Il est nécessaire de vacciner tous les enfants contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, y compris les patients dialysés. Les taux de séroconversion à cette vaccination ont été évalués chez 10 patients dialysés: 8 ont répondu au vaccin de la rougeole, 5 à celui des oreillons et 8 à celui de la rubéole. Toutefois, seulement 3 patients ont répondu aux 3 vaccins (122). Par conséquent, il est ainsi recommandé d'évaluer la séroconversion des patients après la vaccination à la dose usuelle pour les patients IRC (113)

**6. Vaccin anti poliomyélite :**

L'utilisation de vaccins inactivés contre la poliomyélite n'est pas commune. En effet, d'une part ces vaccins sont destinés à des groupes spécifiques d'individus et, d'autre part, la population générale n'est pas très exposée aux poliovirus.

Toutefois, il est nécessaire de vacciner les individus de ces groupes spécifiques, y compris si ces personnes présentent une IRC. Les effets et la tolérance du vaccin inactivé ont été investigués chez 49 patients IRC où 86% des patients ont atteint un taux suffisant d'anticorps pour être protégés contre l'infection (123). Par conséquent, il est recommandé de vacciner les patients IRC selon le schéma usuel, soit 2 doses à un mois d'intervalle, suivies d'une 3e dose 6 à 12 mois après la 2e dose pour la primo-vaccination du sujet adulte (107)

**7. Vaccination contre le Staphylococcus aureus :**

Le Staphylococcus aureus est un des grands responsables des infections nosocomiales et communautaires. Les patients dialysés représentent un groupe à risque d'infection en raison de la violation de la barrière cutanée. De plus, il s'agit d'une cause importante de complications et de mortalité chez ces patients (124). Malheureusement, plusieurs études ont démontré une altération de la réponse immunologique à la vaccination par rapport aux sujets sains (125). En effet, une réduction de la production de 50% des IgG a été observée 6 mois après l'administration de 25 µg d'un vaccin conjugué monovalent (125). Toutefois, les taux d'anticorps ont atteint le seuil protecteur (80 µg /mL) pendant environ 6 mois. Dans une autre étude, l'utilisation du StaphVax® (Nabi, 25 µg pour chacun des 2 polysaccharides capsulaires)) a permis d'obtenir une réponse immunologique avec une bonne tolérance. Toutefois, la protection vaccinale était ici aussi moins bonne et limitée dans le temps chez les patients dialysés par rapport aux sujets sains. Cette baisse de l'efficacité est survenue 40 semaines après la vaccination, avec une bonne tolérance durant l'étude(126). Aussi, afin d'améliorer la réponse immunologique à ce vaccin, une dose plus élevée de vaccin StaphVax® (Nabi, 100 µg pour chacun des 2 polysaccharides capsulaires) a été testée chez les patients dialysés contre placebo. La vaccination a permis d'obtenir une réponse immunologique suffisante pendant 40 semaines avec une bonne tolérance. Toutefois, après la 50e semaine, les patients sous placebo présentaient une bactériémie similaire à ceux ayant été vaccinés (pas de différence statistiquement significative) (127). Il existe peu de données sur la

vaccination contre le Staphylococcus aureus chez les patients IRC et il n'y a aucune recommandation sur l'utilisation du vaccin chez ces patients. Cependant, compte tenu des données existantes, la réponse immunologique au vaccin est partielle et limitée à quelques mois dans le temps.(118)

### **8. Vaccin contre le virus de l'Haemophilus influenzae de type B :**

Il existe peu de données quant à l'utilisation du vaccin anti Haemophilus influenzae B chez les patients dialysés. Dans une étude clinique, une bonne efficacité et une bonne tolérance ont été observées chez 10 enfants en DP et vaccinés. En effet, dans cette étude, 90% des patients ont atteint un taux d'anticorps protecteurs (128). Par conséquent, il est recommandé de vacciner les patients IRC à la posologie usuelle(129).

### **9. Vaccination contre le pneumocoque :**

La vaccination contre le pneumocoque est répandue et efficace chez les patients normo-rénaux avec des taux d'anticorps perdurant pendant plusieurs années. De plus, il s'agit d'un vaccin bien toléré. Toutefois, chez les patients IRC, la réponse immunitaire diminue dans le temps. En effet, même si plus de 75% des patients dialysés vaccinés présentent une réponse immunologique adéquate, leurs taux d'anticorps demeurent bien inférieurs à ceux des patients normo-rénaux. De plus, les taux d'anticorps des patients IRC diminuent rapidement dans le temps (6 mois à 5 ans) alors qu'ils demeurent suffisamment élevés chez les patients normo-rénaux après plus de 5 ans (130). Il est donc recommandé de vacciner les patients IRC avec une dose usuelle de vaccin contre le pneumocoque avec un rappel dans les 3 à 5 ans suivant la première administration (129).

**10. Vaccination contre la diphtérie et le tétanos :**

La réponse immunologique et les taux de séroconversion sont plus faibles chez les patients dialysés par rapport aux sujets sains après vaccination contre la diphtérie et le tétanos .(131)Une étude a permis de montrer que les taux de séroconversion étaient de 96,5% chez des patients hémodialysés après vaccination contre le tétanos et une dose de boost. Toutefois, le taux d'anticorps a également diminué après 6 mois (132). Dans une étude plus longue, le statut immunologique a été observé après vaccination contre la diphtérie et le tétanos chez 21 patients hémodialysés. Cinq ans après la vaccination, 15 patients (71%) avaient un taux d'anticorps protecteurs pour le tétanos et 7(33%) pour la diphtérie. Les auteurs ont ainsi recommandé de doser les anticorps régulièrement et de recourir à des doses supplémentaires de vaccins contre la diphtérie au besoin (133).

En conclusion, il est possible de protéger les patients IRC contre la diphtérie et le tétanos en vaccinant ces patients. Toutefois, il est nécessaire de réaliser régulièrement des sérologies et d'administrer des doses supplémentaires si nécessaire, notamment pour prévenir la diphtérie(118)

**Tableau 2:** Synthèse des principales recommandations vaccinales pour les patients adultes dialysés.

| Vaccins d'administrations              | posologies                  | schéma              |
|--|-----------------------------|---------------------|
| Hépatite B, Engerix B                  | 40 µg (IM)                  | 0, 1, 2, 6 mois     |
| Hépatite B, Fendrix                    | 20 µg (IM)                  | 0, 1, 2, 6 mois     |
| Hépatite B, GenHevac B                 | 20 µg (IM)                  | 0, 1, 2, 4, 12 mois |
| Hépatite B, HBVAXpro                   | 40 µg (IM)                  | 0, 1, 6 mois        |
| Hépatite B, Recombivax                 | 40 µg (IM)                  | 0, 1, 6 mois        |
| Hépatite A, Avaxim                     | Pas de données              | Pas de              |
| Hépatite A, Havrix                     | 1 440 U (IM)                | 0, 6 à12 mois       |
| Grippe saisonnière                     | 0,5 mL (IM) Annuel          |                     |
| Grippe, Pandémie H1N1 (si non réponse) | 0,5 mL (IM)                 | 0, 3 semaines       |
| Pneumocoque dans 3 à5 ans              | 0,5 mL (IM ou SC)           | Revaccination       |
| ROR unique                             | 0,5 mL (SC)                 | Administration      |
| Varicelle                              | 0,5 mL (min 1 350 UFP) (SC) | 0, 4 a ` 8 semaines |

IM: intramusculaire ; ID: intradermique; ROR: rougeole, oreillons et rubéole ; SC: sous-cutanée ;

UFP: unité formant plaque

# Chapitre 02

---

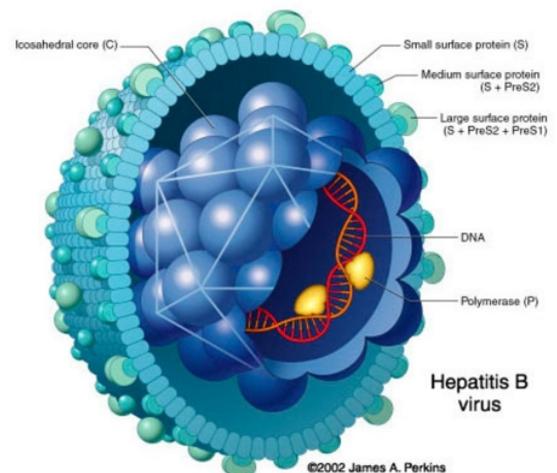
VACCIN DE L'HÉPATITE B  
ET HÉMODIALYSE

## I. Rappel sur d'hépatite virale B :

L'hépatite B est une maladie infectieuse d'origine virale qui se traduit par une inflammation, plus ou moins détectable, au niveau du foie ; Le virus de l'hépatite B (VHB) est un **virus extrêmement contagieux** qui se contracte par le **contact avec le sang et d'autres liquides corporels tels que le sperme, les sécrétions vaginales et le lait maternel de personnes infectées**. La grande majorité (90 %) des personnes infectées éliminent rapidement le virus : soit l'hépatite reste sans symptômes, soit elle se déclare sous forme d'une hépatite aiguë. Pour les 10 % restant, l'hépatite B devient chronique et peut entraîner des complications graves comme la cirrhose ou le cancer du foie à l'origine du décès d'un quart de ces personnes. L'hépatite B est la cause de 80 % des cancers du foie. Chaque année, insuffisance hépatique, cirrhose et cancer du foie sont responsables de près de 600 000 morts dans le monde.(134)

## II. La structure du virus de l'hépatite B au cours de l'infection par le VHB :

Le virus de l'hépatite B appartient à la famille des hepadnavirus .Il comporte un génome à ADN relâché circulaire, partiellement double brin, d'approximativement 3 200 paires de base. Il y a 4 gènes chevauchants codant pour les protéines d'enveloppe, les protéines core, la polymérase virale et la protéine X (135).



Au cours de l'infection par le VHB, les particules

**Figure 5:**structure du virus de l'hépatite B.

virales sont présentes en grande quantité dans le sérum. Il peut s'agir soit de l'enveloppe virale (particules de surface), vide, soit de virions complets, les particules de surface restant en large excès. La particule de surface est constituée de sphères ou de filaments de

22 nanomètres (nm) de diamètre. Le virion complet est formé, outre l'enveloppe, d'une nucléocapside contenant une molécule circulaire d'ADN, une ADN polymérase et une protéine kinase uniquement détectée par son activité. L'enveloppe porte l'antigène de surface (AgHBs) et la capsidie l'antigène nucléaire ou HBc (core) Lorsque les virions sont présents dans le sérum, c'est-à-dire lors de la phase de multiplication du VHB dans l'organisme, on y détecte généralement un antigène soluble, lié à la nucléocapside, l'antigène HBe, et l'ADN du VHB. On considère qu'à ce stade le malade est particulièrement contagieux. L'antigène HBs est constitué d'un déterminant antigénique «a» et de sous déterminants, appelés d, y, w, r. et ont une répartition géographique particulière. En effet, on ne trouve pas le sous-déterminant y en Asie, ni le sous-déterminant r en Afrique(136).

L'enveloppe est faite de trois protéines appelées respectivement la protéine majeure, la protéine moyenne et la grande protéine .La protéine majeure, constituée de 226 acides aminés, est codée par le gène S, glycosylée (GP27) et non glycosylée (P24). La protéine moyenne, faite de 281 acides aminés, est codée par les régions pré-S2 et S. C'est une glycoprotéine présente sous deux formes, GP33 et GP36. Les 55 acides aminés codés par la région pré-S2 sont hydrophiles et contiennent un épitope prédominant situé à la surface de l'enveloppe. Cet épitope apparaît comme plus immunogène que les épitopes de la protéine majeure. La séquence codée par le gène pré-S2 contient un récepteur pour l'albumine humaine polymérisée. Les hépatocytes possèdent aussi un récepteur pour l'albumine humaine polymérisée, et il est possible que cette albumine polymérisée soit le médiateur de l'adhésion et de l'entrée du VHB dans les hépatocytes. La grande protéine codée par les gènes pré-SI, pré-S2 et S est présente sous les deux formes, glycosylée (GP42) et non glycosylée (P39). La longueur de cette protéine varie avec le sous-type du VHB en cause. Il est possible que l'antigène pré-SI soit aussi impliqué dans la pénétration du VHB à l'intérieur de l'hépatocyte. Une meilleure connaissance de cette structure de la particule d'enveloppe du VHB a permis d'envisager et de mettre au point un vaccin recombinant utilisant au mieux les caractéristiques de chacune des structures clonées.(136)

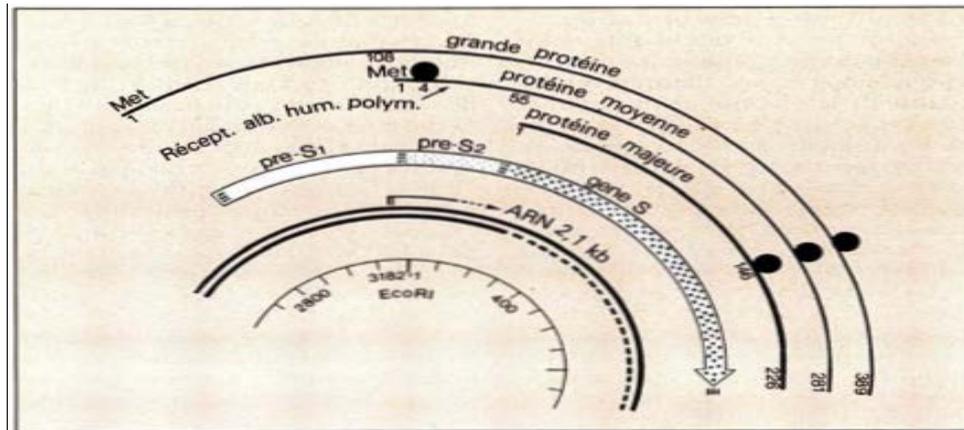


Figure 6: structure et organisation du génome du virus d'hépatite B. Les régions S et pré-s.

### III. Epidémiologie de l'hépatite virale B :

#### 1. Epidémiologie en Algérie :

L'hépatite B est une maladie virale grave, extrêmement contagieuse a mécanisme de transmission sexuel, vertical et parentérale, elle constitue un réel problème de santé publique en Algérie et à l'échelle mondiale en raison de leurs risques évolutifs vers des complications (cirrhose, carcinome hépatocellulaire)(137)

L'hépatite B est une infection hépatique potentiellement mortelle causée par le virus B (VHB). Elle représente un problème de santé publique majeur dans les pays industrialisés comme dans les pays en voie de développement. L'Algérie est un pays de moyenne endémicité (prévalence de 2-7 %) avec environ 700 000 personnes infectées par le virus de l'hépatite B, et qui constituent un véritable réservoir favorisant la transmission de ce dernier; cependant, il existe dans notre pays certains facteurs différents de ceux décrits ailleurs (Hijama) et qui devraient être identifiés.(138)

L'hépatite virale B reste un problème de santé publique en Algérie malgré les efforts fournis pour lutter contre cette infection.(138)

## Prévalence de l'Ag Hbs Maghreb

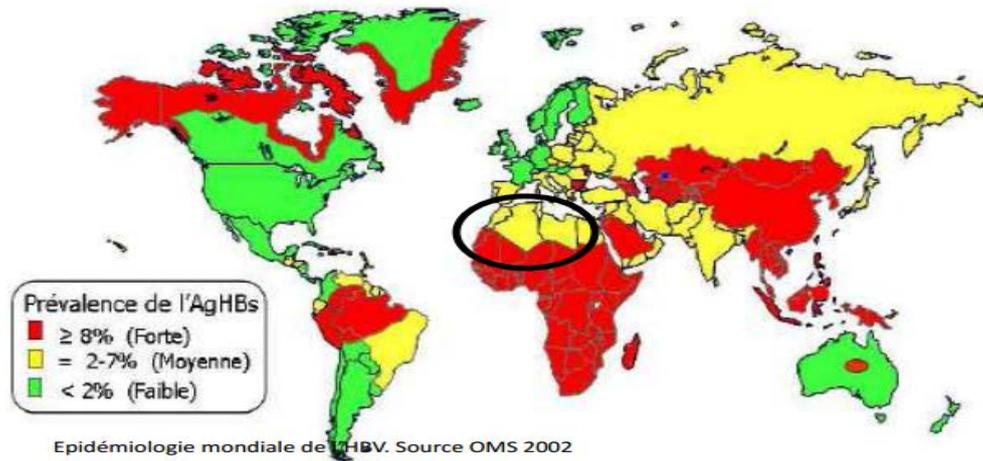


Figure 7 : distribution géographique des infections à VHB chroniques.

### 2. Epidémiologie chez les hémodialysés :

La fréquence de l'infection virale B chez les patients dialysés varie en fonction de la région. Elle dépend essentiellement de l'endémicité de l'infection dans la population générale. La prévalence de l'AgHbs chez les dialysés est de 0,9 % aux États-Unis, 1,6 % au Japon, 10 % au Brésil, 11,8 % en Arabie Saoudite et 8 % en Tunisie.(139)

La fréquence du portage chronique de l'AgHBs chez les patients dialysés est faible dans les pays industrialisés, variant de 0 à 7 % selon les pays (140) avec un taux de séroconversion de 0 pour 100 années-patient grâce aux mesures de prévention mises en place dans les années 70 (140). Cependant, des épidémies d'infection virale B dans des centres de dialyse peuvent encore être observées (141). Dans les pays en développement, l'épidémiologie est moins connue ; quelques études monocentriques de suivi donnent des taux de portage chronique de l'AgHBs de 5 à 15 % (142).

Chez les patients dialysés, l'impact de l'infection virale B a été peu analysé dans des études observationnelles. Ceci est notamment lié à une certaine résistance à effectuer des biopsies hépatiques chez ces patients du fait d'une thrombopathie liée à l'insuffisance rénale, de la

disponibilité des analogues, de la surmortalité d'origine cardio-vasculaire et septique plutôt qu'hépatique. Au cours de l'hépatite chronique B du patient, les anomalies biologiques hépatiques sont classiquement modestes, dominées par une augmentation de l'activité de la gamma-glutamyltransférase. La cirrhose ne semble pas fréquente chez les dialysés des pays industrialisés (3 %) mais le taux de décès des dialysés cirrhotiques est 35 % plus élevé que celui des dialysés sans cirrhose (143). La prévalence du carcinome hépatocellulaire est plus élevée chez les dialysés que dans la population générale, probablement du fait de l'infection plus fréquente par les virus des hépatites B et C (144). Aux États-Unis, l'infection virale B ne semble pas influencer la mortalité ni le nombre d'hospitalisations chez les dialysés (145). Au contraire, en Inde, le taux de mortalité par hépatite fulminante est plus fréquent chez les hémodialysés AgHBs positif que chez ceux n'ayant pas l'AgHBs (146).

Certaines hépatites B, souvent anictériques, s'accompagnent de vascularites par dépôts d'immuns complexes circulants (AgHBs /anti-HBs ou antigène HBe (AgHBe)/ anti-HBe). Ils peuvent être à l'origine d'une péri-artérite noueuse (PAN)(147) et/ou de glomérulopathies (rarement d'une cryoglobulinémie mixte pour le VHB par opposition au virus de l'hépatite C (VHC) ). La PAN avec micro anévrysmes diffus engage le pronostic vital ou fonctionnel (rupture d'anévrysmes cérébraux ou rénaux, générateurs d'une insuffisance rénale par exemple) et les glomérulopathies, le pronostic fonctionnel(148).

#### **IV. Hémodialyses ; sujets à risque de contamination par l'hépatite virale B :**

Parmi les facteurs associés à la propagation du VHB figurent le sang ,la durée et la fréquence des hémodialyses, la contamination du matériel et le contact entre les patients et les travailleurs de la santé.(136)

La malnutrition (PEW) en hémodialyse (HD) est délétère à la réponse immunitaire après vaccination contre l'hépatite B (HBV). Des efforts importants dans la correction de la PEW et l'utilisation de vaccin avec adjuvant se sont actuellement imposés(149)

Comme observé par l'analyse univariée, l'infection par le VHB et les variables suivantes étaient statistiquement significatives : durée totale de l'hémodialyse, fréquence de l'hygiène des machines, fréquence de la stérilisation des machines, nombre de réutilisation des lignes et des équipements de dialyse, nombre de patients par nombre d'agents de santé et infection par le VHC.

L'analyse multivariée (régression logistique par étapes) a sélectionné les variables suivantes : durée totale de l'hémodialyse, nombre de réutilisation des lignes et des équipements de dialyse et proportion de patients par travailleur de la santé. Cette analyse a ajusté un modèle probabiliste qui permet de prédire l'infection par le VHB chez les patients en hémodialyse avec une sensibilité de 60,5 %, une spécificité de 71,2 % et 70,1 % de patients correctement classés.(150)

La présence d'anti-HBc total dans le sérum des patients a été associée à une prévalence plus élevée de l'infection par le VHC, mais cela reste controversé. Plusieurs auteurs ont trouvé une telle relation (151).

Toutes les variables liées aux unités de dialyse ont montré, par une analyse univariée, des différences significatives pour l'infection par le VHB ; celles-ci étaient (i) le type d'équipement de dialyse, (ii) l'hygiène et la fréquence de stérilisation, (iii) la répartition des patients selon le groupe de salles de dialyse, (iv) le nombre de réutilisation des lignes et des équipements de dialyse et (v) la répartition des patients selon le nombre de travailleurs de la santé (techniciens, auxiliaires et puéricultrices).(150)

La réutilisation des équipements de dialyse a été initialement proposée pour réduire les coûts(152), car les lignes directrices qui soutiennent cette pratique affirment qu'il n'y a pas d'augmentation de l'infection par le VHB(153) .

## V. Vaccin contre l'hépatite B :

### 1. Les différents types du vaccin :

Comme pour tout virus enveloppé, il était logique que l'antigène de surface soit l'antigène vaccinal. La preuve indirecte de cette affirmation a été fournie par l'efficacité de la protection massive contre l'hépatite B grâce à l'utilisation de gammaglobulines humaines anti-HBs(154) Le premier vaccin anti-hépatite B a été obtenu à la suite de travaux réalisés aux États-Unis et en France qui avaient montré que l'AgHBs administré d'abord à des chimpanzés, puis à l'homme, induisait des anticorps protecteurs, les Ac anti-HBs(155)

➤ **Les vaccins dérivés du plasma** (vaccins plasmatiques) ont été les premiers utilisés, produits à partir du plasma de porteurs chroniques du VHB : porteurs sains sans lésions histologiques (Hevac BR de l'institut Pasteur) ou porteurs ayant une multiplication virale (MSDR des laboratoires Merck)(156).le plasma est purifié, traité pour inactivation virale (par des agents chimiques et/ou la chaleur )et concentré .Ce type de vaccin ,quoique moins couteux, nécessite cependant une technologie sophistiquée, notamment pour l'inactivation virale ,de ce fait il a été progressivement abandonné dans les pays industrialisés (157)

➤ Les vaccins ont été ensuite produits par génie génétique pour des raisons de sécurité, ce sont **les vaccins recombinants** :

- **Les vaccins produits par la levure**, actuellement disponibles, ne contiennent que la Protéine HBs du VHB (Engerix BR des laboratoires Smith-Kline-Beecham, ou Recombivax HBR de Merck)(156).le vaccin a été produit en exprimant les gènes codant les protéines d'enveloppe du virus dans la levure *Saccharomyces cerevisiae*(155)

- **Les vaccins produits par les cellules de mammifères** (principalement la cellule CHO [*Chinese Hamster Ovary*]) transfectées par un plasmide contenant les séquences pré-S2 et S du gène de surface du VHB, permettent la synthèse de l'antigène HBs mais aussi de la protéine pré-S2 (Genhevac BR de Pasteur-Merieux). Les vaccins produits par CHO

## VACCIN DE L'HEPATITE B ET HEMODIALYSE PARTIE THEORIE

(HepavaxR de Medeva) contenant en plus la protéine pré-S1, dont l'intérêt théorique est souligné par l'action de cette protéine dans la pénétration intracellulaire du virus, n'ont pas poursuivi leur développement(156).

De nombreuses études ont montré que les deux types de vaccin sont également sûrs et efficaces (155). Il n'existe actuellement aucune preuve formelle de la supériorité des vaccins recombinants sur les vaccins plasmatiques en termes d'immunogénicité, mais la production des anticorps anti-preS2

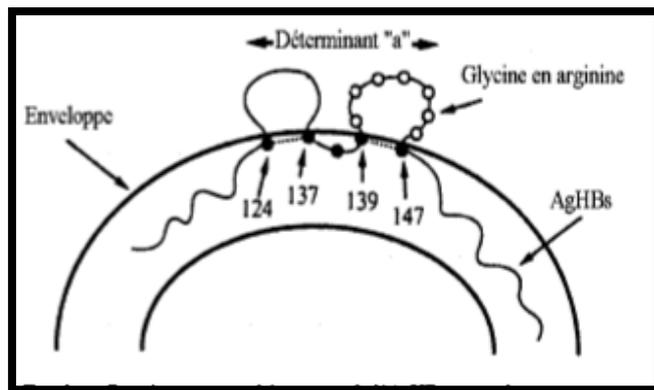


Figure 8: schéma de déterminant antigénique « a ».

est plus précoce que celle des anti-HBs, ce qui peut permettre d'espérer une couverture meilleure en titres d'anticorps et en durée(156).

➤ Enfin, le principe **des vaccins ADN nus** ou (vaccins plasmidiques) actuellement en cours d'expérimentation, a été appliqué au vaccin contre le VHB. Il s'agit de vaccins dont l'utilisation va très probablement augmenter de façon spectaculaire(158). ce principe consiste en la transfection à des cellules musculaires, de plasmides contenant un ou plusieurs gènes codants pour les antigènes viraux .dans le cas du VHB ce plasmide code pour un certain nombre de protéines synthétisées par VHB ( protéine S ,pré-S1,pré-S2,HBc...).utilisant un promoteur viral adjoint (type CMV),les protéines virales sont synthétisés par la cellule transfectée.Cette technique possède l'avantage de stimuler ,à la fois, les lymphocytes CD8+en présentant les protéines virales à la surface cellulaire couplées au molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe 1(HLA-1) .Ces protéines sont aussi relarguées dans le milieu extracellulaire ,permettant après leur captation par les cellules présentatrices de l'antigène (exprimant les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe 2 (HLA-2)d'induire une réponse CD4+(T helper)et humorale. Cette double stimulation su système immunitaire de l'hôte est susceptible de contourner la réponse à l'AgHBs à restriction HLA médiée (157).

Le vaccin anti-hépatite B est présenté sous forme monovalente ou en association fixe avec d'autres vaccins, en particulier DTC (vaccin antidiphtérique-tétanique-coquelucheux) (C entier ou acellulaire), Hib, hépatite A et VPI(159).

## 2. Mécanismes d'action des vaccins anti-hépatite B :

Les vaccins préventifs agissent par induction d'anticorps (Ac) neutralisants spécifiques du déterminant antigénique « a ». Ils préviennent l'infection par neutralisation immédiate du virus à condition que le titre des Ac anti-HBs soit supérieur à 10 mUI (unités internationales)/ml ; par réactivation de la mémoire T auxiliaire CD4<sup>+</sup> et de la mémoire B, et donc la production d'Ac anti-HBs. La phase d'incubation avant la réplication est suffisamment longue pour que la mémoire puisse être activée. Le vaccin bloque la phase répliquative avant l'apparition d'une infection aiguë ou chronique. Les vaccins thérapeutiques permettent soit d'induire, soit de réactiver une réponse immunitaire spécifique du VHB présente mais non fonctionnelle chez les porteurs chroniques du virus. Selon le type de vaccin utilisé, on peut observer une activation des cellules NK (*natural killer*) sécrétant des cytokines antivirales, l'activation de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> et/ou T CD8<sup>+</sup>, et la production d'anticorps par les lymphocytes B. VHB : virus de l'hépatite B ; CHC : carcinome hépatocellulaire.(155)

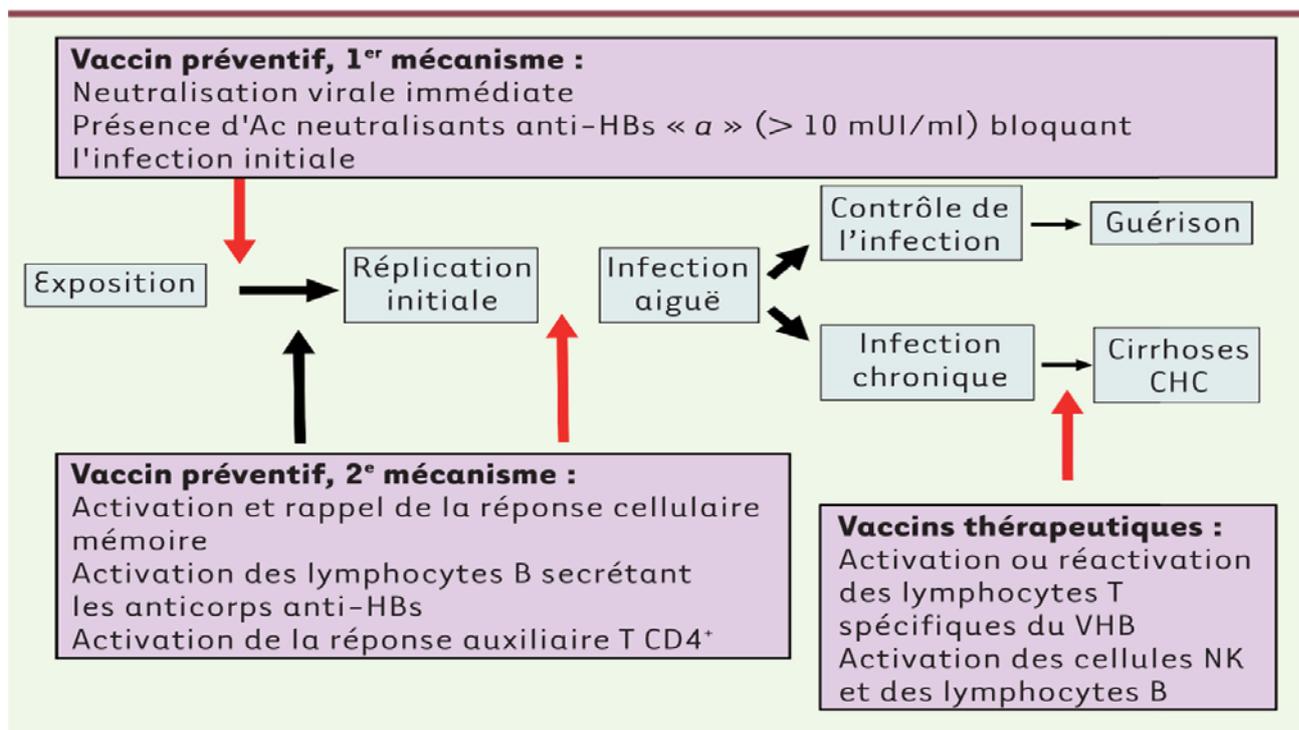
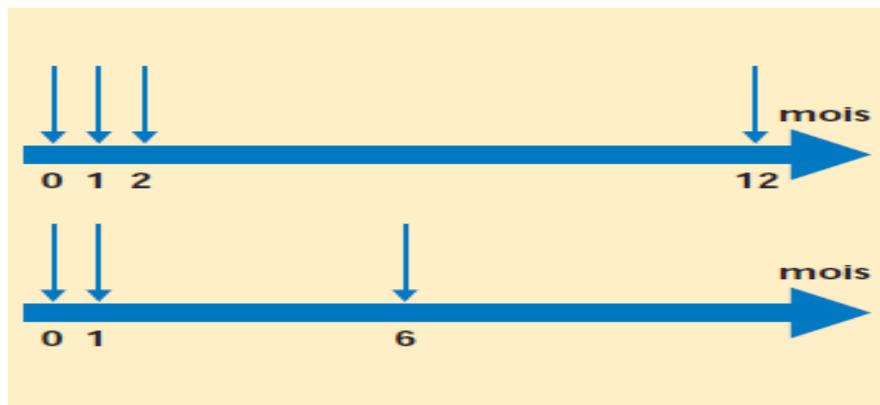


Figure 9 : mécanisme d'action des vaccins anti-hépatite B.

### 3. Schémas et rappels vaccinaux :

Les principaux schémas vaccinaux comprennent deux ou trois injections à un mois d'intervalle suivies d'une injection à 6 ou 12 mois. Les schémas vaccinaux recommandés sont résumés dans la figure ci-dessous :



**Figure 10 :** les deux schémas de vaccination actuellement utilisés.

La date du rappel de vaccination reste débattue : fixée arbitrairement à cinq ans, sa nécessité varie, en fonction de la réponse, c'est-à-dire du titre d'anti-HBs, après la première injection de rappel, et du risque de contamination auquel est exposé l'individu concerné. Pour les populations à haut risque de contamination par le VHB, un contrôle annuel du titre d'anti-HBs paraît nécessaire ainsi qu'une injection de rappel dès que le titre approche 10mU /mL(157)

### 4. Posologie et voie d'administration :

Différents protocoles ont été réalisés dans la population générale, avec une efficacité comparable. Chez l'insuffisant rénal, après les premiers essais effectués rapportant une immunogénicité notable mais moindre que celle observée dans la population générale, le schéma traditionnel recommande d'une primo vaccination est à 4 injections (à 0, 1, 2 et 6 mois). Les doses vaccinales sont de 40 µg par injection IM. (intra deltoïdienne), renforcées par

rapport a ce qui est habituellement proposé dans la population générale (1 ml contenant 5 a 10 µg d'AgHBs et de l'hydroxyde d'alumine comme adjuvant pour le RecombivaxR ou l'Engerix BR et 20 µg d'AgHBs et de pré-S2 pour le Genhevac BR)(156).

### **I. La réponse de vaccin contre hépatite B chez les hémodialysés :**

La plupart des sujets vaccinés sont des sujets normaux, bons répondeurs à la vaccination, avec une réponse immunitaire strictement normale. On admet que les femmes et les jeunes répondent mieux à la vaccination(160).

Après une vaccination bien conduite, plus de 95% des jeunes adultes immunocompétents ont un taux d'anticorps anti-HBS > 10 UI/l, seuil de protection retenu internationalement et sont considérés comme immunisés, sans qu'aucun rappel ultérieur ne soit nécessaire(161).

Les anticorps dirigés contre l'antigène d'enveloppe apparaissent environ un mois après la troisième injection chez plus de 90 % des sujets vaccinés, avec des titres considérés comme protecteurs (titre anti-HBs supérieur ou égal a10 mUI/ml).Les titres sont souvent très élevés, dépassant 1 000 mUI/ml. Cette séroconversion témoigne de l'acquisition d'une mémoire immunitaire solide démontrée *in vivo* et *in vitro*. Ainsi, la diminution du titre des anticorps anti-HBs sous le seuil de 10 mUI/ml ne doit plus être considérée comme une perte d'immunité (162).

Les groupes de sujets mauvais répondeurs sont actuellement bien isolés: insuffisants rénaux chroniques, hémodialysés, candidats à une transplantation d'organe, sujets alcooliques avec ou sans maladie du foie. Dans ces populations, peuvent être proposés des schémas de vaccination renforcée, en augmentant jusqu'à cinq le nombre d'injections de vaccin.(160).

De nombreux travaux ont étudié l'influence de nombreux facteurs individuels sur la réponse immune à la vaccination et le taux de mauvais et non répondeurs :

- Certains groupes tissulaires HLA sont associés à une plus forte proportion de mauvais et non-répondeurs.
- Les femmes semblent mieux répondre que les hommes tant sur le plan de la réponse immune que du taux de répondeurs.

- L'âge a un rôle important, puisqu'on estime dans la méta-analyse de Fisman et al. que le taux de non répondeurs est significativement augmenté chez les sujets de plus de 30 ans.
- Le tabagisme joue un rôle néfaste sur le taux de non-répondeurs avec 19-20% chez les fumeurs contre 7-9% chez les non-fumeurs.
- Les enfants prématurés répondent mal à la vaccination, un schéma à 4 injections est donc nécessaire et un contrôle sérologique des Ac anti-HBs.
- La malnutrition semble diminuer la réponse immunitaire.
- L'obésité semble augmenter le taux de mauvais et de non répondeurs avec près de 61% quand l'IMC est supérieur à 35.
- Les patients immunodéprimés sont impactés par une réponse immune moindre et un pourcentage de succès diminué. Ainsi les hémodialysés ne répondent que dans 60% des cas, les transplantés rénaux dans 15 à 25% des cas avec une réponse immune suffisante que dans 18 à 25% des cas (163).

Les personnes dont l'insuffisance rénale nécessite le recours à la dialyse présentent une moindre réponse à la vaccination. Les études montrent cependant que cette réponse présente un caractère protecteur, même si le recours à des doses plus importantes est nécessaire pour certains vaccins (par exemple l'hépatite B). La vaccination contre le virus de l'hépatite B est un enjeu majeur chez les patients dialysés, car ils constituent un groupe à haut risque d'infection (156).

### **VI. Stratégie d'amélioration de l'efficacité et la réponse à la vaccination anti hépatite B chez les hémodialysés :**

De nombreuses études ont cherché, à travers différentes méthodes, à augmenter chez les patients hémodialysés la réponse immunitaire aux vaccins du VHB(118).

- L'absence de réponse vaccinale ou les réponses médiocres doivent être palliées par une vaccination précoce des insuffisants rénaux avant la mise en dialyse ou la transplantation (157) puisque la réponse est associée au degré de fonction rénale(164).

- Toute fois, l'utilisation de protocoles renforcés ou d'injections intradermiques en

cas d'inefficacité du protocole standard permet de renforcer l'immunogénicité chez les patients hémodialysés(165) ; Plusieurs études ont testé l'efficacité de doses plus élevées de vaccins avec des injections de 40 µg avec un schéma posologique à 4 injections. Les taux de séroconversion ont ainsi atteint 60 à 90,5 % chez les patients dialysés(1). Ainsi, le schéma de vaccination recommandé est de 4 doses de 40 µg chacune de Engérix B® (GlaxosmithKline) à 0, 1, 2, 6 mois ou de 3 doses de 20 µg de Recombivax HB® (Merck) à 0, 1 et 6 mois. Des doses supplémentaires (Booster doses) peuvent être administrées aux patients dont les taux d'anticorps sont inférieurs à 10 UI/L. Une autre possibilité était de recourir à une dose standard de 20 µg de façon répétée. Une étude a ainsi tenté d'augmenter le taux de protection chez des patients dialysés en utilisant 20 µg tous les mois jusqu'à ce qu'ils atteignent un taux d'anticorps de 100 UI/L, ou jusqu'à l'administration totale de 10 doses(118).

- De plus, l'amélioration de la réponse peut passer par un changement de la voie d'administration. Il semblerait que la vaccination intradermique soit plus immunogène que la voie sous-cutanée voire intramusculaire. Cette supériorité n'est établie que pour les vaccins plasmatiques (4).

- Les vaccins de troisième génération produits avec la technologie de l'ADN (annexe3). recombinant dans des cellules de mammifères et contenant les antigènes pré-S1 et pré-S2 de l'enveloppe virale semblent être plus immunogènes(164).

- Le déficit fonctionnel des lymphocytes T et des monocytes ainsi que la diminution de production d'interleukine 2 associée à l'insuffisance rénale ou à la néphropathie sous-jacente rendraient compte de cette diminution de réponse vaccinale, palliée par l'injection d'immunostimulants associée à la vaccination(156).

- Afin d'assurer une protection prolongée, il paraît souhaitable, comme chez les sujets immunocompétents, de proposer un rappel quand le sujet présente un taux d'Ac anti-HBs inférieur à 10 mUI/ml(118).

- L'âge du patient au moment de la vaccination joue un rôle important. Comme l'âge moyen des patients hémodialysés est relativement élevé, l'âge (>57ans) pourrait être considéré comme un facteur non modifiable qui limite l'efficacité de la vaccination contre le VHB.

- L'urémie élevée et l'inflammation, induite soit par les membranes de dialyse, soit par les solutions de DP, engendrent un stress oxydatif, une activation puis une apoptose des lymphocytes T et *natural killer*, responsable d'une immunodéficience relative. Elle affecte principalement l'immunité native impliquée dans les défenses antibactériennes et tumorales

(101). Les perturbations des lymphocytes T ont été liées à la diminution de l'efficacité de la vaccination contre le VHB chez les patients hémodialysés.

- D'autres facteurs ont également été incriminés pour la diminution du taux de réponse à la vaccination contre le VHB chez les patients atteints d'IRC, tels que l'augmentation des niveaux de l'enzyme immunosuppressive indoleamine 2,3-dioxygénase), ou la déficience de la vitamine D immunomodulatrice. Les activateurs des récepteurs de la vitamine D, utilisés pour le traitement de l'hyperparathyroïdisme secondaire, ont également des propriétés immunomodulatrices connues et suppriment l'inflammation. Cependant, ni l'administration de  $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin-D3 ni de paricalcitol ne s'est avérée avantageuse en ce qui concerne la réponse au vaccin contre le VHB chez les patients atteints d'une maladie rénale chronique

- De nombreux patients traités par l'hémodialyse reçoivent des médicaments pour les complications d'une maladie rénale chronique. L'érythropoïétine humaine recombinante (rHuEpo) est utilisée pour traiter l'anémie et a également contribué de manière significative à la diminution de la prévalence du VHB dans les unités d'hémodialyse en limitant le besoin de transfusions sanguines. Au départ, on pensait que la rHuEpo améliorerait la réponse au vaccin contre le VHB. Il a été démontré que cette réponse dépendait de la dose, mais qu'elle était émoussée si du fer était administré par voie intraveineuse pendant la période de vaccination. Par conséquent, le rôle du traitement rHuEpo dans la réponse au vaccin contre le VHB reste à élucider.

- Les comorbidités sont fréquentes chez les patients hémodialysés. Le diabète sucré est la principale cause d'insuffisance rénale terminale dans les pays développés. Ainsi, le diabète sucré est un autre facteur non modifiable bien connu associé au patient qui limite l'efficacité de la vaccination contre le VHB.

- La malnutrition et l'inflammation sont incriminées dans la réponse vaccinale. des mesures visant à limiter l'inflammation et/ou à améliorer l'état nutritionnel des patients hémodialysés malnutris pourraient améliorer l'efficacité de la vaccination contre le VHB.

- L'état de portage du VHC n'affecte pas la réponse immunitaire au vaccin contre le VHB chez les patients atteints de HD

- Il existe deux modes de dialyse pour les patients atteints d'insuffisance rénale

terminale, l'hémodialyse HD et la dialyse péritonéale (DP). Une méta-analyse a montré qu'il n'y a pas de lien significatif entre le mode de dialyse et la réponse au vaccin contre le VHB. Cependant, le taux de décroissance des titres d'anti-HBs chez les patients PD est plus rapide que celui du groupe HD. La malnutrition et la perte accrue de protéines due à la DP pourraient être responsables de la dernière observation puisque le titre d'anti-HBV était inversement proportionnel à la sérumalbumine.

Une étude portant sur des patients atteints d'hémodialyse a montré que le taux de séroconversion au vaccin contre le VHB était significativement plus élevé chez les patients recevant une hémodialyse avec des membranes à haut flux que chez les patients recevant une hémodialyse avec des membranes à bas flux. Les titres d'anticorps anti-HBs étaient également plus élevés avec les membranes à haut flux. Il est donc probable que l'HD à haut flux offre des avantages en ce qui concerne la réponse au vaccin contre le VHB(164).

# PARTIE PRATIQUE

# CHAPITRE 03

---

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

**I. MATÉRIELS :****1. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle.

**2. Durée de l'étude :**

Cette étude a débuté en septembre 2019, les patients ont été suivis pendant 5 mois.

**3. Champ de l'étude :**

Les malades ont été recrutés au niveau de centres d'hémodialyse :

- Clinique d'hémodialyse CHERIEF- AIN TEMOUCHENT-
- Clinique CHERIF BENMOUSSA médico-chirurgicale et hémodialyse-TLEMCEN-
- Clinique rénodial 1 –TLEMCIEN-

**4. Population ciblée :**

L'étude a porté sur des patients en insuffisance rénale chronique stade terminal traités par hémodialyse de suppléance.

**5.1. Critères d'inclusion :**

- Patients en dialyse .des deux sexes.
- Patients qui ont accepté de faire le prélèvement

**5.2. Critères d'exclusion :**

- Patients dont la fiche de renseignement était incomplète.
- Perdu de vue (patients décédés, changement de la clinique d'hémodialyse)

**5. Equipement de laboratoire :**

Pour la réalisation de cette étude, le matériel utilisé au laboratoire était le suivant :

- Centrifugeuse
- Congélateur -10C
- L'automate ARCHITECT.
- ELISA

**6. Personnels :**

- Équipe des unités d'hémodialyse composée de néphrologue, médecin généraliste et infirmiers.
- Équipe de laboratoire composée de microbiologistes et laborantines.

**II. MÉTHODES :**

Le recueil des informations a été effectué en remplissant des fiches de renseignement par des médecins, portant sur les données épidémiologiques, les antécédents cliniques, les facteurs de risque et le profil vaccinal contre l'hépatite B. Et ça après avoir eu l'accord des médecins chef des différentes cliniques privées d'hémodialyse.

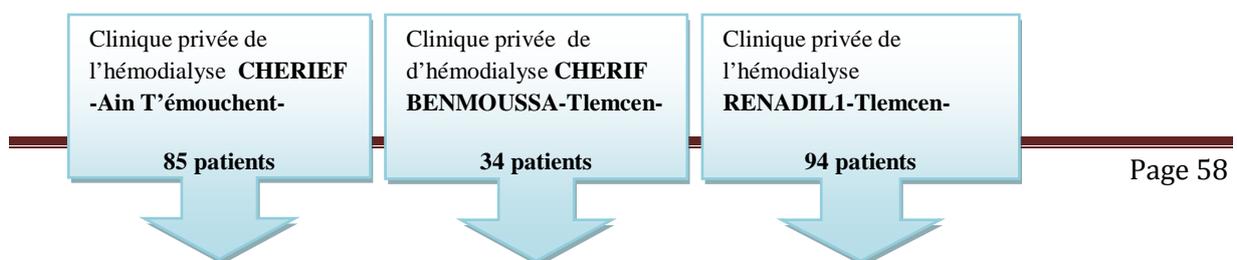
Les prélèvements sanguins ont été réalisés chez 212 patients, le jour même de dialyse de chaque patient sur des tubes EDTA afin de doser le taux des anti corps anti-HBs. Ces prélèvements sont codés, décantés par une centrifugeuse 3000tours/min pendant 8 minutes (dans les tubes secs) et congelés (non destinés à être utilisé dans les 24h.

On a fait le premier prélèvement de tous les patients au mois de novembre 2019 alors que le deuxième prélèvement a été fait le mois de mars 2020

Nous avons effectué les deux sérologies virales, HBV et HCV, pour chaque patients par la technique ELISA (enzym linked immuno sorbant assay) par le kit monolisa anti HBs plus(BIORAD diagnostics)(voir annexes 5,6et 7).

Le dosage des anticorps anti HBs a été effectué après la décongélation et la vérification de l'aspect du sérum (absence de fibrine et les bulles d'air). La technique utilisée pour ce dosage était la chimiluminescence grâce à l'automate ARCHITECT (spécifique et sensible) (voir annexe4).

Les données ont été recueillies et analysées par le logiciel IBM SPSS statistics 23.



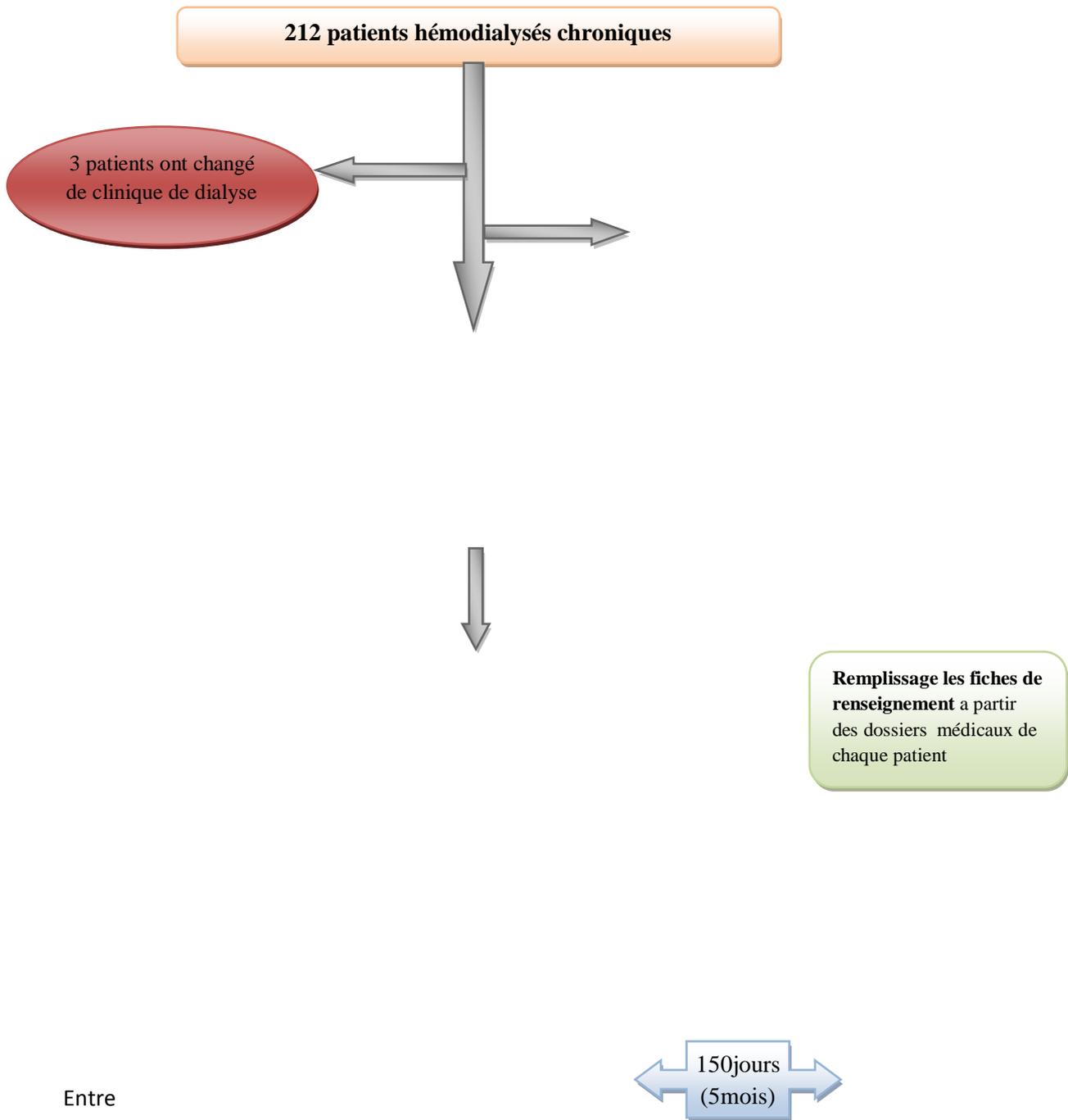


Diagramme du travail pratique sur une période de 10 mois.

# CHAPITRE 04

---

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

## I. Résultats :

### 1. La description de la population hémodialysée étudiée :

Durant la période de l'étude, 202 patients ont été suivis au niveau des centres d'hémodialyse privés (76 patients de la clinique CHERIEF, 34 patients de la clinique de CHERIF BENMOUSSA et 92 patients de la clinique RENADIAL 1).

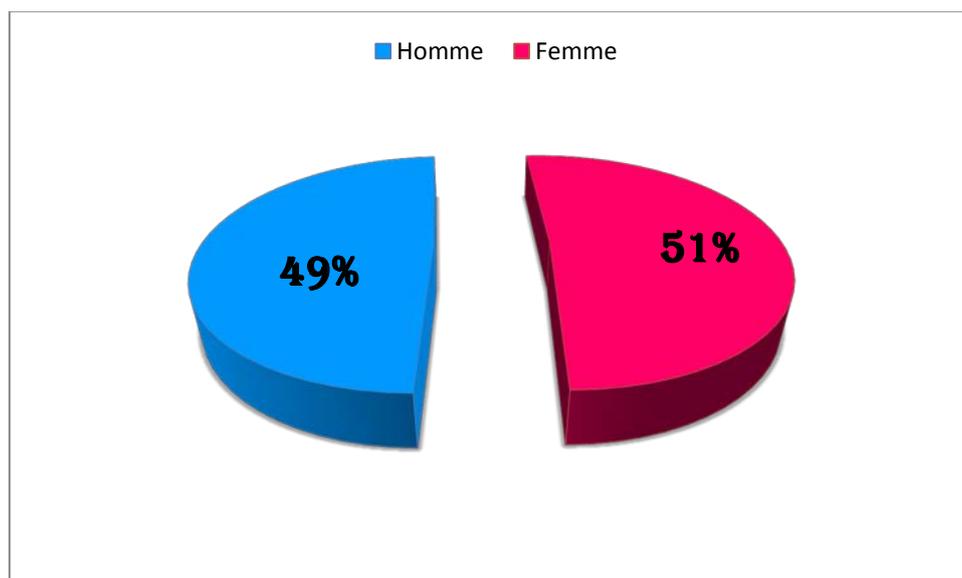
L'étude a porté sur des patients insuffisants rénaux chroniques traités par l'hémodialyse 4 heures 3 fois/ semaine soit 12 heures par semaine.

Tous les patients vaccinés de cette population recevaient leurs vaccins contre l'hépatite B au niveau des services de néphrologie des établissements hospitaliers.

Ci-dessous les caractéristiques et la répartition de notre population de patients hémodialysés

#### 1.1. Selon le sexe :

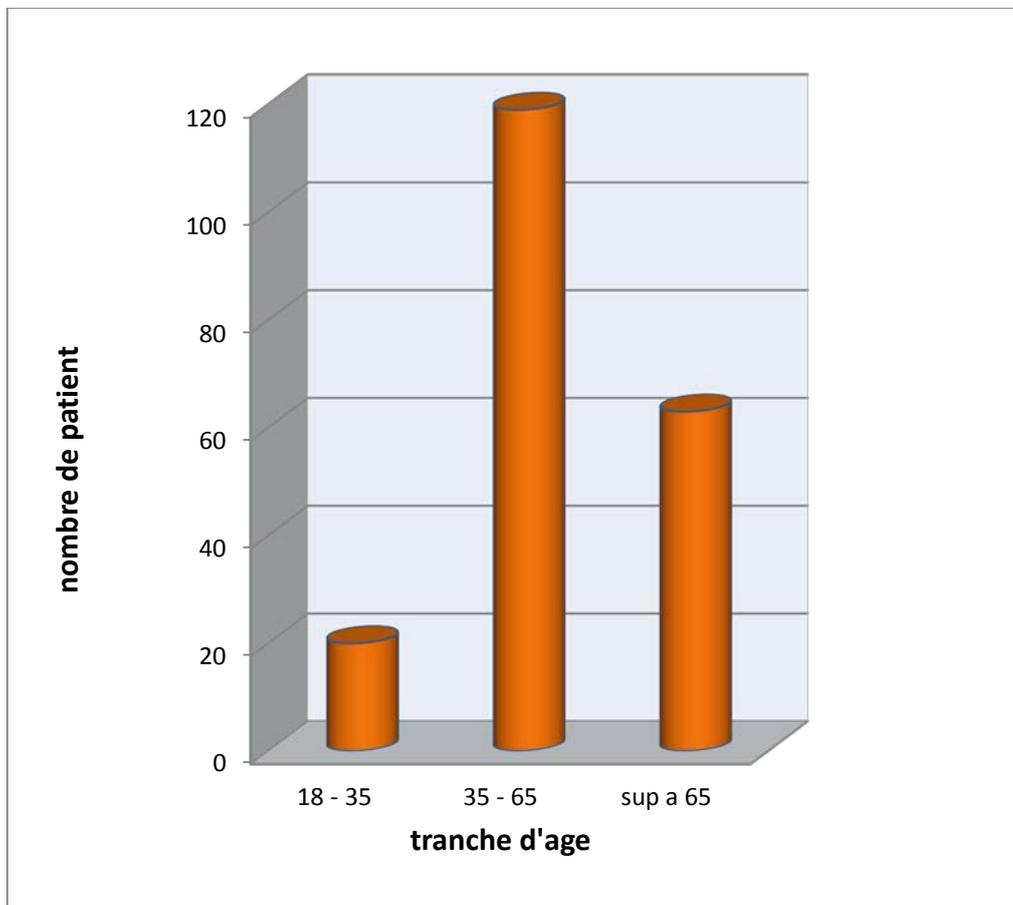
Comme le présente la figure 12, une prédominance féminine est observée dans notre population avec 51% (n=103) et le Sex-ratio F/H était de 1,04 (103 femmes et 99 hommes).



**Figure 11** : répartition des hémodialysés chroniques en fonction du sexe.

### 1.2. Selon l'âge :

L'âge moyen était de 55,95 ans avec des extrêmes allant de 18 à 90 ans. Parmi les 202 patients hémodialysés 9,9% avaient un âge compris entre 18 et 35, 58,9% étaient âgés entre 35 et 65ans et 31,2% âgés plus de 65 ans (figure 13).



**Figure 12** : répartition d'âge de la population étudiée

**1.3.Selon l'IMC :**

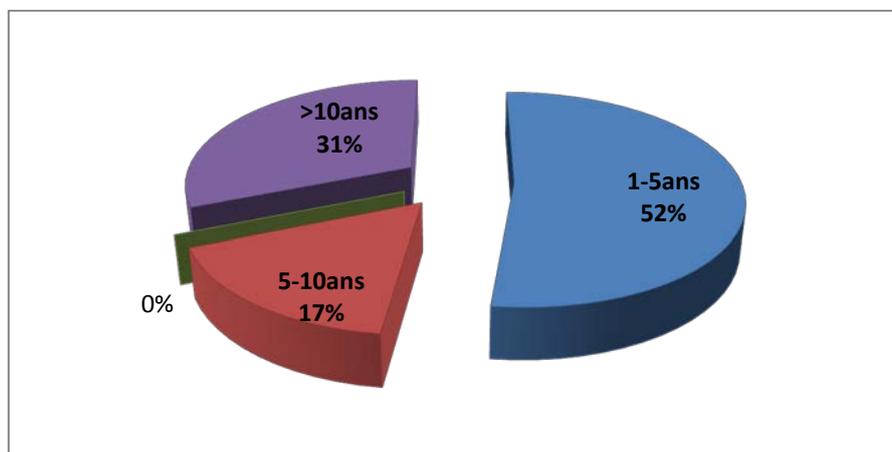
L'analyse descriptive de notre population, a retrouvé un IMC moyen de 23,33kg/m<sup>2</sup> .la majorité des patients étaient de corpulence normale ,30 présentaient une insuffisance pondérale et 18 patient étaient obèses.

**Tableau 3 :** répartition des hémodialysés chroniques selon l'IMC.

| IMC en Kg/m <sup>2</sup>                             | Effectifs  | Pourcentage % |
|--|------------|---------------|
| <b>Insuffisance pondérale</b><br>( <b>&lt;18,5</b> ) | <b>30</b>  | <b>14,9</b>   |
| <b>Corpulence normale</b><br>( <b>18,5- 24,99</b> )  | <b>101</b> | <b>50,0</b>   |
| <b>Surpoids</b><br>( <b>25- 29,99</b> )              | <b>18</b>  | <b>8,9</b>    |
| <b>Obésité</b><br>( <b>&gt;30</b> )                  | <b>53</b>  | <b>26,2</b>   |

**1.4.Selon la durée de dialyse :**

L'analyse statistique retrouve la médiane de la durée d'hémodialyse des patients hémodialysés chronique de 60 mois avec un minimum de 12mois et un maximum 492 mois.la majorité des patients (52%)étaient dialysés depuis une durée de moins de 5ans et 31,2 % étaient dialysés depuis plus de 10 ans



**Figure 13 :** répartition des hémodialysés chroniques selon la durée de dialyse.

**1.5. Selon l'origine de l'insuffisance rénale :**

L'origine de l'insuffisance rénale chronique était indéterminée dans 39,1% des cas, suivies de diabète (18,3%) venait ensuite la polykystose (10,4%).

**Tableau 4** : répartition de la population étudiée selon les étiologies de l'insuffisance rénale chronique.

| <b>Etiologie</b>             | <b>Pourcentage%</b> |
|------------------------------|---------------------|
| <b>diabète</b>               | 18,3                |
| <b>amylose</b>               | 2,0                 |
| <b>rejet de greffe</b>       | 2,0                 |
| <b>glomérulonéphrite</b>     | 9,4                 |
| <b>polykystose</b>           | 10,4                |
| <b>uropathie congénitale</b> | 1,5                 |
| <b>indéterminée</b>          | 39,1                |
| <b>Lupus</b>                 | 2,0                 |

**Tableau 5** : répartition de la population étudiée selon les conséquences de l'insuffisance rénale chronique.

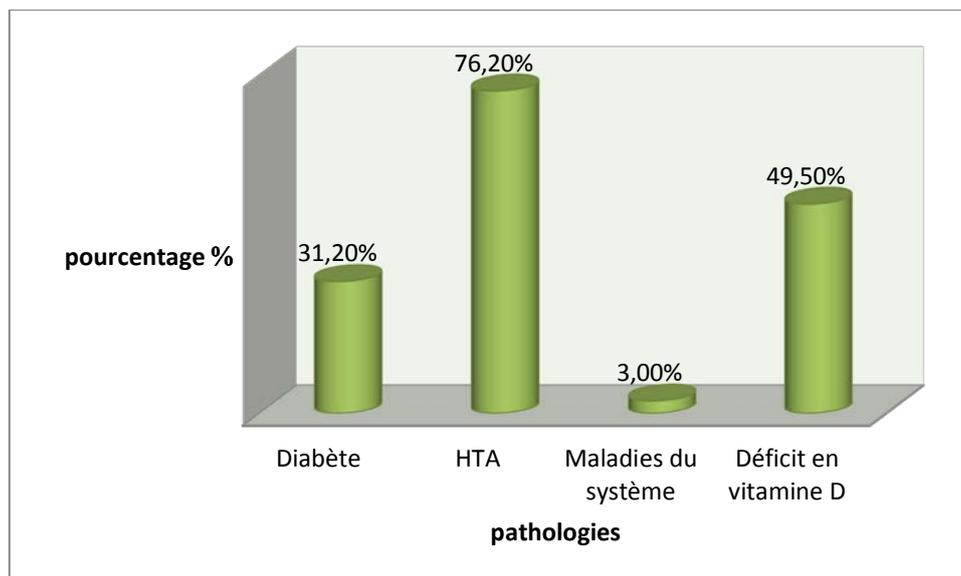
| <b>Conséquence</b>             | <b>Pourcentage %</b> |
|--------------------------------|----------------------|
| <b>HTA</b>                     | 6,4                  |
| <b>hyperurécémie</b>           | 1,5                  |
| <b>anémie</b>                  | 1,0                  |
| <b>étiologies héréditaires</b> | 6,4                  |

**1.6. Selon la comorbidité :**

Comme le montre la figure 16, 31,2% des patients hémodialysés étaient diabétiques, 76,2% étaient hypertendus.

Dans le groupe des sujets diabétiques, 88,88% étaient hypertendus.

3,0% présentaient des maladies du système et 49,5 % souffraient d'un déficit en vitamine D.



**Figure 14** : répartition des patients insuffisants rénaux chroniques selon la comorbidité.

L'anémie était présente dans 82,2% des cas dont 69,3% étaient traités par les agents de synthèse de l'érythropoïétine.

Le traitement par les immunosuppresseurs était de 2% chez la population étudiée. 7,9% des patients présentaient des infections opportunistes

### **1.7.Selon le profil sérologique :**

Dans la population étudiée, la sérologie virale VHB s'est révélée négative chez tous les patients.

La sérologie virale VHC a rapporté 19 patients guéris et 2 patients nouvellement diagnostiqués.

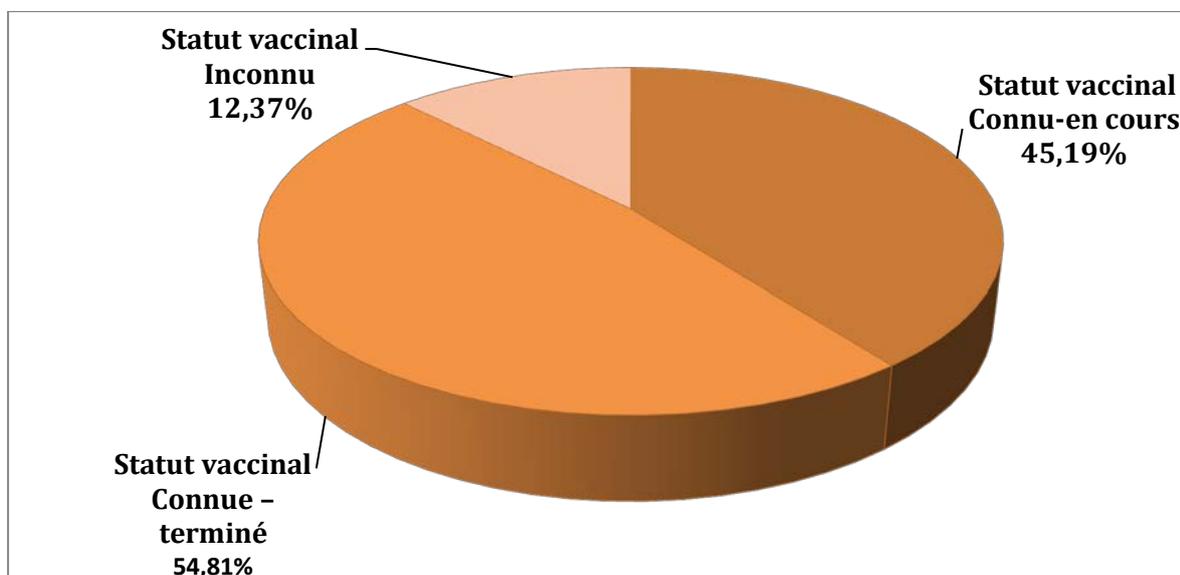
En ce qui concerne l'HIV, aucun patient n'a été mentionné HIV positif dans les dossiers médicaux, rappelons qui n'a pas été possible d'effectuer la sérologie HIV sans avoir le consentement de nos patients

**1.8. Selon le statut vaccinal :**

87,62% des patients ont confirmé avoir reçu le vaccin anti-hépatite B, tandis que 12,38% ne se rappelaient pas. Le schéma vaccinal était en cours chez 47,42% des sujets vaccinés 54,28% des patients vaccinés suivaient le schéma de quatre injections (M0-M1-M2-M12)

**Tableau 6 :** statut vaccinal de la population étudiée.

| Statut vaccinal |         | Effectif et pourcentage |               |
|-----------------|---------|-------------------------|---------------|
| connu           | encours | 80<br>45,19%            | 177<br>87,64% |
|                 | terminé | 97<br>54,81%            |               |
| inconnu         |         | 25<br>12,37%            |               |



**Figure 15 :** répartition de la population étudiée selon le statut vaccinal.

## 2. Etude de la population à statut vaccinal connu :

### 2.1. Répartition de la population à statut vaccinal connu :

177 patients soit 87,64% de la population générale, dont on connaît leurs statuts vaccinaux, ont été classés en deux groupes :

- Groupe de patient ayant terminé leurs schémas vaccinaux.
- Groupe de patients en cours de vaccination.

Les pourcentages des patients appartenant à chaque groupe par apport à la population à statut vaccinal connu sont représentés dans la figure ci-dessous :

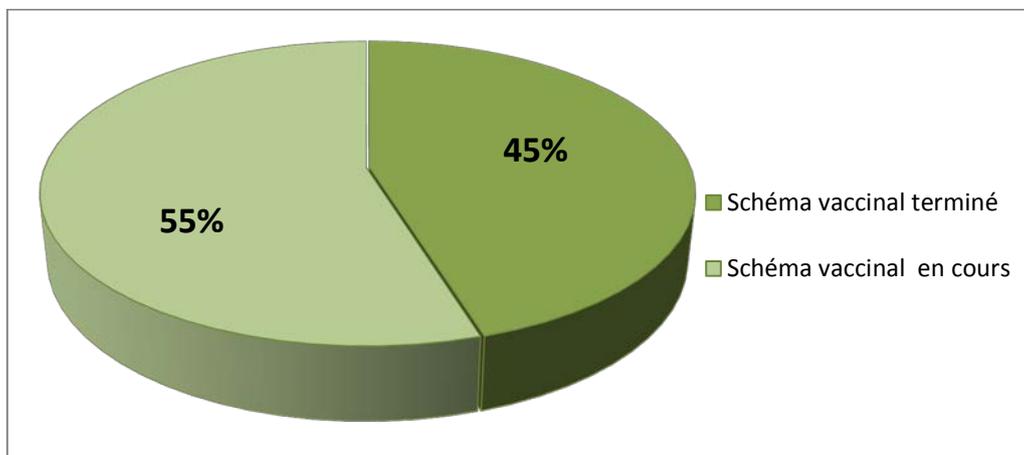


Figure 16 : classement de la population à statut vaccinal connu.

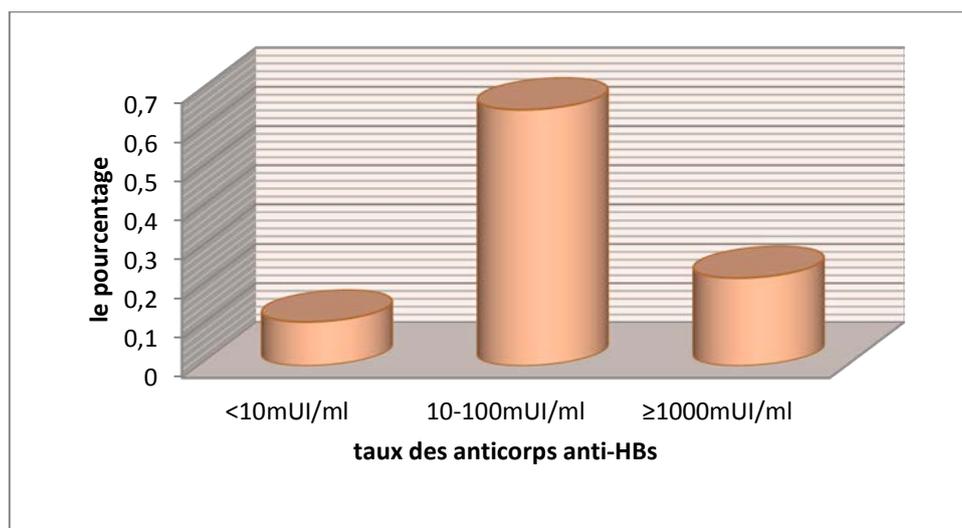
### 2.2. Etude de la population ayant terminé le schéma vaccinal :

#### 2.2.1 Etude la réponse vaccinale :

Nous avons procédé à répartir cette population selon la protection vaccinale ,4 classes sont à révélées en fonction de taux des anticorps anti-HBs et les pourcentages sont exprimés par rapport à la population vaccinée à statut vaccinal connu :

- **<10mUI/ml : Pas de protection vaccinale : 11,22 % (11cas)** ne sont pas protégés.
- **10-100mUI/ml : Protection vaccinale faible : 65,30% (64cas)** sont faiblement protégés.
- **100-1000mUI/ml : Protection vaccinale forte : (0 cas).**
- **≥1000mUI/ml : immunité stable : 22,44% (22 cas)** sont stable.

Ces résultats sont présentés dans la figure 19 :



**Figure 17 : répartition** des patients ayant terminé le schéma vaccinal selon la protection immunitaire.

### 2.2.2 Description de la réponse vaccinale :

**Tableau 7 :** la description de la réponse vaccinale chez la population ayant terminé la vaccination contre l'hépatite B.

| variables                             |          | Population vaccinée- terminé   |                                 |                                 |
|---------------------------------------|----------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                                       |          | Pas de réponse<br>(10patients) | Réponse faible<br>(65 patients) | Immunité stable<br>(22patients) |
| Age                                   | <57ans   | 27,30%                         | 44 ,60%                         | 63,6%                           |
|                                       | >57ans   | 72,7%                          | 55 ,40%                         | 36,39%                          |
| Sexe                                  | Homme    | 45,5%                          | 49,2%                           | 50%                             |
|                                       | Femme    | 54,5%                          | 50,8%                           | 50%                             |
| IMC                                   | Maigre   | 18,18%                         | 16 ,9%                          | 22 ,7%                          |
|                                       | Normal   | 54 %                           | 58,50%                          | 50%                             |
|                                       | Surpoids | 18,18%                         | 21,53%                          | 13 ,63                          |
|                                       | Obèse    | 0,09%                          | 3 ,07%                          | 4,54%                           |
| %de patients<br>nouvellement dialysés |          | 18,20%                         | 20%                             | 27 ,3 ?0%                       |
| diabète                               |          | 18,20%                         | 27 ,7%                          | 18,20%                          |
| HTA                                   |          | 100%                           | 78 ,5%                          | 59 ,10%                         |
| anémie                                |          | 100%                           | 92,3%                           | 95 ,5%                          |
| Sous traitement par<br>ASE            |          | 72,7%                          | 78,5%                           | 90,90%                          |
| Maladie de système                    |          | 9,1%                           | 4 ,6%                           | 4,50%                           |
| Déficit en Vit D                      |          | 72,7%                          | 58 ,50%                         | 63,60%                          |

2.2.2.1. Selon l'âge :

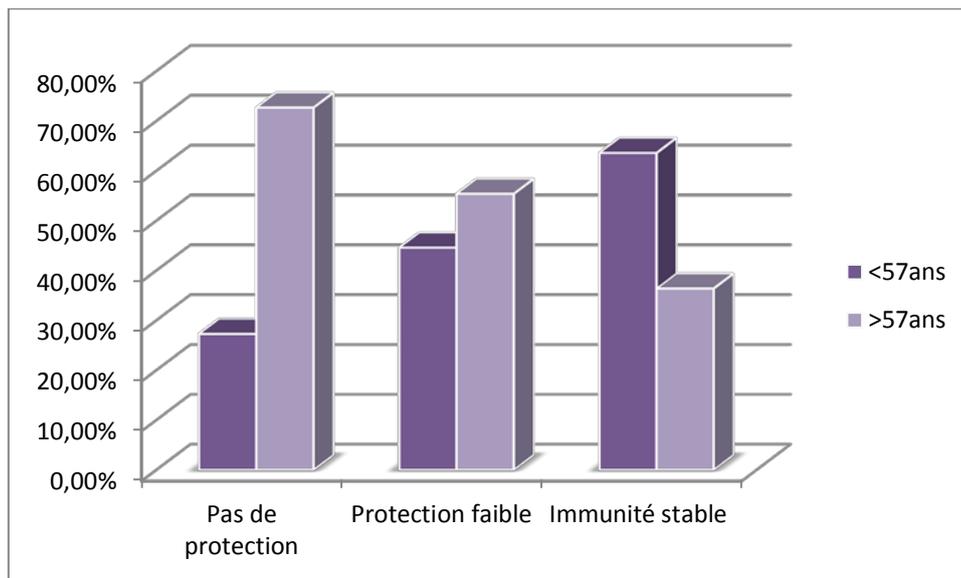


Figure 18: répartition de la réponse vaccinale de la population à vaccination terminée selon l'âge.

72,70 % des patients non protégés étaient des personnes âgées.

2.2.2.2. Selon le sexe :

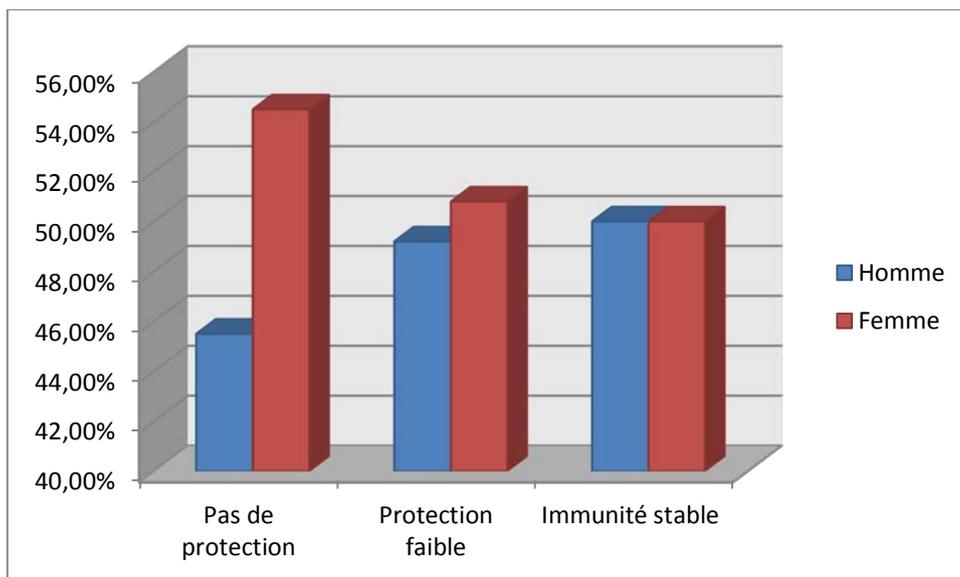
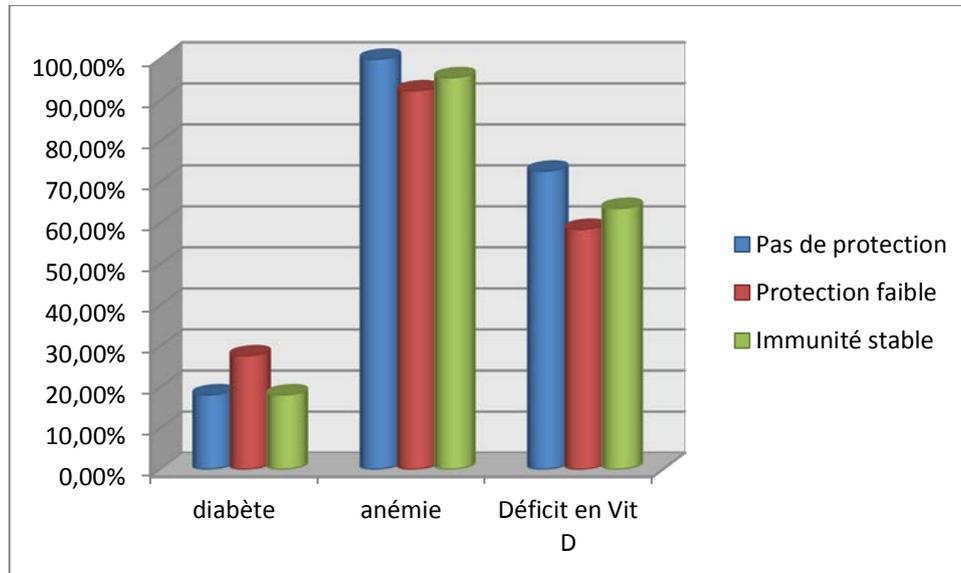


Figure 19 : répartition de la réponse vaccinale de la population à vaccination terminée selon le sexe.

Une prédominance féminine est remarquable chez le groupe de patient non protégés contre l'hépatite B.

### 2.2.2.3. Selon les antécédents médicaux :



**Figure 20 :** répartition de la réponse vaccinale de la population à vaccination terminée selon le diabète l'anémie et le déficit en vitamine D.

Les proportions des anémiques et les déficitaires en vitamine D sont élevées dans les trois classes, tandis que la proportion des diabétiques est faible.

### 2.2.3 Analyse de taux des anticorps anti-HBs des deux prélèvements au sein de la population ayant terminée la vaccination :

Nous étions à la recherche de différents types de variation de taux d'anticorps anti-HBs :

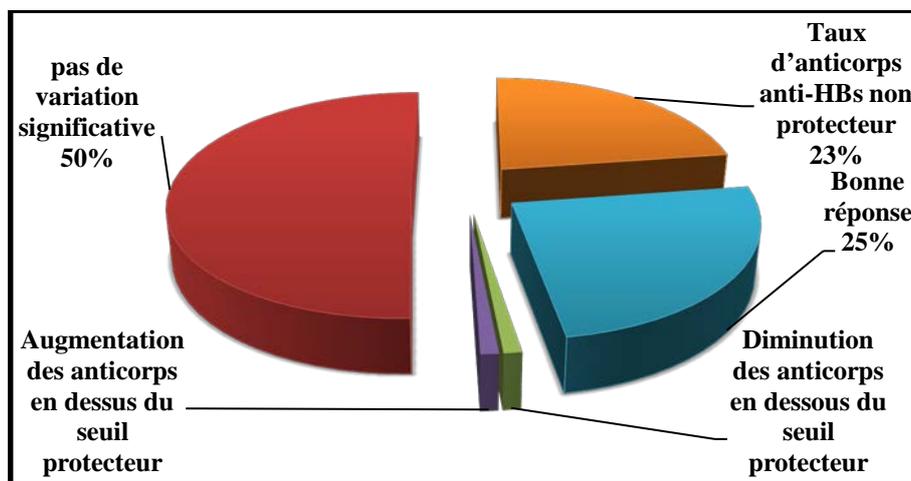
- Pas d'anticorps et/ou inférieur au seuil protecteur dans les deux prélèvements.
- Le taux des anticorps supérieur à 1000mUI/MI dans les deux prélèvements : « **immunité stable** ».
- Diminution des anticorps au dessous du seuil protecteur (<10mUI /mL).
- Augmentation des anticorps au dessus du seuil protecteur (>10mUI /mL).

La base de ces conditions nous avons trouvés les sous populations suivantes :

**Tableau 8** : Répartition de la population ayant terminée la vaccination contre l'hépatite B selon le statut immunitaire des deux prélèvements.

| Statut immunitaire                                       | Pourcentage et effectif |
|--|-------------------------|
| Taux d'anticorps anti-HBs non protecteur                 | 22<br>12,42%            |
| Bonne réponse  | 24<br>13,55%            |
| Diminution des anticorps en dessous du seuil protecteur  | 1<br>0,56%              |
| Augmentation des anticorps en dessus du seuil protecteur | 1<br>0,56%              |

Bien qu'une grande proportion de cette sous population avait répondu convenablement au vaccin (24,74%), d'autre (22,68%) se trouvait au dessous du seuil protecteur malgré avoir terminé le schéma vaccinal.



**Figure 21** : Etude de la variation des anticorps anti-HBs au sein de la population ayant terminée la vaccination des deux prélèvements.

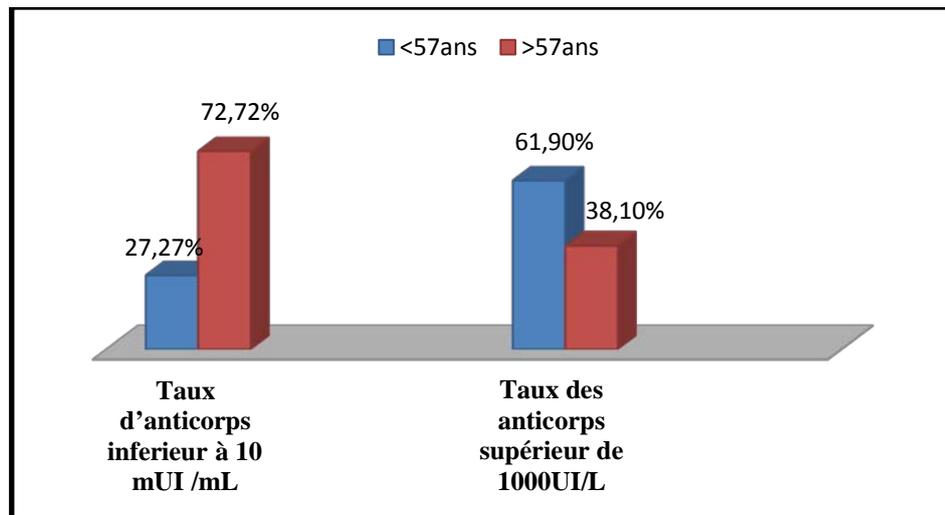
**2.2.4 Description des sous population de la population à vaccination terminée :**

Cette description concerne la sous population dont le taux des anticorps était inférieur au seuil protecteur et celle qui avait un taux supérieur à 1000 UI/L dans les deux prélèvements.

Les deux sous populations restantes n'ont pas fait l'objet d'une éventuelle description car le nombre des patients était insuffisant.

**Tableau 9** : la description des sous populations de la population ayant terminé la vaccination contre hépatite B.

| variables                          |          | Population vaccinée- terminé   |   |
|------------------------------------|----------|--|---|
|                                    |          | Taux d'anticorps inférieur à 10 mUI /mL<br>(Dans les 2 prélèvements) | Taux des anticorps supérieur de 1000UI/L<br>(Dans les 2 prélèvements) |
| âge                                | <57ans   | 27,27%   | 61,90%  |
|                                    | >57ans   | 72,72%   | 38,10%  |
| Sexe                               | Homme    | 45,5%  | 52,4%   |
|                                    | Femme    | 54,5%  | 47,6%   |
| IMC                                | Maigre   | 18,18%   | 23,80%  |
|                                    | Normal   | 54,54%   | 47,61%  |
|                                    | Surpoids | 18,18%   | 23,80%  |
|                                    | Obèse    | 0,09%  | 4,76%   |
| %de patients nouvellement dialysés |          | 18,18%   | 28,60%  |
| diabète                            |          | 18,20%   | 19%   |
| HTA                                |          | 100%   | 61,9%   |
| anémie                             |          | 100%   | 95,20%  |
| Traitement par ASE                 |          | 72,72%   | 90,50%  |
| Maladie de système                 |          | 9,1%   | 4,8%  |
| Déficit en Vit D                   |          | 72,7%  | 61,90%  |

2.2.4.1. Selon l'âge :

**Figure 22 :** répartition des sous populations de la population à vaccination terminée selon l'âge.

La sous population qui était en dessous du seuil protecteur est constituée majoritairement de patients âgés, à l'opposé de celle qui avait une immunité stable qui est constituée de personnes âgées moins de 57 ans.

2.2.4.2. Selon le sexe :

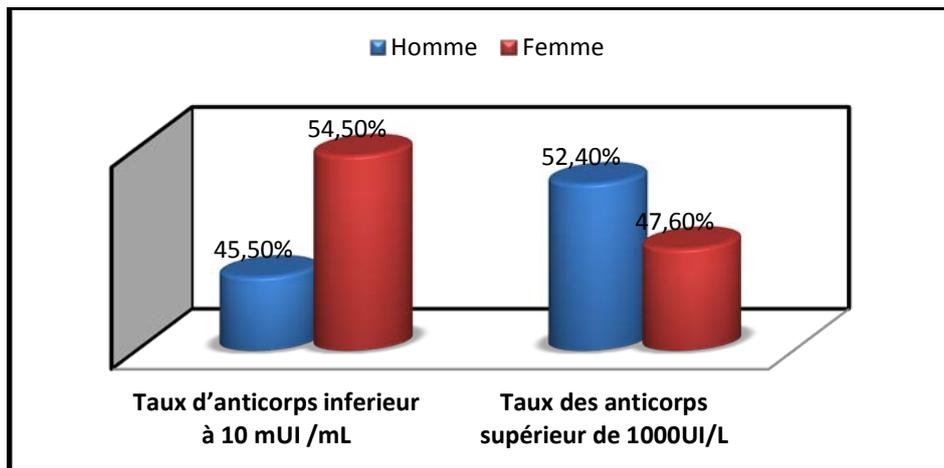


Figure 23 : répartition des sous populations de la population à vaccination terminée selon le sexe.

2.2.4.3. Selon Les antécédents médicaux :

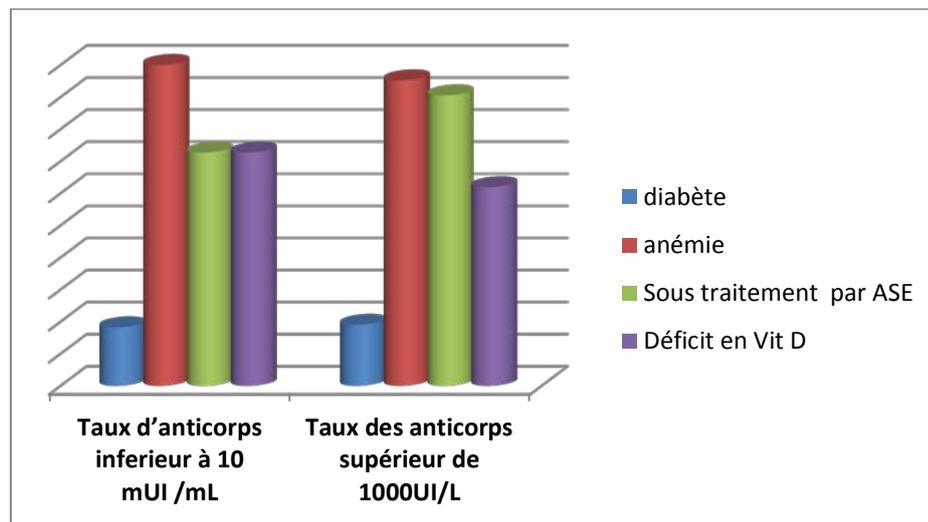


Figure 24 : répartition des sous populations de la population à vaccination terminée selon le diabète, l'anémie, traitement par les ASE et le déficit en vitamine D.

Le pourcentage des diabétiques dans les deux sous populations est faible cependant les pourcentages des déficitaires en vitamine D et les anémiques semblent élevés.

### **2.3. Etude de la population en cours de la vaccination :**

#### **2.3.1 la répartition de la population en cours de vaccination contre l'hépatite B selon le nombre d'injections vaccinales reçues :**

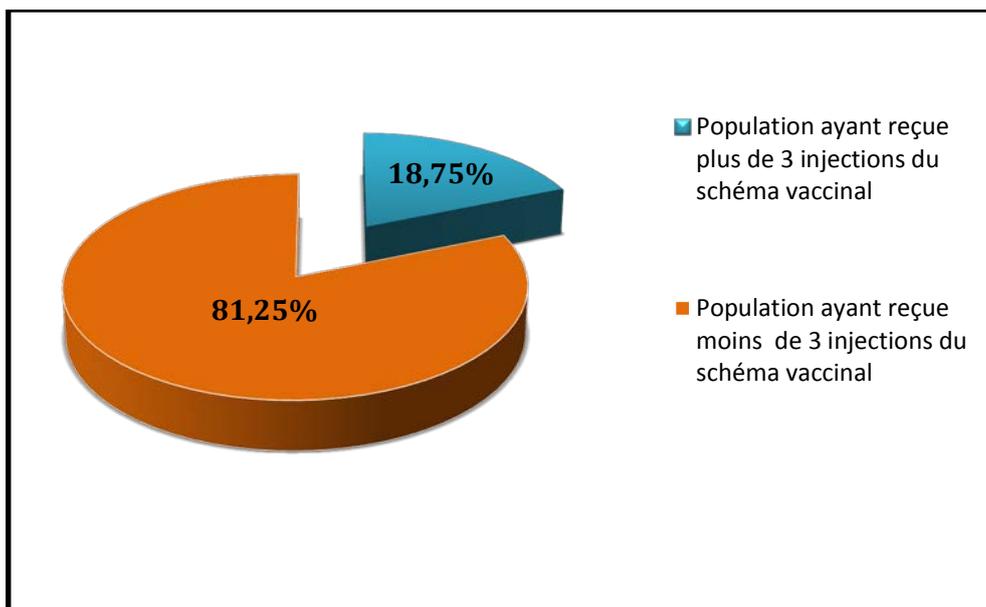
Cette population est classée en deux autres sous population :

- Sous population ayant reçue plus de trois injections du schéma vaccinal
- Sous population ayant reçu moins de trois injections du schéma vaccinal

Le pourcentage de chaque sous population est exprimés dans la figure ci-dessous :

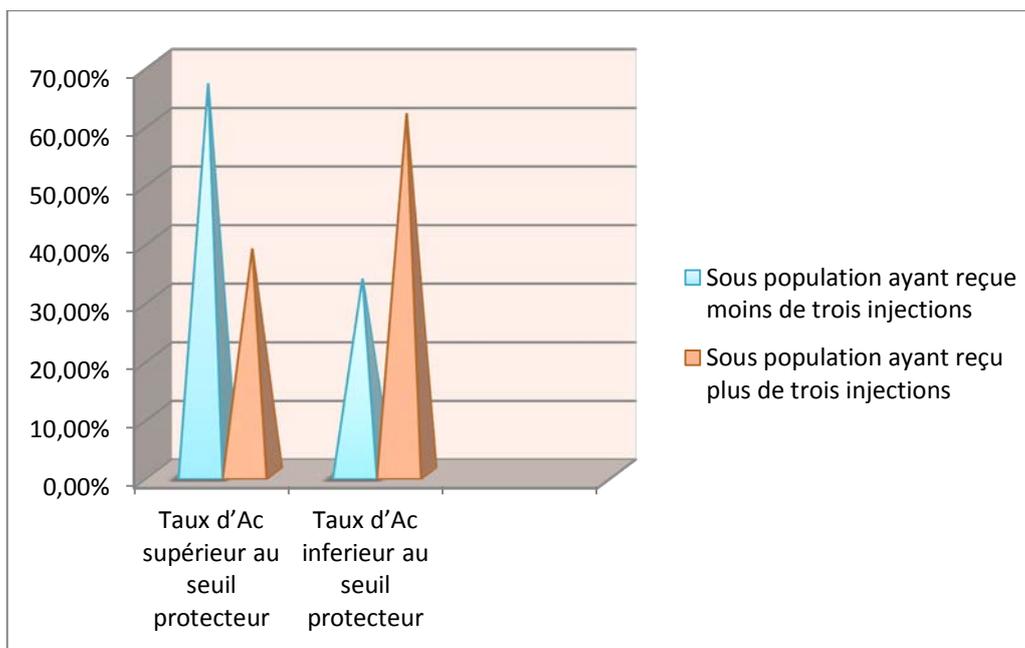
Tableau 10 : la répartition de la population vaccinée –en cours selon le nombre d'injection vaccinales reçues.

|             | Les injections vaccinales reçues       | effectifs | pourcentage   |
|-------------|--|-----------|---------------|
| 15 patients | <b>Une seule injection<sup>0</sup></b> | <b>3</b>  | <b>3,75%</b>  |
|             | <b>Deux injections<sup>1</sup></b>     | <b>6</b>  | <b>7,50%</b>  |
|             | <b>Trois injections<sup>2</sup></b>    | <b>6</b>  | <b>7,50%</b>  |
| 65 patients | <b>Quatre injections<sup>6</sup></b>   | <b>33</b> | <b>41,25%</b> |
|             | <b>Cinq injections<sup>1</sup></b>     | <b>32</b> | <b>40,00%</b> |



**Figure 25** : la Répartition selon le nombre d'injection reçu.

Bien que 66,67% de patients en cours de vaccination, ayant reçu moins de trois injections du schéma vaccinal, étaient protégées contre l'hépatite B, 61,54% de ceux ayant reçu plus de 3injections avaient un taux au dessous du seuil protecteur de la vaccination.



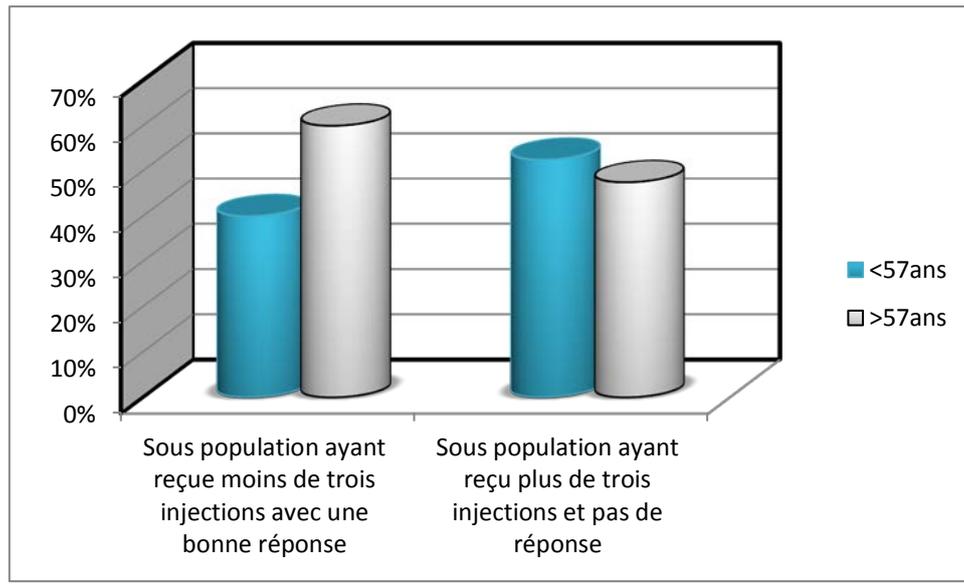
**Figure 26** : la répartition selon le statut immunitaire.

### 2.3.2 description des sous populations de la population en cours de vaccination contre VBH :

**Tableau 11 :** la discription des sous populations de la population en cours de vaccination contre VHB

| <b>variables</b>                          |                  | <b>Population vaccinée-encours</b>           |   |
|---|------------------|--|---|
|   |                  | <b>Moins de 3 injections (10patients)</b>    | <b>Plus de 3 injections (40patients)</b>    |
|   |                  | <b>Taux d'anticorps <math>\geq 10</math></b> | <b>Taux d'anticorps <math>&lt;10</math></b> |
| <b>Age</b>                                | <b>&lt;57ans</b> | <b>40%</b>                                   | <b>52,5%</b>                                |
|   | <b>&gt;57ans</b> | <b>60%</b>                                   | <b>47,5%</b>                                |
| <b>Sexe</b>                               | <b>Homme</b>     | <b>20%</b>                                   | <b>52,5%</b>                                |
|   | <b>Femme</b>     | <b>80%</b>                                   | <b>47,5%</b>                                |
| <b>IMC</b>                                | <b>Maigre</b>    | <b>20%</b>                                   | <b>12 ,5%</b>                               |
|   | <b>Normal</b>    | <b>50%</b>                                   | <b>60%</b>                                  |
|   | <b>Surpoids</b>  | <b>10 %</b>                                  | <b>22 ,50%</b>                              |
|   | <b>Obèse</b>     | <b>20%</b>                                   | <b>5%</b>                                   |
| <b>%de patients nouvellement dialysés</b> |                  | <b>100 %</b>                                 | <b>42 ,5%</b>                               |
| <b>diabète</b>                            |                  | <b>40%</b>                                   | <b>17,5%</b>                                |
| <b>HTA</b>                                |                  | <b>90%</b>                                   | <b>65%</b>                                  |
| <b>anémie</b>                             |                  | <b>60%</b>                                   | <b>80%</b>                                  |
| <b>Sous traitement par ASE</b>            |                  | <b>50%</b>                                   | <b>65%</b>                                  |
| <b>Maladie de système</b>                 |                  | <b>100%</b>                                  | <b>7,5%</b>                                 |
| <b>Déficit en Vit D</b>                   |                  | <b>30%</b>                                   | <b>65%</b>                                  |

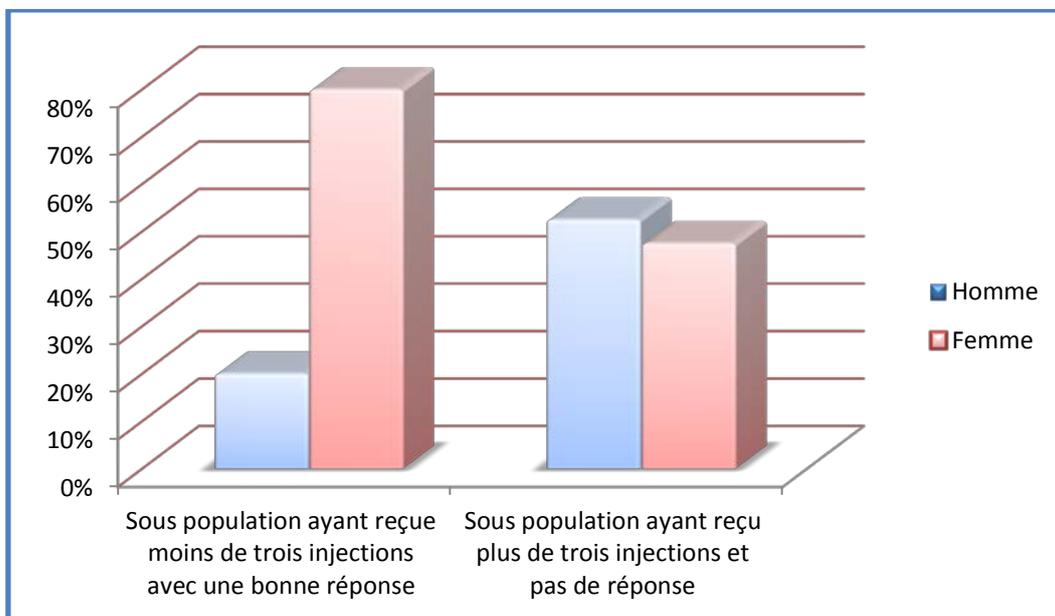
**2.3.2.1. Selon l'âge :**



**Figure 27 :** description des sous populations de la population en cours de vaccination selon l'âge.

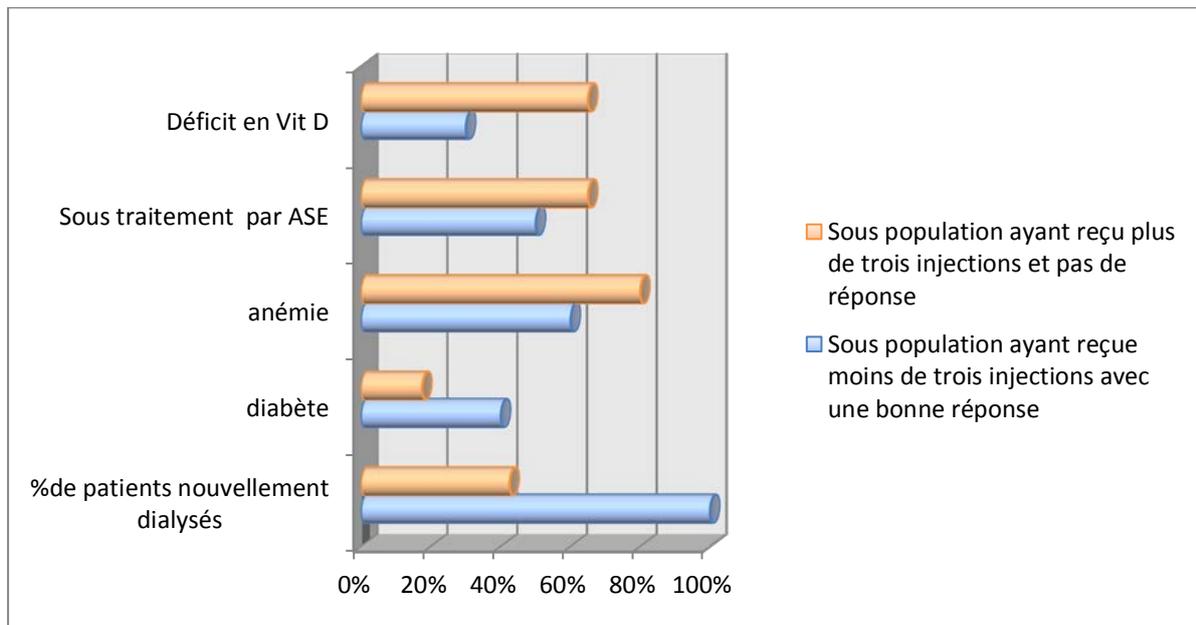
**2.3.2.2. Selon le sexe**

La population ayant reçu moins de trois injections et qui a bien répondu au vaccin est constituée majoritairement de femme avec un pourcentage de 80%.



**Figure 28 :** description des sous populations de la population en cours de vaccination selon le sexe.

**2.3.2.3. Selon les antécédents médicaux :**

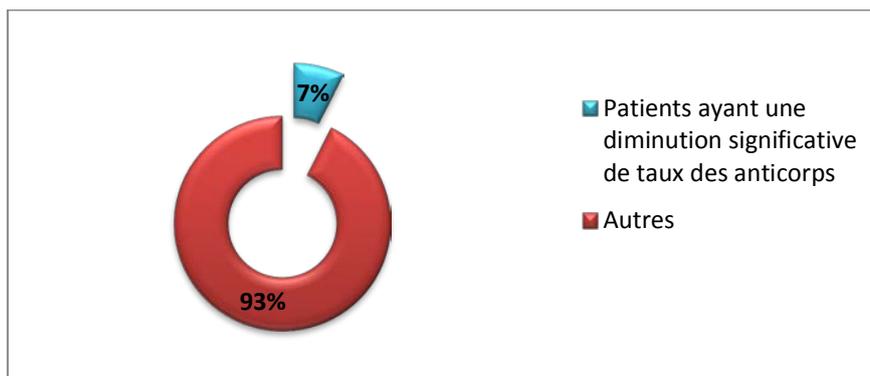


**Figure 29 :** description des sous populations de la population en cours de vaccination selon les antécédents médicaux.

**2.4. Etude de la Population ayant une diminution significative des taux d'anticorps entre les deux prélèvements effectués :**

Nous avons pris en considération les patients ayant fini leur schéma vaccinal ou au moins reçu 3 injections.

15/202 soit 7,42% des patients avaient une diminution significative par rapport de la population générale.



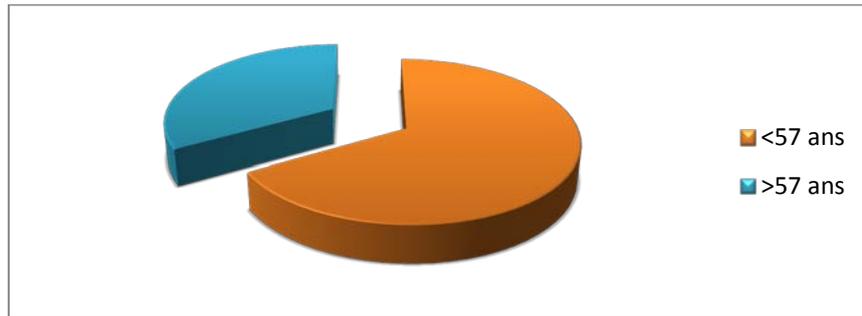
**Figure 30 :** pourcentage des patients ayant une diminution significative par rapport à la population générale.

**2.4.1. La description de la population ayant une diminution significative des taux d'anticorps entre les deux prélèvements effectués :**

**Tableau 12** : description de la population ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs.

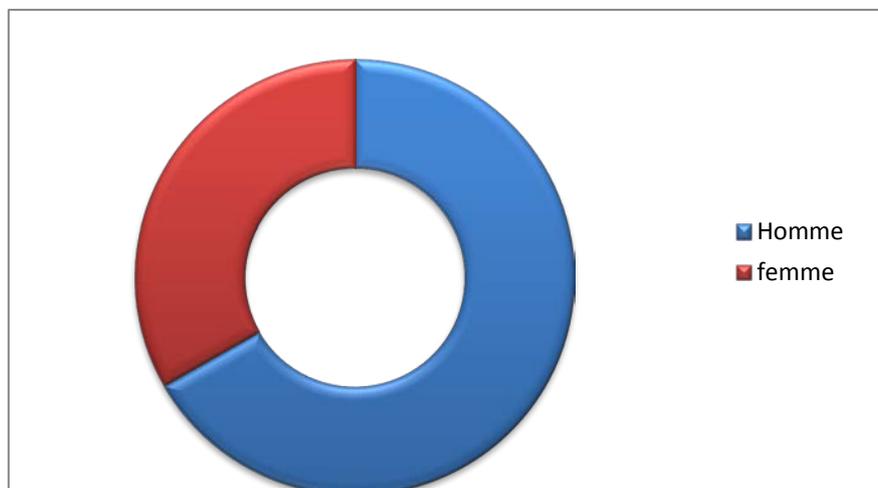
| Variables              | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------|----------|---------------|
| Age                    |          |               |
| <57 ans                | 10       | 66,7          |
| >57 ans                | 5        | 33,33         |
| Sexe                   |          |               |
| Homme                  | 10       | 66,7          |
| Femme                  | 5        | 33,3          |
| IMC                    |          |               |
| Maigre                 | 0        | 0             |
| Normal                 | 10       | 66,7          |
| Surpoids               | 3        | 20            |
| Obèse                  | 2        | 13,3          |
| Dialyse moins de 5ans  | 8        | 53,3          |
| Diabète                | 3        | 20%           |
| HTA                    | 11       | 73,3          |
| Anémie                 | 11       | 73,3          |
| Traitement par les ASE | 10       | 66,7          |
| Déficit en vitamine D  | 6        | 40%           |

**2.4.1.1. Répartition de la population avec diminution du taux d'anticorps anti HBs selon l'âge :**



**Figure 31 :** répartition de la population ayant une diminution significative selon l'âge.

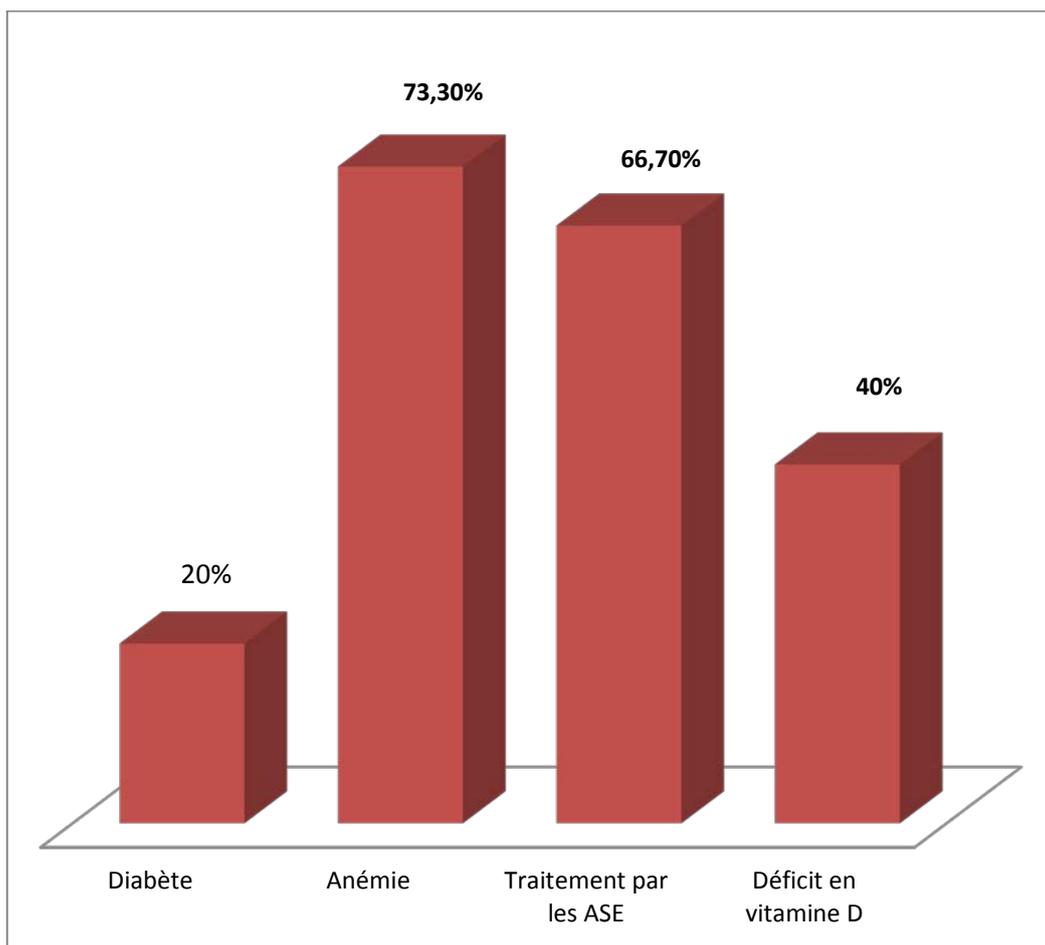
**2.4.1.2. Répartition de la population avec diminution du taux d'anticorps anti HBs selon le sexe :**



**Figure 32 :** répartition de la population ayant une diminution significative selon le sexe.

Cette population est dominée par des patients âgés plus de 57ans avec une prédominance masculine comme l'indique les figures 1 et 2.

**2.4.1.3. Répartition de la population avec diminution du taux d'anticorps anti HBs Selon les antécédents médicaux :**



**Figure 33** : répartition de la population ayant une diminution significative selon les antécédents médicaux.

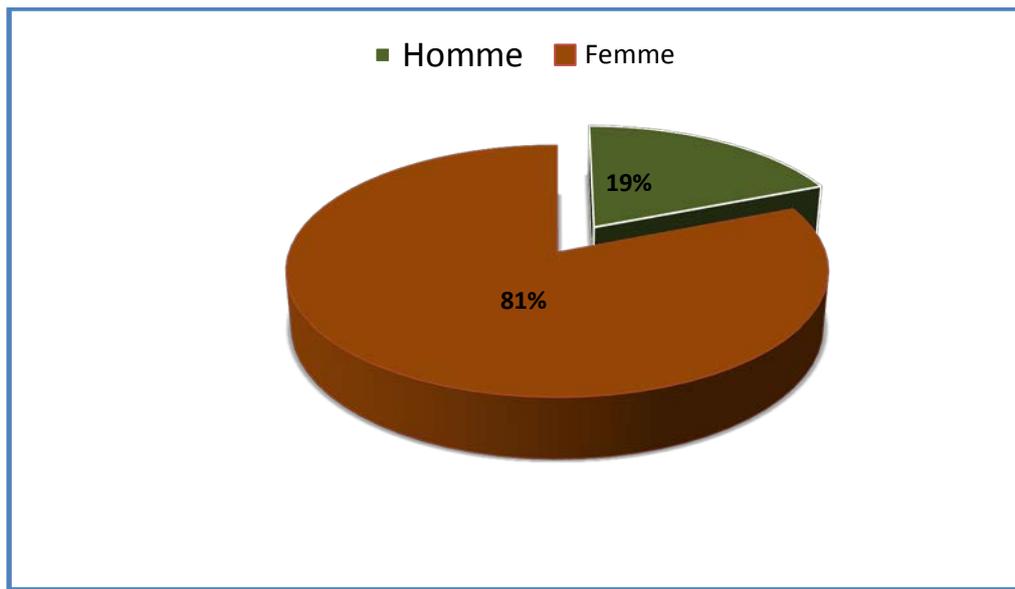
**2.4.2. Etude de l'influence de l'âge, du diabète et du déficit en vitamine D sur la variation significative de taux d'anticorps anti-HBs :**

**2.4.2.1. Description de la population âgée de moins 57 ans ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs:**

**Tableau 13 :** Description de la population âgée de moins 57 ans ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs.

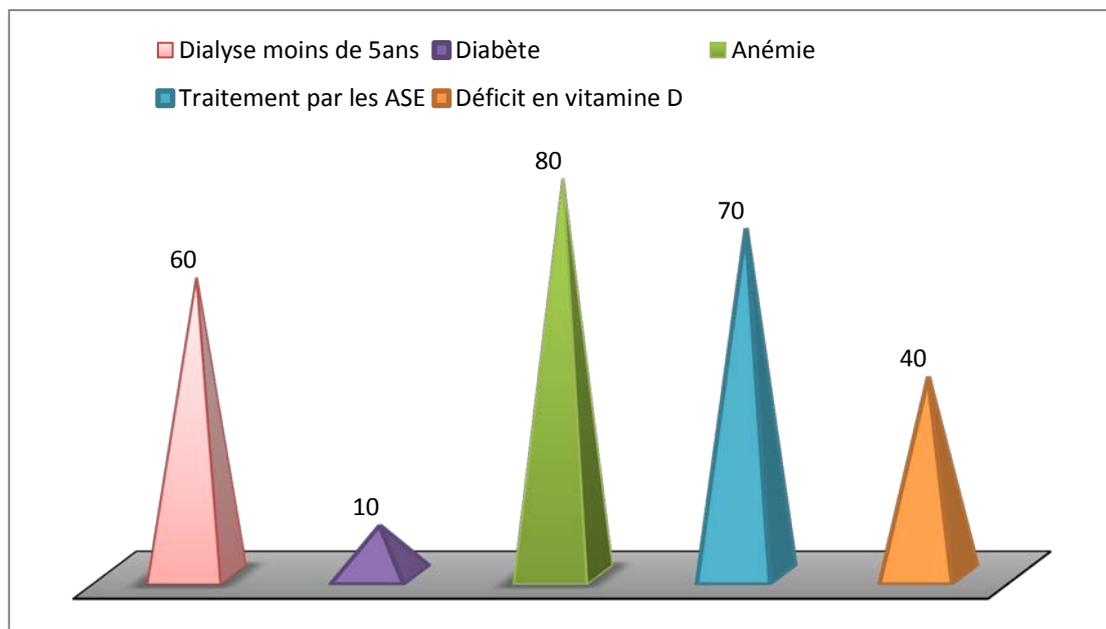
| Variables              |                 | Effectif  | Pourcentage % |
|------------------------|-----------------|-----------|---------------|
| Sexe                   | <b>Homme</b>    | <b>7</b>  | <b>7</b>      |
|                        | <b>Femme</b>    | <b>30</b> | <b>30</b>     |
| IMC                    | <b>Maigre</b>   | <b>0</b>  | <b>0</b>      |
|                        | <b>Normal</b>   | <b>7</b>  | <b>70</b>     |
|                        | <b>Surpoids</b> | <b>2</b>  | <b>20</b>     |
|                        | <b>Obèse</b>    | <b>1</b>  | <b>10</b>     |
| Dialyse moins de 5ans  |                 | <b>6</b>  | <b>60</b>     |
| Diabète                |                 | <b>1</b>  | <b>10</b>     |
| HTA                    |                 | <b>7</b>  | <b>70</b>     |
| Anémie                 |                 | <b>8</b>  | <b>80</b>     |
| Traitement par les ASE |                 | <b>7</b>  | <b>70</b>     |
| Déficit en vitamine D  |                 | <b>4</b>  | <b>40</b>     |

2.4.2.1.1. Selon le sexe :



**Figure 34 :** répartition de la sous population âgée moins 57 ans ayant subit une diminution significative selon le sexe.

2.4.2.1.2. Selon les antécédents médicaux :



**Figure 35 :** répartition de la sous population âgée moins 57 ans ayant subit une diminution significative selon les antécédents médicaux

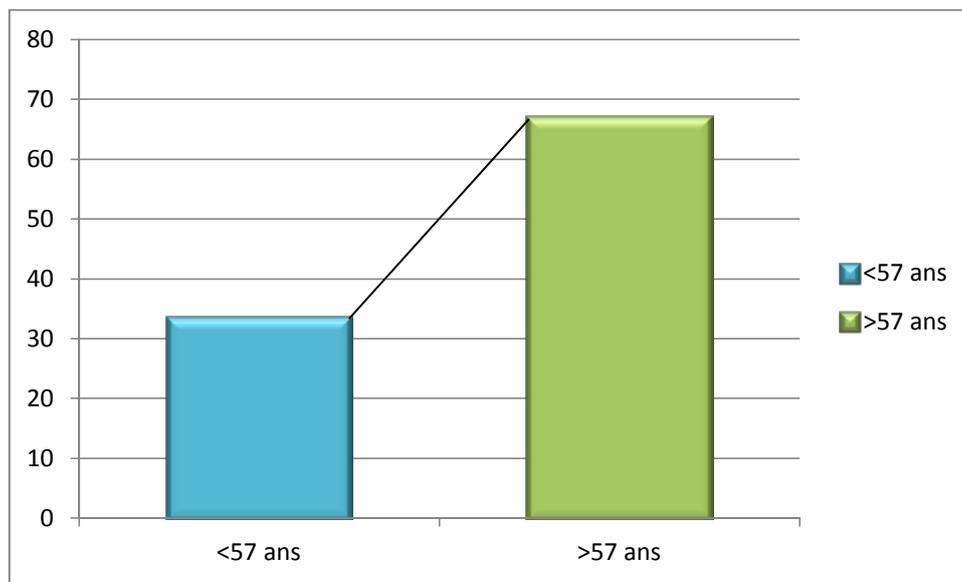
**2.4.2.2. Description de la population diabétique ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs:**

Les diabétiques appartenus au groupe des patients ayant une diminution significative sont au nombre de 3.

**Tableau 14** : Description de la population diabétique ayant subi une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs.

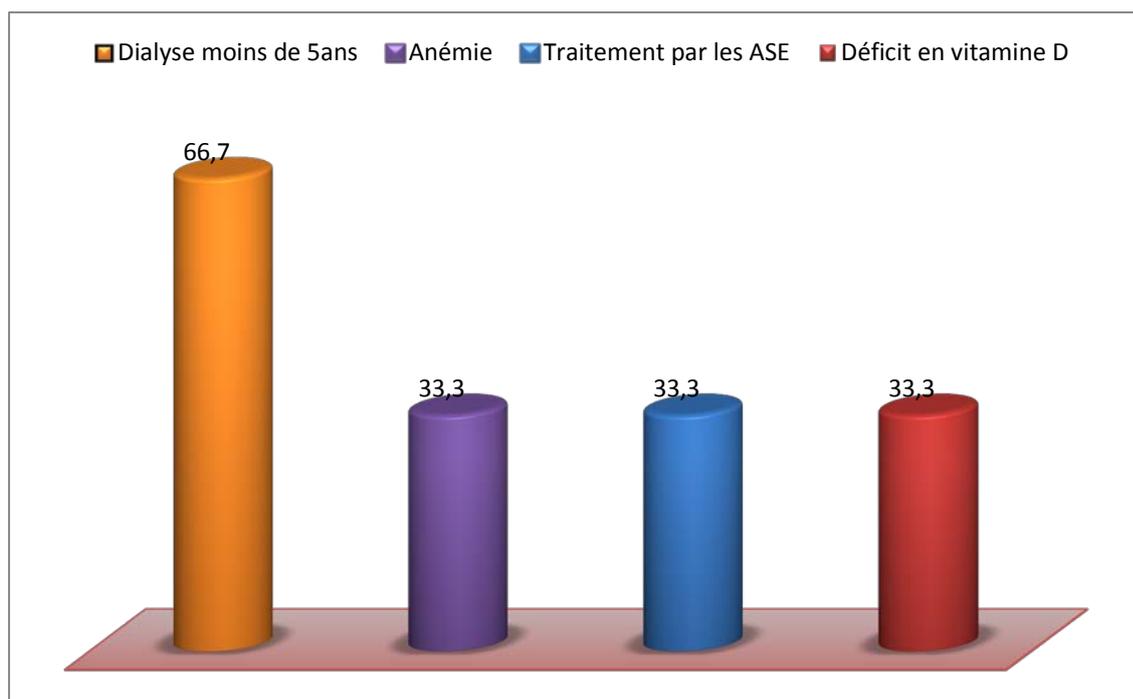
| Variables              |                   | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------|-------------------|----------|---------------|
| Age                    | <b>&lt;57 ans</b> | <b>1</b> | <b>33,3</b>   |
|                        | <b>&gt;57 ans</b> | <b>2</b> | <b>66,7</b>   |
| Sexe                   | <b>Homme</b>      | <b>3</b> | <b>100</b>    |
|                        | <b>Femme</b>      | <b>0</b> | <b>0</b>      |
| IMC                    | <b>Maigre</b>     | <b>0</b> | <b>0</b>      |
|                        | <b>Normal</b>     | <b>3</b> | <b>100</b>    |
|                        | <b>Surpoids</b>   | <b>0</b> | <b>0</b>      |
|                        | <b>Obèse</b>      | <b>0</b> | <b>0</b>      |
| Dialyse moins de 5ans  |                   | <b>2</b> | <b>66,7</b>   |
| HTA                    |                   | <b>2</b> | <b>66,7</b>   |
| Anémie                 |                   | <b>1</b> | <b>33,3</b>   |
| Traitement par les ASE |                   | <b>1</b> | <b>33,3</b>   |
| Déficit en vitamine D  |                   | <b>1</b> | <b>33,3</b>   |

**2.4.2.2.1. Selon l'âge :**



**Figure 36 :** répartition de la sous population diabétiques ayant subit une diminution significative selon l'âge.

**2.4.2.2.2. Selon les antécédents médicaux :**



**Figure 37 :** répartition de la sous population diabétiques ayant subit une diminution significative selon les antécédents médicaux.

Cette sous population est constituée que des hommes, le 2/3 des patients est nouvellement mis en dialyse, et le 1/3 représente une anémie et un déficit en vitamine D.

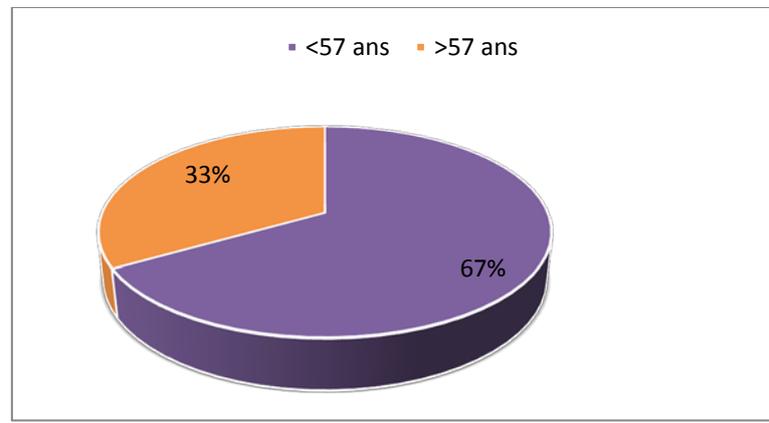
**2.4.2.3. Description de la population avec un déficit en vitamine D ayant subit une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs :**

Les déficitaires en vitamine D appartenus au groupe des patients ayant une diminution significative sont au nombre de 6.

**Tableau 15 :** Description de la population déficiente en vitamine D ayant subit une diminution significative de taux des anticorps anti-HBs.

| Variables              |          | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------|----------|----------|---------------|
| Age                    | <57 ans  | 1        | 66,7          |
|                        | >57 ans  | 2        | 33,3          |
| Sexe                   | Homme    | 2        | 33,3          |
|                        | Femme    | 4        | 66,7          |
| IMC                    | Maigre   | 0        | 0             |
|                        | Normal   | 4        | 66,7          |
|                        | Surpoids | 2        | 33,3          |
|                        | Obèse    | 0        | 0             |
| Dialyse moins de 5ans  |          | 1        | 16,7          |
| Diabète                |          | 0        | 0             |
| HTA                    |          | 4        | 66,7          |
| Anémie                 |          | 6        | 100           |
| Traitement par les ASE |          | 6        | 100           |

#### 2.4.2.3.1. Selon l'âge :



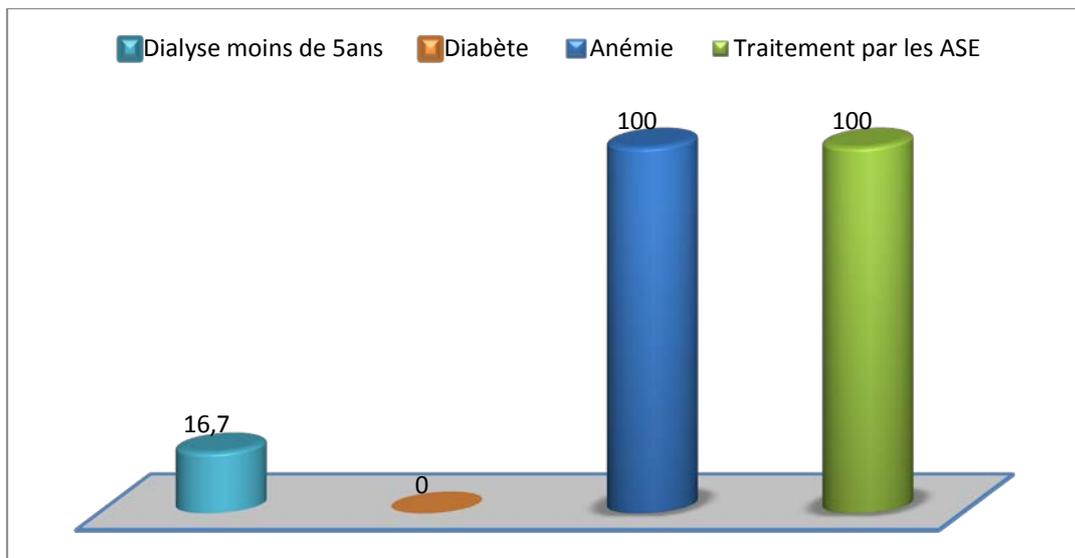
**Figure 38 :** répartition de la sous population déficitaires en vitamine D ayant subit une diminution significative selon l'âge.

#### 2.4.2.3.2. Selon le sexe :



**Figure 39 :** répartition de la sous population déficitaire en vitamine D ayant subit une diminution significative selon le sexe.

**2.4.2.3.3. Selon les antécédents médicaux :**



**Figure 40 :** répartition de la sous population déficiente en vitamine D ayant subi une diminution significative selon les antécédents médicaux.

**3. influence de diabète, anémie et déficit en vitamine D sur le statut immunitaire de la population étudiée :**

Ce tableau ci-joint, nous a présenté les pourcentages des diabétiques, anémiques et les patients déficients en vitamine D.

::

**Tableau 16 :** La répartition de diabète, anémie et le déficit en vitamine D dans la population étudiée

| Les antécédents médicaux | Oui    | Non    |
|--------------------------|--------|--------|
| Diabète                  | 21,28% | 78,72% |
| Anémie                   | 61,38% | 38,62% |
| Déficit en vitamine D    | 36,13% | 63,87% |

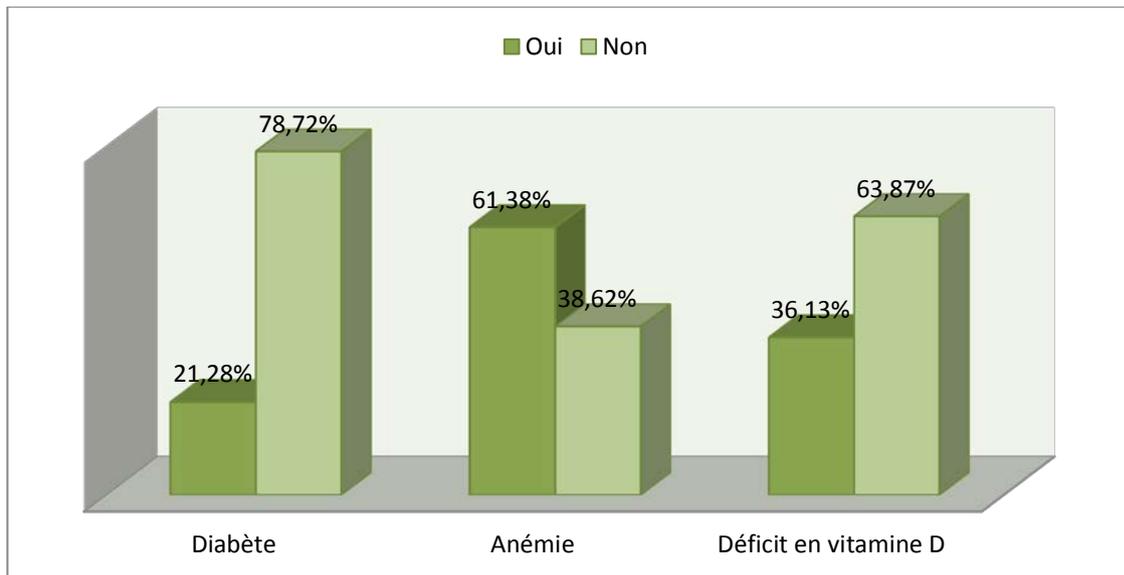
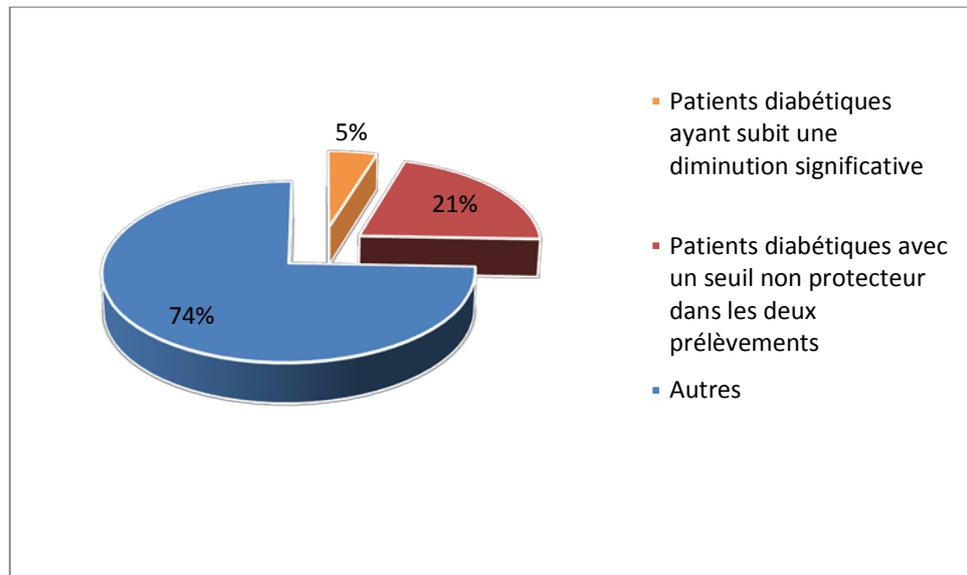


Figure 41 : La répartition de diabète, anémie et le déficit en vitamine D dans la population étudiée.

**3.1. Selon le diabète :**

**Tableau 17 :** Influence de diabète sur le statut immunitaire de la population étudiée

| <b>Patients diabétiques</b>   | <b>pourcentage</b> |
|---|--------------------|
| <b>Patients diabétiques ayant subit une diminution significative</b>                | 4,76%              |
| <b>Patients diabétiques avec un seuil non protecteur dans les deux prélèvements</b> | 20,83%             |

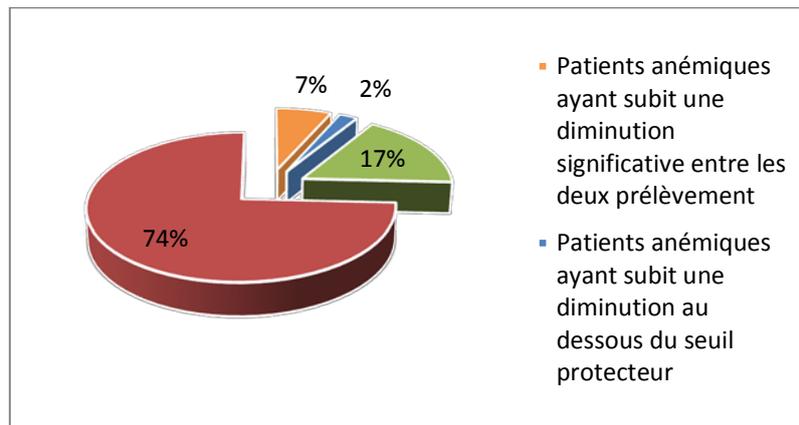


**Figure 42** : Influence de diabète sur le statut immunitaire de la population étudiée.

### 3.2. Selon l'anémie :

**Tableau 18** : Influence de l'anémie sur le statut immunitaire de la population étudiée

| Patients anémiques   | pourcentage    |
|--|----------------|
| Patients anémiques ayant subi une diminution significative entre les deux prélèvements | <b>6,62%</b>   |
| Patients anémiques ayant subi une diminution au dessous du seuil protecteur            | <b>2,21%</b>   |
| Patients anémiques avec un seuil non protecteur dans les deux prélèvements             | <b>16,93 %</b> |



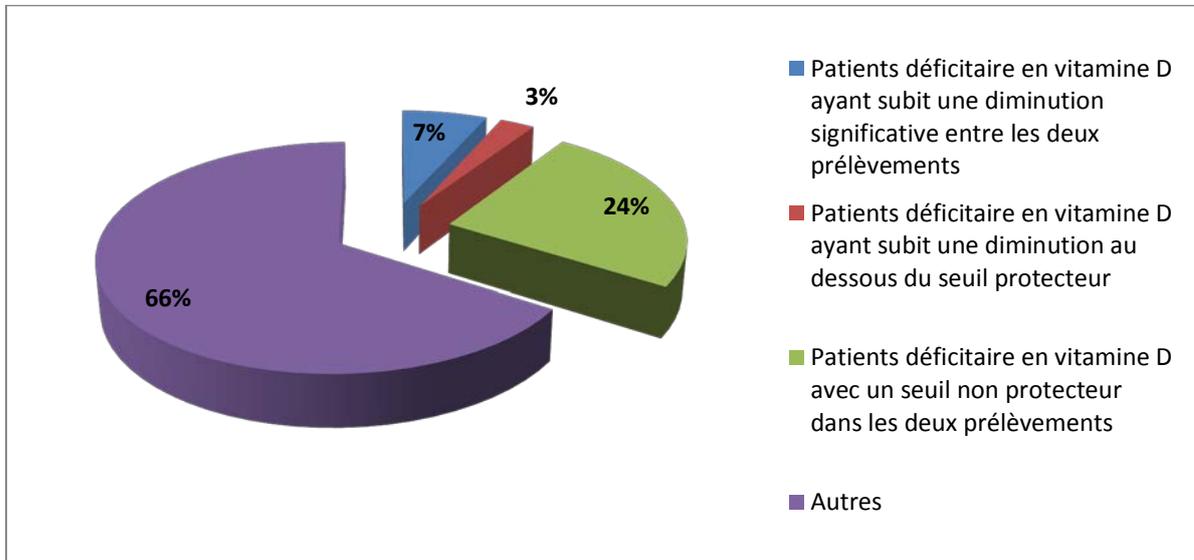
**Figure 43** : Influence de l’anémie sur le statut immunitaire de la population étudiée.

**3.3. Selon le déficit en vitamine D :**

:

**Tableau 19** : Influence de déficit en vitamine D sur le statut immunitaire de la population étudiée.

| <b>Patients d déficitaires en vitamine D</b>  | <b>pourcentage</b> |
|---|--------------------|
| <b>Patients déficitaire en vitamine D ayant subi une diminution significative entre les deux prélèvements</b> | 6,65%              |
| <b>Patients déficitaire en vitamine D ayant subi une diminution au dessous du seuil protecteur</b>            | 2,73%              |
| <b>Patients déficitaire en vitamine D avec un seuil non protecteur dans les deux prélèvements</b>             | 24,65%             |



**Figure 44:** Influence de déficit en vitamine D sur le statut immunitaire de la population étudiée.

#### 4. Population dont le statut vaccinal est inconnu :

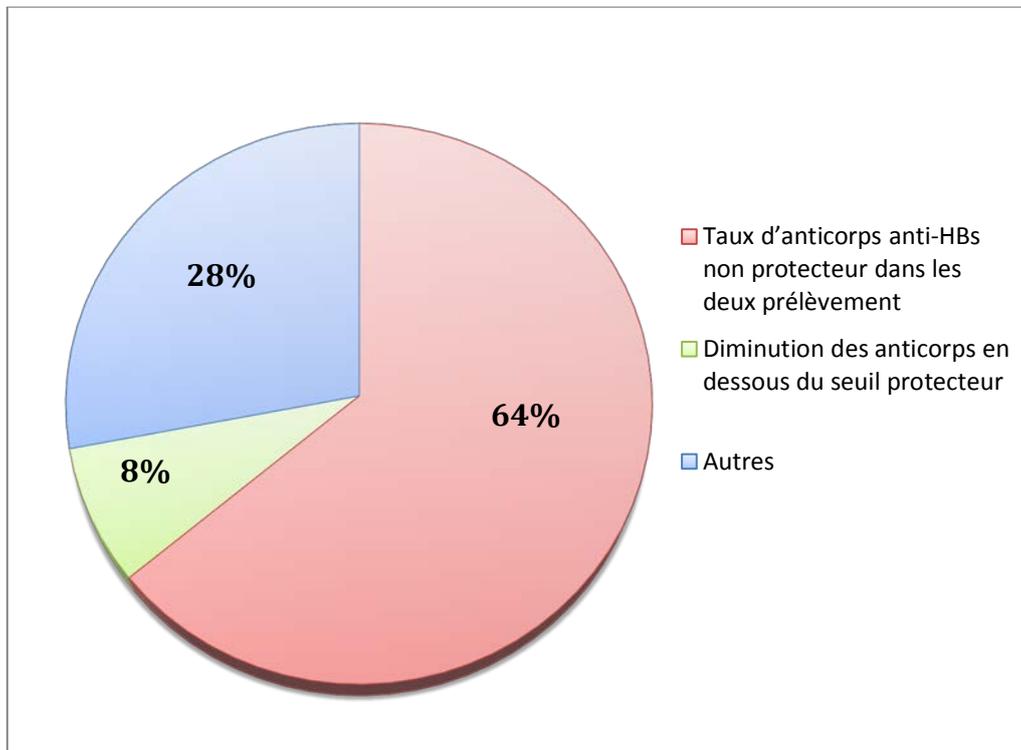
Sur cette population, on estime 2 sous-populations selon le taux des anticorps anti-HBs dans les 2 prélèvements de chaque patient :

- Population dont le taux des anticorps dans les 2 prélèvements inférieur à **10 mUI/ml**
- Population qui a eu une diminution de taux des anticorps en dessous du seuil de protection vaccinale (**10 mUI/ml**)

Dans ce groupe de patients, aucun sujet n'a subi une augmentation de taux des anticorps en dessus du seuil protecteur (10mUI /ml) ou une bonne réponse au vaccin de l'hépatite B (tableau 10).

**Tableau 20 :** la variation de taux des anticorps anti-HBs au sein de la population avec un statut vaccinal inconnu.

| Catégorie                  |  | Effectif<br>et<br>pourcentage |
|----------------------------|--|-------------------------------|
| Statut vaccinal<br>inconnu | Taux d'anticorps anti-HBs non protecteur                 | <b>16</b><br><b>64%</b>       |
|                            | Taux d'anticorps anti-HBs supérieur à 1000 mUI /ml       | <b>0</b><br><b>0%</b>         |
|                            | Diminution des anticorps en dessous du seuil protecteur  | <b>2</b><br><b>8%</b>         |
|                            | Augmentation des anticorps en dessus du seuil protecteur | <b>0</b><br><b>0%</b>         |



**Figure 45** : la variation de taux des anticorps anti-HBs au sein de la population avec un statut vaccinal inconnu.

Sur 25 patients hémodialysés dont le statut vaccinal est inconnu, 16 patients n'avaient pas une immunité protectrice contre l'hépatite B, et 2 patients avaient un déclin de taux des anticorps anti-HBs en dessous de 10mUI /mL.

Cette population n'a pas fait l'objet d'une analyse descriptive en raison de l'absence des données sur les statuts vaccinaux des patients hémodialysés.

## II. Discussion :

Rares sont les études qui ont été faites pour estimer la variation de taux des anticorps anti-HBs chez la population des hémodialysés en Algérie, ce qui nous a incité à réaliser la nôtre au niveau des cliniques privées d'hémodialyse.

Notre étude s'intéresse au risque d'infection par le virus de l'hépatite B par le biais du dosage de l'un des marqueurs indirects de protection contre la maladie : l'anticorps anti-HBs.

L'infection par le virus de l'hépatite B reste un grand problème en santé publique, de plus, les patients hémodialysés restent une des populations les plus exposées en raison de différents facteurs de risques : l'exposition aux produits sanguins, l'équipement d'hémodialyse partagé entre les patients, déficit immunitaire. Malheureusement malgré la vaccination de ces patients ainsi que l'application de toutes les mesures de prévention, la prévalence de l'infection à VHB reste inacceptablement élevée.(166)

Ainsi, nous avons entrepris notre étude afin d'évaluer la variation du taux d'Ac anti Hbs chez ces patients hémodialysés .Cette approche avait pour but, à la fois, de déterminer le nombre de patients hémodialysés protégés contre l'hépatite B, mais aussi d'étudier les facteurs qui peuvent faire varier le taux de ces anticorps.

A l'issu de ce travail pratique et au vu des résultats obtenus ; plusieurs points de discussion étaient à relever.

- Notre population étudiée se composait de 202 patients hémodialysés, dont la moyenne d'âge était de 56 ans (avec des extrêmes de 18 et 65 ans), et un sexe ratio de 1.04.

Nous avons subdivisé notre population pour, en fonction du statut vaccinal des différents patients.

Lors de l'interrogatoire et de l'étude sur dossier, nous avons noté que 97 de nos malades, soit 54.81% avaient terminés leur schéma vaccinal contre l'hépatite B ; mais après le dosage de leurs anticorps anti Hubs, nous avons relevé que seulement 22,44% avaient bien répondu au vaccin, 65,30% ont eu une réponse faible mais surtout que 11,20% des patients n'avaient pas du tout développés d'anticorps, soit **76,52%** de nos malades censés être « correctement

protégés » n'avaient pas développés un taux d'anticorps protecteur contre une éventuelle infection VHB.

Un étude menée par Andrew I. Chin en 2003, a montré que 50 à 80 % des patients hémodialysés correctement vaccinés avaient présenté une mauvaise réponse (167), ce qui rejoint nos résultats obtenus.

L'inefficacité du vaccin anti VHB chez cette catégorie de patients été attribuée à de nombreux facteurs (168), particulièrement, les troubles de l'immunité acquise qui sont nombreux et variés. ils sont causés par les comorbidités, la procédure de HD, les complications de l'insuffisance rénale chronique et les interventions thérapeutiques pour leur traitement(169) . Les données actuelles soutiennent que ces troubles concernent principalement les lymphocytes T et les cellules présentatrices d'antigènes, en effet, l'interaction nécessaire à une réponse immunitaire efficace entre les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes T est altérée chez cette catégorie de patients. (170)

Par ailleurs, d'autres facteurs associés aux patients peuvent affecter la réponse immunitaire: L' âge ;le Sexe ; la malnutrition , la durée de dialyse , les comorbidités ,l'anémie ,le traitement par les agents de synthèse d'érythropoïétine .

Dans notre étude, nous avons cherché à identifier ces facteurs qui ont causé la faible réponse au vaccin anti VHB.

- Nous avons trouvé que 72,72% de nos patients nos répondeurs avaient un âge avancé (> 57 ans), avec une relation statistiquement significative ( $P < 0.01$ ).

Ces résultats concordent à ceux retrouvés dans l'étude réalisée par Bahri, F et al. en 2016. D'autres études dans le monde montrent la relation entre l'âge et la réponse aux vaccins et suggèrent que la réponse est réduite avec l'âge (171) .ainsi ce paramètre peut être considéré comme un facteur non modifiable qui limite l'efficacité de la vaccin contre le VHB.

En effet, l'âge avancé est un facteur de risque établi d'immunosénescence(172), qui est dû en partie à l'incapacité du système immunitaire inné et adaptatif à générer une immunité protectrice(173). Chez les personnes âgées, il a été démontré qu'une réduction des réponses immunitaires humorales et cellulaires contribue à une faible réponse à la vaccination (174).

- Dans notre étude, Nous avons constaté également, une prédominance du sexe féminin chez les patients n'ayant pas répondu au vaccin contre l'hépatite B (54 ,50% femme

contre 45,50% d'hommes). Nos résultats concordent avec ceux de l'étude de Crosnier en France, mais diffèrent lourdement de ceux de Khedmat, H. et al, qui a avec son étude multicentrique, a démontré une réponse vaccinale significativement faible chez le sexe masculin par rapport au sexe opposé.

On pourrait expliquer cette discordance par notre faible échantillon de patients pour une telle étude.

- Dans notre étude, nous avons également constaté que les répondants et les non-répondants au vaccin contre le VHB avaient un poids corporel et un IMC normal, les résultats obtenus ne montrent pas une relation significative entre IMC et l'immunisation contre l'hépatite B. ces mêmes résultats ne correspondent pas aux résultats d'une analyse transversale de la population en HD au CHU Charleroi qui a permis d'actualiser l'éventuel impact de la malnutrition sur la séroconversion contre l'HBV.

La malnutrition a été associée à l'immunosuppression, et à une réponse vaccinale plus faible. Les patients dialysés courent un risque accru de malnutrition, en particulier dans un contexte de dialyse inadéquate, ce qui peut entraîner une immunité protectrice insuffisante après la vaccination.(175).

La relation entre diminution des défenses immunitaires et état nutritionnel a été établie plus récemment. La plupart des mécanismes de défense immunitaires sont affectés par la malnutrition protéino-énergétique, l'immunité à médiation cellulaire étant classiquement plus atteinte que l'immunité médiée par les anticorps (51).

Encore une fois, nous estimons que notre petit nombre de patients étudié a joué un rôle dans cette discordance de résultats.

- Nous avons constaté également que 18,20% de nos patients diabétiques présentaient un taux de séroconversion au vaccin de l'hépatite B inférieur au seuil protecteur. ce chiffre ne nous a pas permis d'établir une relation statistiquement significative entre le diabète et la réponse immunitaire au vaccin.

Chin a par contre signalé dans son étude que le diabète était un prédicteur significatif et indépendant de l'échec de la séroconversion après la vaccination contre le VHB.

Une méta-analyse de 12 études (1002 patients) a montré une diminution significative des taux de réponse chez les patients diabétiques par rapport aux patients non diabétiques atteints d'hémodialyse (176). Ce qui n'était pas le cas dans nos résultats. Cela pourrait être expliqué par le fait que nos patients diabétiques avaient un diabète particulièrement bien équilibré.

- L'anémie est une complication universelle de l'insuffisance rénale chronique qui s'aggrave généralement avec l'initiation de l'hémodialyse.(177)

82,20% des patients dialysés de notre étude étaient anémiques et 25,76% de ces derniers ne présentaient pas une protection vaccinale.

L'anémie atténue la réponse immunitaire, y compris l'immunité humorale, cellulaire et innée(178).

- Nos résultats en terme de l'insuffisance de traitement par les ASE sur les patients ayant un statut vaccinal connu n'étaient pas en concordance avec l'étude de Liu et al qui a révélé que le traitement rHuEPO améliore la réponse vaccinale contre l'hépatite B, et que la réponse immunitaire est positivement corrélée avec la dose de traitement rHuEPO pendant la période vaccinée chez les patients atteints d'IRT.(179)

- La carence en vitamine D était très répandue chez les patients hémodialysés à statut vaccinal connu, 36,13 % de nos patients en présentaient une

Nous avons constaté que, 72.70% des patients non répondeurs ayant terminé leur vaccin anti-VHB, étaient déficitaires en vitamine D.

Nos résultats suggèrent qu'il pourrait y avoir un lien entre la réponse au vaccin de l'hépatite B et le déficit en vitamine D et que la carence en vitamine D peut être un facteur causal pour la faible réponse à la vaccination.

La vitamine D est un système hormonal qui régule plus de 800 gènes. sa carence est très fréquente dans la population générale âgée et encore d'avantage chez les malades atteints d'insuffisance rénale chronique.

Cependant, Peces et al. ont montré que la réponse à la vaccination contre le VHB n'était pas influencée par l'administration de vitamine D (180).

- Par ailleurs dans notre étude nous avons cherché à étudier la variation des taux des anticorps anti HBs en analysant deux prélèvements des patients à 5 mois d'intervalle.

Chez 15 de nos patients, nous avons constaté une diminution très significative des taux d'anticorps. La majorité de cette population (66.7%) avaient moins de 57 ans et étaient de sexe masculin.

D'après les études de Fleming et al et Dimitrov Les taux d'anticorps anti HBs protecteurs, lorsqu'ils sont atteints dans l'insuffisance rénale, diminuent rapidement jusqu'à devenir indétectables chez 50% des patients après un an.(181).

Comme cité précédemment, les altération immunologiques dans l'insuffisance rénale entraînent des taux de séroconversion plus faibles, des pics d'anticorps moins élevés, un déclin plus rapide des niveaux d'anticorps et par conséquent une protection moins efficace (182), d'où l'intérêt d'un test post-vaccinal tous les 6 à 12 mois, avec une revaccination si nécessaire. (183)

- Enfin, 64% des patients qui appartiennent au groupe des hémodialysés à statut vaccinal inconnu semblaient ne pas avoir un taux protecteur d'anticorps anti-HBs et donc, soient ils n'ont jamais reçu de vaccin contre l'hépatite B ou encore ils ont eu une perte de l'immunité protectrice au fil de temps.

**Limite de l'étude :**

Notre but était d'étudier la variation de taux des anticorps anti-HBs chez les personnes hémodialysés. Malheureusement la courte durée de stage et le manque d'informations des patients ont limité le bon suivi de notre étude.

# CONCLUSION

---

## CONCLUSION

---

### **CONCLUSION :**

L'objectif visé lors de l'entreprise de ce travail de recherche était d'étudier la cinétique des anticorps anti-HBs au sein de la population hémodialysés en faisant deux prélèvements de cinq mois d'intervalle.

A travers cette étude, la réponse au vaccin contre l'hépatite B chez les populations hémodialysés est modérée à faible .Ainsi les anticorps induits par la vaccination diminuent rapidement chez ces patients, de ce fait il serait bénéfique de vérifier le taux des anticorps régulièrement. Le schéma vaccinal doit être répété chez tous les patients qui ont un taux inférieur au taux protecteur.

D'autres études sont nécessaires pour confirmer nos résultats, et s'il existe une véritable relation de cause à effet, entre les facteurs étudiés et l'immunité protectrice contre l'hépatite B au sein de la population hémodialysée.

# ANNEXES

---

Enquête sur le suivi du taux des anticorps anti-HBS chez les sujets hémodialysé

RENSEIGNEMENTS PERSONNELS DU PATIENT

- **Numéro du patient :** .....
- **Nom:** .....
- **Prénom :** .....
- **Sexe :**            homme                             femme
- **Date et lieu de naissance :** \_\_/\_\_/\_\_\_\_ à .....
- **Poids :.....**                            **taille :.....**                            **IMC :.....**
- **Profession:**
  - À haut risque de contamination
  - À bas risque de contamination
  - Aucun risque de contamination
  
- **Niveau d'instruction :**
  - Aucun
  - Primaire
  - Moyen
  - Secondaire
  - Supérieur
  
- **Situation familiale :**
  - Uni partenaire
  - Multi partenaire
  - Aucun
  
- **Nombre de grossesse:** .....
- **Clinique privée du traitement :** .....



# ANNEXE 01

## RENSEIGNEMENTS SEROLOGIQUES DU PATIENT

▪ **Vaccin anti-hépatite B :**

Oui

Non

Non reconnu

▪ **Le patient suit le schéma de vaccination anti-HBS : quatre injections  schéma inconnu**

▪ **Schéma de vaccination ANTI-HBS du patient :**

| ▪ schéma vaccinal                          | ▪ Oui | ▪ Non |
|--|-------|-------|
| ▪ Mois 0                                   |       |       |
| ▪ Mois 1                                   |       |       |
| ▪ Mois 2                                   |       |       |
| ▪ Mois 6                                   |       |       |
| ▪ 1an                                      |       |       |
| ▪ Les rappels vaccinaux tout les 5 à 10ans |       |       |

▪ **Dernières Sérologies virales :**

| Eléments dosés | Résultats |
|----------------|-----------|
| Antigène HBS   |           |
| HCV            |           |
| HIV 1et2       |           |

• **Anticorps anti-HBs(mIU /mL) :**

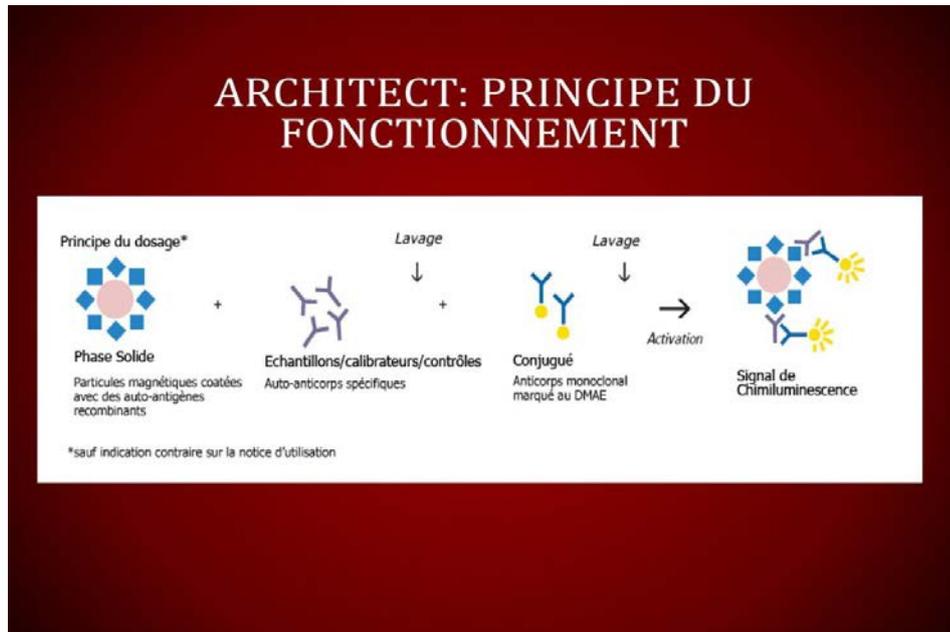
| Prélèvement 01 | Prélèvement 02 |
|----------------|----------------|
|                |                |



**Appareil de dialyse**



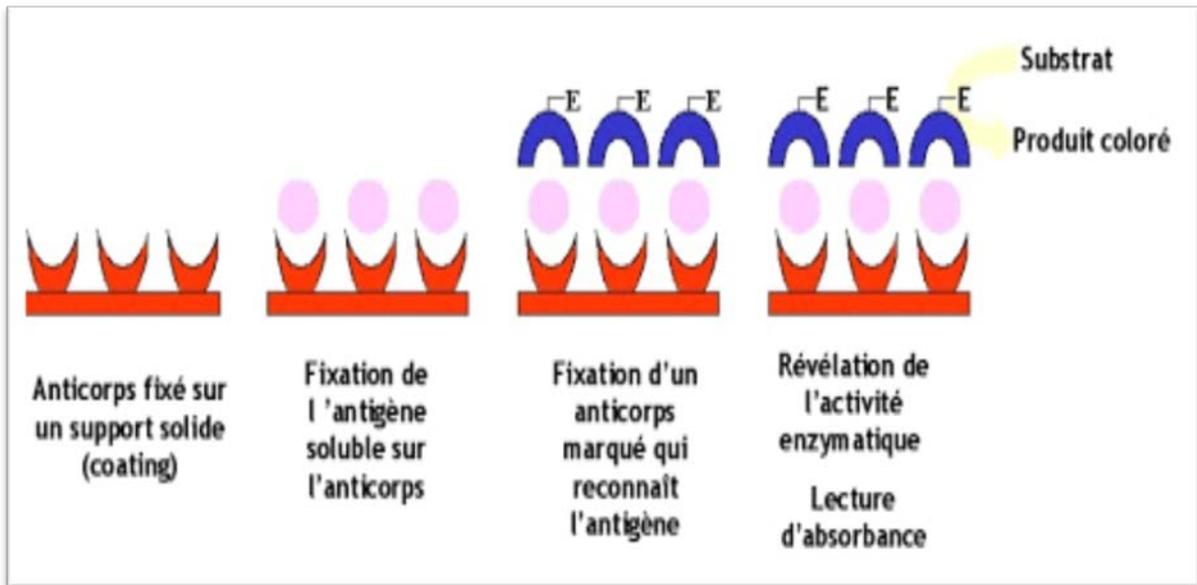
**Vaccin de l'hépatite B (rADN)**



## Principe de l'ARCHITECT



**Appareil de l'ARCHITECT**



**Principe de l'ELISA**



**Le kit Monolisa anti-HBs plus  
(BIORAD diagnostics)**

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Bernasconi E, Cereghetti C, Petignat C, Federli I, Ruef C, Francioli P, et al. Prévention des infections en hémodialyse. Partie II : Précautions standards au centre d'hémodialyse. 14(1):8.
2. Boumansour N, Midoun N. Vaccination préventive contre l'hépatite virale B chez les insuffisants rénaux chroniques à Oran, Algérie. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 1 sept 2014;62:S231.
3. Shamshirian A, Alikhani S, Alipoor R, Jafarpour H, Espahbodi F, Azizi S. Evaluation of Immunogenicity of Hepatitis B Vaccine in Hemodialysis Patients at Mazandaran Heart Center, Iran. Biomed Pharmacol J. 21 juin 2017;10:557-62.
4. haute autorité de santé. qualité de la prise en charge des patients hémodialysés chroniques. 8 sept 2015;
5. Neindre CL. Atlas de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. :148.
6. Anaïs Vallet-Pichard. insuffisance rénale chronique Item 261 Unité d'hépatologie adulte - Hôpital Necker, Paris. 2018.
7. Lacour B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. Rev Francoph Lab. avr 2013;2013(451):59-73.
8. Insuffisance Rénale - Centre d'hémodialyse de Provence [Internet]. [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.dialyse-provence.com/fr/insufisance-renale>
9. Dussol B. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. Immuno-Anal Biol Spéc. 1 avr 2011;26(2):55-9.
10. Belenfant X, Tabbi Anani W, Roland M, Mavel M-C, Laederich J. Traitement de l'insuffisance rénale chronique : stratégie thérapeutique. Presse Médicale. mars 2012;41(3):304-10.
11. Frimat L, Thilly N, Boini S, Loos-Ayav C, Kessler M, Briançon S. Insuffisance rénale chronique terminale traitée : gestion du patient non planifié. Néphrologie Thérapeutique. 1 déc 2007;3:227-32.
12. Canaud B. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. Néphrologie Thérapeutique. 1 juin 2009;5(3):218-38.
13. RAOUF HASSEN khodja, LUIGI lepanto. traitement de l'insuffisance rénale : données récentes comparant l' hémodialyse et les thérapies convectives :hémofiltration et hémodiafiltration. mai2016;
14. Jungers P, Man NK, Joly D, Legendre C. L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement. Lavoisier; 2011. 337 p.
15. Radermacher DL. GUIDE PRATIQUE D'HEMODIALYSE. :157.
16. ARAB medina. sémiologie des marqueurs cardiaques dans la morbi-mortalité cardiovasculaire des urémiques chroniques traités par hémodialyse. 30 avr 2018;

## BIBLIOGRAPHIE

---

17. Palmer SC, Rabindranath KS, Craig JC, Roderick PJ, Locatelli F, Strippoli GFM. Le type de membrane utilisé en hémodialyse a-t-il une influence sur l'état de santé des personnes souffrant d'une maladie rénale ? [Internet]. 2012 [cité 16 déc 2019]. Disponible sur: [/fr/CD005016/le-type-de-membrane-utilise-en-hemodialyse-a-t-il-une-influence-sur-letat-de-sante-des-personnes-souffrant-dune-maladie-renale\\_](#)
18. Netgen. Vaccinations chez l'adulte dialysé et greffé rénal [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 16 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2001/RMS-2336/21175>
19. Girndt M, Sester U, Sester M, Kaul H, Kohler H. Impaired cellular immune function in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;:2807–2810.
20. Jaber B, Cendoroglo M, Balakrishnan V, Perianayagam M, King A, Pereira B. Apoptosis of leukocytes: basic concepts and implications in uremia. *S197–S205*.
21. Vaziri N, Pahl M, Crum A, Norris K. Effect of uremia on structure and function of immune system. *:149–156*.
22. pubmeddev, al de PV et. No Improvement of Hepatitis B Vaccination Response in Patients Dialysed with a Polymethylmethacrylate Membrane Compared to High-Flux Polysulfone: R... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 25 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31722332>
23. Raskova J, Ghobrial I, Czerwinski D, Shea S, Eisinger R, Raska KJ. B-cell activation and immunoregulation in end-stage renal disease patients receiving hemodialysis. *janv 1987;89–93*.
24. Degiannis D, Mowat A, Galloway E, Tsakiris D, Briggs J, Junor B. In vitro analysis of B lymphocyte function in uraemia. *nov 1987;463–70*.
25. van Kooten C. Immune regulation by CD40CD40-l interactions - 2; Y2K update. *nov 2000;880–693*.
26. Belaïch R, Boujraf S. Facteurs inflammatoires et stress oxydant chez les hémodialysés : effets et stratégies thérapeutiques. *Médecine Mal Métaboliques*. 1 févr 2016;10(1):38-42.
27. Belaïch R, Boujraf S, Benzagmout M. Impact du stress oxydatif et de l'inflammation sur les patients hémodialysés. *Médecine Thérapeutique*. 1 mars 2015;21(2):95-103.
28. Belaïch R, Boujraf S, Housni A, et al. Assessment of hemodialysis impact by Polysulfone membrane on brain plasticity using BOLD-fMRI. *Neuroscience*. In 2015. p. 104.
29. Oberg B, McMenamin E, Lucas F. Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *2004;16*.
30. Abrutyn R, Solomons N, St Clair L, Mac-Gregor R, Root R. Granulocyte function in patients with chronic renal failure : Surface adherence, phagocytosis, and bacterial activity in vitro. *J. Infect. Dis*. 1977;135 : 1-8.

## BIBLIOGRAPHIE

---

31. Salant D, Glover A, Andreson R, Meyers A, Rabkin R, Myburgh J, et al. Depressed neutrophil chemotaxis in patients with chronic renal failure and after renal transplantation. *J. Lab. C lin. Med.* 1976;88 : 536-545.
32. Lewis SL. C5a receptors on neutrophils and monocytes from chronic dialysis patients. In: H6rl WH, Schollmeyer PJ eds. *New Aspects of Human Polymorphonuclear Leukocytes.* 1991;167-81.
33. Charpentier B, Lang P, Martin B, Noury J, Mathieu D, Fries D. Depressed polymorphonuclear leukocyte functions associated with normal cytotoxic functions of T and natural killer cells during chronic hemodialysis. 1983;288-94.
34. Vanholder R, Dell'Aquila R, Ringoir S. Phagocyte function in uremia. In : H6rl WH, Schollmeyer PJ eds. *New Aspects of Human Polymorphonuclear Leukocytes.* 1991;193-205.
35. Combe C, Pommereau A, Bouchet J-L, Aparicio M. Etat nutritionnel et r6ponse immune chez l'insuffisant r6nal chronique. *Nutr Clin M6tabolisme.* 1 janv 1993;7(2):137-44.
36. Craddock P, Fehr J, Dalmaso A, Brigham K, Jacob H. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. 1977;879-88.
37. Touraine J, Touraine F, Revillard J, Brochier J, Traeger J. T-lymphocytes and serum inhibitors of cell-mediated immunity in renal insufficiency. 1975;195-208.
38. Raska KJ, Raskova J, SM Frankel R, Wood R, Lifter I, Eisinger R, et al. Cell subsets and cellular immunity in end-stage renal disease. 1983;75 : 734.
39. Revillard J. Immunological alterations in chronic renal insufficiency. *Adv. Nephrol.* 1979;8 : 365.
40. Beaurain G, Naret C, Marcon L, Gateau G, Drueke T, Urena P, et al. In vivo T cell preactivation in chronic uremic hemodialysed and non-hemodialysed patients. 1989;636-644.
41. Meuer S, Dumann H, Meyer zum Bfischenfelde H, Kohler H. Low dose interleukin 2 induces systemic immune responses against HBsAg in immunodeficient non-responders to hepatitis B vaccination. 1989;15-8.
42. Dumann H, Meuer S, Meyer zum Biischenfelde K, Kohler H. Hepatitis B vaccination and interleukin 2 receptor expression in chronic renal failure. 1990;1164-8.
43. Moran J, Btumenstein M, Gurland H. Immunodeficiencies in chronic renal failure. *Contrib.* 1990;86 : 91-110.
44. Walz G, Kunzendort U, Josimovic-Alasevic O, Preuschoff L, A, Keller F, et al. Soluble interleukin 2 receptor and tissue polypeptide antigen serum concentrations in end-stage renal failure. 1990;56 : 157-161.
45. Chatenoud L, Herbelin A, Beaurain G, Descamps-Latscha B. D6ficit immunitaire de l'insuffisant r6nal. In : *Actualit6s N6phrologiques de l'H6pital Necker.* 1989;273-88.

## BIBLIOGRAPHIE

---

46. Boulton-Jones J, Vick R, Cameron J, Black P. Immune responses in uremia. *Clin. Nephrol.* 1973;1 : 351.
47. Cosio F, Giebink G, Than Le C, Schiffman G. Pneumococcal vaccination in patients with chronic renal disease and renal allograft recipients. 1981;20 : 254-258.
48. Bommer J, Grussendorf M, Jilg W, Deinhardt F, Koch H, Darai G, et al. Vaccination against hepatitis B in patients with renal insufficiency. 1984;21 : 300-305.
49. Meuer S, Dumann H, Meyer zum Büschingfeld K, Kohler H. Low-dose interleukin-2 induces systemic immune responses against HBsAg in immunodeficient non-responders to hepatitis B vaccination. 1989;15-17.
50. Zierz R, Gotze O. Regulation of human B lymphocyte functions by the complement fragment Ba. *Complement.* 1987;242-3.
51. Combe C, Pommereau A, Bouchet J-L, Aparicio M. Etat nutritionnel et réponse immune chez l'insuffisant rénal chronique. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 janv 1993;7(2):137- 44.
52. Dumann H, Legler T, Meyer zum Büschingfeld K, Kohler H. Cytokine production and anti-HBs response in chronic renal failure. 1991;2 : 592.
53. Touraine J, Touraine F, Revillard J, Traeger J. T-lymphocytes and serum inhibitors of cell-mediated immunity in renal insufficiency. 1975;14: 195-208.
54. Navarro J, Grossetete M, Defrasne A, Touraine J, Traeger J. Isolation of an immunosuppressive fraction in ultrafiltrate from uremic sera. *Nephron.* 1985;40 : 396-400.
55. Gaciong Z, Alexiewicz J, Linker-Israeli M, Shulman I, Pitts T, Massry S. Inhibition of immunoglobulin production by parathyroid hormone. Implications in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1991;40 : 96-106.
56. Rice J, Haverty T. Vitamin D and immune function in uremia. *Sem. Dial.* 1990;3 : 237-239.
57. Bargman J, Kuzniak S, Klein H. Changes in immune function induced by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Kidney.* 1987;31 : 342.
58. Quesada J, Solano R, Serrano I, Barrio V, Martinez M, Santemaria M, et al. Immunologic effects of vitamin D. *N. Engl. J. Med.* 1989;321 : 833-834.
59. Tabata T, Shoji T, Kikunami K, Matshushita Y, Inoue T, Tanaka S, Hino M, Miki T, Nishizawa Y, Morii H. In vivo effect of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on interleukin-2 production in hemodialysis patients. 1988;
60. Dijk PC, Jager KJ, de Charro F, Collart F, Cornet R, Dekker FW,. Renal replacement therapy in Europe : the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. 2001;16: 1120-9.
61. Johnson DW, Fleming SJ. The use of vaccines in renal failure. *Clin. Pharmacokinet.* 1992;22: 434-446.

## BIBLIOGRAPHIE

---

62. Mekouar S, Mekouarsofia-aimad. Les infections chez les hémodialysés et facteurs de risque. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 sept 2011;7(5):318.
63. Poignet J-L, Hachicha J. Évolution de l'épidémiologie des infections virales chez les patients hémodialysés. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 nov 2005;1(5):271- 3.
64. 1. Weir MR, Thornton GF. Extrapulmonary tuberculosis. Experience of a community hospital and review of the literature. *Am J Med*. 1985;79:467-78.
65. 6. Fabrizi F, Martin P. GBV-C/HGV infection in end-stage renal disease. 1999;12:131-9.
66. 20. Degos F, Lugassy C, Degott C, Debure A, Carnot F, Theirs V, Tiollais P, Kreis H, Brechot C. Hepatitis B virus and hepatitis B-related viral infection in renal transplant recipients. A prospective study of 90 patients. *Gastroenterology*. 1988;94:151-6.
67. 22. Fornairon S, Pol S, Legendre C, Carnot F, Mamzer-Bruneel MF, Brechot C, Kreis H. The long-term virologic and pathologic impact of renal transplantation on chronic hepatitis B virus infection. *Transplantation*. 1996;62:297-9.
68. 9. Crosnier J, Jungers P, Courouce AM, Laplanche A, Benhamou E, Degos F, Lacour B, Prunet P, Cerisier Y, Guesry P. Randomised placebo-controlled trial of hepatitis B surface antigen vaccine in French haemodialysis units: I, Medical staff. *Lancet*. 1981;1:455-9.
69. 15. Chan TM, Lok AS, Cheng IK, Chan RT. A prospective study of hepatitis C virus infection among renal transplant recipients. *Gastroenterology*. 1993;104:862-8.
70. 13. Zeldis JB, Depner TA, Kuramoto IK, Gish RG, Holland PV. The prevalence of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients. 1990;112:958-60.
71. 29. Donahue JG, Munoz A, Ness PM, Brown DE, Jr., Yawn DH, McAllister HA, Jr., Reitz BA, Nelson KE. The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection. 1992;327:369-73.
72. 30. Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: a prospective study. The UCL Collaborative Group. 1993;44:1322-6.
73. 31. Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. 1998;53:1022-5.
74. Sampietro M, Badalamenti S, Salvadori S, Corbetta N, Graziani G, Como G, Fiorelli G, Ponticelli C. High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: evidence for nosocomial transmission of HCV. 1995;47:911-7.
75. Les principaux virus rencontrés en hémodialyse et leurs modes de transmission [Internet]. [cité 18 févr 2020]. Disponible sur: [http://www.dialyse.asso.fr/journaux/mars03/article\\_1.htm](http://www.dialyse.asso.fr/journaux/mars03/article_1.htm)
76. 35. Gallian P, Berland Y, Olmer M, Raccach D, de Micco P, Biagini P, Simon S, Bouchouareb D, Mourey C, Roubicek C, Touinssi M, Cantaloube JF, Dussol B, de

## BIBLIOGRAPHIE

---

- Lamballerie X. TT virus infection in French hemodialysis patients: study of prevalence and risk factors. *J Clin Microbiol.* 1999;37:2538-42.
77. Lopez-Alcorocho JM, Barril G, Ortiz-Movilla N, Traver JA, Bartolome J, Sanz P, Selgas R, Carreno V. Prevalence of hepatitis B, hepatitis C, GB virus C/hepatitis G and TT viruses in predialysis and hemodialysis patients. 2001;63:103-7.
78. 40. Kanamoto-Tanaka Y, Furusyo N, Nakashima H, Etoh Y, Kashiwagi S, Hayashi J. TT-virus infection in Japanese general population and in hemodialysis patients. 2002;47:1915-20.
79. 36. Fabrizi F, Martin P, Lunghi G, Locatelli F. TT virus infection in end-stage renal disease (ESRD). 2001;14:80-7.
80. 38. Dai CY, Yu ML, Chuang WL, Sung MH, Lin ZY, Chen SC, Hsieh MY, Wang LY, Tsai JF, Chang WY. Epidemiology and clinical significance of chronic hepatitis-related viruses infection in hemodialysis patients from Taiwan. 2002;90:148-53.
81. 41. Lampe E, Saback FL, Yoshida CF, Niel C. Infection with GB virus C/hepatitis G virus in Brazilian hemodialysis and hepatitis patients and asymptomatic individuals. 1997;52:61-7.
82. 43. Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, Schrader H, Folsch UR, Schmidt WE. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients. 2002;51:429-33.
83. 44. Okuda K, Kanda T, Yokosuka O, Hayashi H, Yokozeki K, Ohtake Y, Irie Y. GB virus-C infection among chronic haemodialysis patients. 1997;12:766-70.
84. Desassis JF, Laperche S, Girault A, Kolko A, Bouchardeau F, Zins B, Poignet JL, Courouge AM. . Prevalence of present and past hepatitis G virus infection in a French haemodialysis centre. 1999;14:2692-7.
85. 47. Huang JJ, Lee WC, Ruaan MK, Wang MC, Chang TT, Young KC. Incidence, transmission, and clinical significance of hepatitis G virus infection in hemodialysis patients. 2001;20:374-9.
86. Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Madkouri B, Zaid D, Benchemsi N. Infections virales : VHC, VHB et VIH chez les h modyalyses, CHU Ibn-Rochd, Casablanca. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 nov 2005;1(5):274- 84.
87. Fromentin L, Michel C, Viron B.  puration extrar naledesinsuffisantsr nauxchroniquesinfect sparleVIH. 1993;22:13-8.
88. Velandia M, Fridkin S, Cardenas V,. Human immunodeficiency virus transmission in a Developing Countrys Dialysis Center. 1995;345:1417-22.
89. Réseau national de santé publique. Circulaire sur la transmission des agents infectieux véhiculés par le sang ou les autres liquides biologiques lors des soins [Internet]. 1998. Disponible sur: 25: 107-11.

## BIBLIOGRAPHIE

---

90. • Société Française d'Hygiène Hospitalière. Bonnes pratiques d'hygiène en hémodialyse [Internet]. 2005. Disponible sur: XIII ;2
91. Swissnoso. Prévention des infections en hémodialyse. Partie 2: précautions standard au centre d'hémodialyse. 2008.
92. Rapport final pour l'année 2012 du réseau de surveillance des infections en hémodialyse – DIALIN, 22 août 2013.
93. Hémodialyse | HPCi [Internet]. [cité 9 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.hpci.ch/prevention/bases-theoriques/sp%C3%A9cialit%C3%A9s/h%C3%A9modialyse-risque-infectieux>
94. 2004\_hemodialyse\_SFHH.pdf.
95. Canaud B, Fouque D. Recommandations européennes de bonnes pratiques (EBPG) en hémodialyse. Deuxième vague. Néphrologie Thérapeutique. avr 2008;4(2):115- 24.
96. Transmission of Hepatitis C Virus from a Patient to an Anesthesiology Assistant to Five Patients | NEJM [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200012213432505>
97. Bernasconi E, Cereghetti C, Petignat C, Federli I, Ruef C, Francioli P, et al. Prévention des infections en hémodialyse. Partie II : Précautions standards au centre d'hémodialyse. 14(1):8.
98. Évaluation de la conception et des pratiques standard d'un centre d'hémodialyse au Maroc. Rev Francoph Int Rech Infirm. 1 déc 2015;1(4):225- 32.
99. WHO\_CDS\_CSR\_EPH\_2002.12\_fre.pdf;jsessionid=40A63FB9D25E36D0799CE1FCA19DEAA7.pdf.
100. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5005a1.htm>
101. Beaudreuil S, Hebibi H, Charpentier B, Durrbachr A. Les infections graves chez les patients en dialyse péritonéale et en hémodialyse chronique conventionnelle : péritonites et infections de la voie d'abord vasculaire. Réanimation. mai 2008;17(3):233- 41.
102. Timsit J. Réactualisation de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française (SRLF) : infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation | Updating of the 12th consensus conference of the Société de Réanimation de langue française (SRLF): catheter related infections in Intensive Care unit. Réanimation. mai 2003;12(3):258- 65.
103. Prevention of Nosocomial Transmission of Hepatitis C Infection in a Hemodialysis Unit. A Prospective Study - V. Djordjević, K. Stojanović, M. Stojanović, V. Stefanović, 2000 [Internet]. [cité 13 févr 2020]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/039139880002300307>

## BIBLIOGRAPHIE

---

104. Molecular Evidence for Nosocomial Spread of Two Different Hepatitis C Virus Strains in One Hemodialysis Unit - Abstract - *Nephron* 1997, Vol. 77, No. 3 - Karger Publishers [Internet]. [cité 13 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/Abstract/190287>
105. Johnson DW, Fleming SJ. The use of vaccines in renal failure. *Clin Pharmacokinet* 1992; 22: 434-46.
106. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. *Asaio J* 1998; 44: 98-107.
107. Direction générale de la santé, Comité technique de vaccination. Guide de vaccinations. Saint-Denis : Varia, 2008.
108. Dukes CS, Street AC, Starling JF, Hamilton JD. Hepatitis B vaccination and booster in predialysis patients: a 4-year analysis. *Vaccine* 1993; 11: 1229-32.
109. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger LB. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health* 1997; 87: 1944-50.
110. Gilbertson DT, Unruh M, McBean AM, Kausz AT, Snyder JJ, Collins AJ. Influenza vaccine delivery and effectiveness in endstage renal disease. *Kidney Int* 2003 ; 63: 738-43.
111. Antonen JA, Hannula PM, Pyhala R, Saha HH, Ala-Houhala IO, Pasternack AI. Adequate seroresponse to influenza vaccination in dialysis patients. *Nephron* 2000; 86: 56-61.
112. Vogtlander NP, Brown A, Valentijn RM, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD. Impaired response rates, but satisfying protection rates to influenza vaccination in dialysis patients. *Vaccine* 2004; 22: 2199-201.
113. Rangel MC, Coronado VG, Euler GL, Strikas RA. Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis. The Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Pediatrics. *Semin Dial* 2000; 13: 101-7.
114. . Antonen JA, Hannula PM, Pyhala R, Saha HH, Ala-Houhala IO, Pasternack AI. Adequate seroresponse to influenza vaccination in dialysis patients. *Nephron* 2000; 86: 56-61.
115. Antonen JA, Pyhala R, Hannula PM, Ala-Houlala IO, Santanen R, Ikonen N, et al. Influenza vaccination of dialysis patients: crossreactivity of induced haemagglutination-inhibiting antibodies to H3N2 subtype antigenic variants is comparable with the response of naturally infected young healthy adults. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 777-81.
116. Vogtlander NP, Brown A, Valentijn RM, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD. Impaired response rates, but satisfying protection rates to influenza vaccination in dialysis patients. *Vaccine* 2004; 22: 2199-201.
117. Fleischmann EH, Kruppenbacher J, Bock HL, Weber M. Active immunization against hepatitis A in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1825-8.

## BIBLIOGRAPHIE

---

118. Janus N, Amet S, Rapuch-Zimmer S, Deray G, Launay-Vacher V. Vaccination et insuffisance rénale chronique. *J Pharm Clin.* 2010;29(3):149–157.
119. Webb NJ, Fitzpatrick MM, Hughes DA, Brocklebank TJ, Judd BA, Lewis MA, et al. Immunisation against varicella in end stage and pre-end stage renal failure. Trans-Pennine Paediatric Nephrology Study Group. *Arch Dis Child* 2000; 82: 141-3.
120. Broyer M, Tete MJ, Guest G, Gagnadoux MF, Rouzioux C. Varicella and zoster in children after kidney transplantation : long-term results of vaccination. *Pediatrics* 1997; 99: 35-9.
121. Dinits-Pensy M, Forrest GN, Cross AS, Hise MK. The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 997-101.
122. Schulman SL, Deforest A, Kaiser BA, Polinsky MS, Baluarte HJ. Response to measles-mumps-rubella vaccine in children on dialysis. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 187-9.
123. Sipila R, Hortling L, Hovi T. Good seroresponse to enhanced potency inactivated poliovirus vaccine in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990 ; 5: 352-5.
124. Kessler M, Hoen B, Mayeux D, Hestin D, Fontenaille C. Bacteremia in patients on chronic hemodialysis. A multicenter prospective survey. *Nephron* 1993; 64: 95-100.
125. Welch PG, Fattom A, Moore Jr J, Schneerson R, Shiloach J, Bryla DA, et al. Safety and immunogenicity of Staphylococcus aureus type 5 capsular polysaccharide-Pseudomonas aeruginosa recombinant exoprotein A conjugate vaccine in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 247-53.
126. Fattom A, Fuller S, Propst M, Winston S, Muenz Z, He D, et al. Safety and immunogenicity of a booster dose of Staphylococcus aureus types 5 and 8 capsular polysaccharide conjugate vaccine (StaphVAX) in hemodialysis patients. *Vaccine* 2004; 23: 656-63.
127. Shinefield H, Black S, Fattom A, Horwith G, Rasgon S, Ordonez J, et al. Use of a Staphylococcus aureus conjugate vaccine in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2002; 346: 491-6.
128. Neu AM, Lederman HM, Warady BA, Fivush BA. Haemophilus influenzae type b immunization in infants on peritoneal dialysis. Pediatric Peritoneal Dialysis Study Consortium. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 84-5.
129. Rangel MC, Coronado VG, Euler GL, Strikas RA. Vaccine recommendations for patients on chronic dialysis. The Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Pediatrics. *Semin Dial* 2000; 13: 101-7.
130. Linnemann Jr CC, First MR, Schiffman G. Response to pneumococcal vaccine in renal transplant and hemodialysis patients. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1637-40.
131. Girndt M, Pietsch M, Kohler H. Tetanus immunization and its association to hepatitis B vaccination in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 454-60.

## BIBLIOGRAPHIE

---

132. Guerin A, Buisson Y, Nutini MT, Saliou P, London G, Marchais S. Response to vaccination against tetanus in chronic haemodialysed patients. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 323-6.
133. Kruger S, Muller-Steinhardt M, Kirchner H, Kreft B. A 5-year follow-up on antibody response after diphtheria and tetanus vaccination in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1264-70.
134. Hépatite B - Qu'est-ce que c'est ? [Internet]. Figaro Santé. [cité 21 janv 2020]. Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/hepatite-b/quest-ce-que-cest>
135. Seeger C, Mason WS. Hepatitis B virus biology. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000 ;64 :51-68.
136. Degos F, Tron F, Benhamou J-P. Virus de l'hépatite B et vaccination. 1988;
137. Mimoune FZ. Epidémiologie et facteurs de risques de l'hépatite virale B à M'sila [Internet] [Thesis]. Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila; 2019 [cité 2 févr 2020]. Disponible sur: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/15202>
138. Boumansour N, Midoun N, Mallem L, Hakem S. Profil épidémiologique de l'hépatite virale B à l'ouest Algérien, 2010–2012. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. 1 sept 2016;64:S207.
139. Chaabane NB, Loghmari H, melki W, Hellara O, Safer L, Bdioui F, et al. Hépatites virales chroniques chez les patients insuffisants rénaux. *Presse Médicale*. 1 avr 2008;37(4, Part 2):665- 78.
140. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents; the DOOPS. *Kidney Int* 2003;63:2222-9.
141. Kondili LA, Genovese D, Argentini C, Chionne P, Toscani P, Fabro R, et al. Nosocomial transmission in simultaneous outbreaks of hepatitis C and B virus infections in a haemodialysis center. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:527-31.
142. Chandra M, Khaja MN, Hussain MM, Posuri CD, Farees N, Habeeb MA, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C viral infections in Indian patients with chronic renal failure. *Intervirolgy* 2004;47:374-6.
143. Marcelli D, Stannard D, Conte F, Held PJ, Locatelli F, Port FK. ESRD patients mortality with adjustment for comorbid conditions in Lombardy (Italy) versus the United States. *Kidney Int* 1996;50:1013-8.
144. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, Stewart JH, Bucciante G, Lowenfels AB, et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international and collaborative study. *Lancet* 1999;354:93-9.
145. Josselson J, Kyser BA, Weir MR, Sadler JH. Hepatitis B surface antigenemia in a chronic hemodialysis program: lack of influence on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1987;6:556-61.

## BIBLIOGRAPHIE

---

146. Jha R, Kher BA, Naik S, Elhance R, Gupta A, Sharma RK. Hepatitis B associated liver disease in dialysis patients: role of vaccination. *J Nephrol* 1993;6:98-103.
147. Janssen HL, van Zonneveld M, van Nunen AB, Niesters HG, Schalm SW, de Man RA. Polyarteritis nodosa associated with hepatitis B virus infection. The role of antiviral treatments and mutations in the hepatitis B genome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 8: 801-7.
148. Pol S, Vallet-Pichard A. Hépatite chronique B : situations rares : dialyse, transplantation rénale et traitements pré-emptifs en situation d'immunosuppression. /data/revues/03998320/003201P2/08732639/ [Internet]. 29 juill 2008 [cité 3 mars 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/179182>
149. Guillaume B, Murail B, Pitisci L, Mazzoleni L, Benahmed A, Henry F, et al. Impact de la malnutrition sur la réponse à la vaccination contre l'hépatite B chez l'hémodialysé : actualisation. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 sept 2014;10(5):313- 4.
150. Carrilho FJ, Moraes CR, Pinho JR, Mello IM, Bertolini DA, Lemos MF, et al. Hepatitis B virus infection in Haemodialysis Centres from Santa Catarina State, Southern Brazil. Predictive risk factors for infection and molecular epidemiology. *BMC Public Health*. 27 avr 2004;4(1):13.
151. turm JA, Gabriel GF, Pereira CFA, Suassuna JHR, Nogueira Neto JF, Lobão VI, Coelho CJPB, Lauria C, Chong-Ghee T: Reavaliação por testes de 2a geração da prevalência de anticorpos da Hepatite C (soro e extrato sérico de papel de filtro) em uma unidade de transplante renal. *Rev Bras Pat Clín*. 1993, 29: 14-19.
152. Garcia VD: Reuso dos dialisadores: formaldeído ou ácido peracético?. *J Bras Nefrol*. 1994, 16: 55-57.
153. Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for Dialysis Centers. *Dial Transplant*. 1989, 543-55.
154. Chiron J-P, Coursaget P, Yvonnet B. Philippe Maupas : inventeur du vaccin contre l'hépatite B. *Rev Hist Pharm*. 1998;86(319):279- 92.
155. Vaccination contre l'hépatite B - Succès et perspectives | médecine/sciences [Internet]. [cité 26 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.medicinesciences.org/en/articles/medsci/full\\_html/2016/08/medsci2016328-9p739/medsci2016328-9p739.html](https://www.medicinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2016/08/medsci2016328-9p739/medsci2016328-9p739.html)
156. Consigny PH, Calmus Y. Vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB) dans les situations néphrologiques.
157. Momméja-Marin H, Zylberberg H, Pol S. Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : actualité et avenir. 2019;12.
158. Degos F. Vaccination contre l'hépatite B : méthodes, indications, contre-indications, effets secondaires. *Mise Au Point*. 1998;5.
159. organisation mondiale de la santé Genève. RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE,40. 02octobre2009;

## BIBLIOGRAPHIE

---

160. Degos F. Vaccination contre l'hépatite B : méthodes, indications, contre-indications, effets secondaires. *Mise Au Point*. 1998;5.
161. Vaccination contre l'hépatite B – GERES [Internet]. [cité 1 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.geres.org/vaccinations/vaccination-contre-lhepatite-b/>
162. [guide\\_des\\_vaccinations\\_edition\\_2012.pdf](#).
163. Pol S. Les hépatites virales. Collection Conduites. Paris : Doin, 1996.
164. Eleftheriadis T, Pissas G, Antoniadis G, Liakopoulos V, Stefanidis I. Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol WJG*. 14 sept 2014;20(34):12018- 25.
165. Fabrizi F, Di Filippo S, Marcelli D, Guarnori I, Raffaele L, Crepaldi M, et al. Recombinant Hepatitis B Vaccine Use in Chronic Hemodialysis Patients. *Nephron*. 1996;72(4):536- 43.
166. Edey M, Barraclough K, Johnson DW. Review article: Hepatitis B and dialysis. *Nephrology (Carlton, Vic)*. 2010;15(2):137-45.
167. Chin AI. Hepatitis B virus vaccine response in hemodialysis: baseline patient characteristics. *Hemodialysis International*. 2003;7(4):296-303.
168. Somi MH, Hajipour B. Improving Hepatitis B Vaccine Efficacy in End-Stage Renal Diseases Patients and Role of Adjuvants. *ISRN Gastroenterol* [Internet]. 18 sept 2012 [cité 16 sept 2020];2012. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3458294/>
169. Eleftheriadis T, Antoniadis G, Liakopoulos V, Kartsios C, Stefanidis I. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2007; 20: 440-451 [PMID: 17897251 DOI: 10.1111/j.1525-139X.2007.00283.x].
170. Eleftheriadis T, Papazisis K, Kortsaris A, Vayonas G, Voyatzi S, Vargemezis V. Impaired T cell proliferation and zeta chain phosphorylation after stimulation with staphylococcal enterotoxin-B in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2004; 96: c15-c20.
171. Bahri F, Kheirabad AK, Ghasemzadeh I, Shoja S, Gouklani H. Hepatitis Viruses B and D and Human Immunodeficiency Virus Infections in Hemodialysis Patients in the South of Iran: Prevalence and Genotypes. *Hepatitis monthly*.
172. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K (2013) Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest* 123(3):958–965.
173. Goronzy JJ, Weyand CM (2013) Understanding immunosenescence to improve responses to vaccines. *Nat Immunol* 14(5):428–436.
174. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine* 1996; 14: 1019-1027 [PMID: 8879096 DOI: 10.1016/0264-410X(96)00062-X].

## BIBLIOGRAPHIE

---

175. Eleftheriadis T, Pissas G, Antoniadi G, Liakopoulos V, Stefanidis I. Factors affecting effectiveness of vaccination against hepatitis B virus in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol.* 14 sept 2014;20(34):12018- 25.
176. Meta-analysis: the impact of diabetes mellitus on the immunological response to hepatitis B virus vaccine in dialysis patients - PubMed [Internet]. [cité 20 sept 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21281319/>
177. Zitt E, Sprenger-Mähr H, Knoll F, Neyer U, Lhotta K. Vitamin D deficiency is associated with poor response to active hepatitis B immunisation in patients with chronic kidney disease. *Vaccine.* 20 janv 2012;30(5):931- 5.
178. Lee SK, Ding JL (2013) A perspective on the role of extracellular hemoglobin on the innate immune system. *DNA Cell Biol* 32(2):36–40.
179. J. H. Liu, Y. L. Liu, H. H. Lin et al., “Intravenous iron attenuates postvaccination anti-HBsAg titres after quadruple hepatitis B vaccination in dialysis patients with erythropoietin therapy,” *InternationalJournalofClinicalPractice*, vol.63,no. 3, pp. 387–393, 2009.
180. Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, Stefanidis I, Galaktidou G. Inverse association of serum 25-hydroxyvitamin D with markers of inflammation and suppression of osteoclastic activity in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2012;6:129–135 - Recherche Google.
181. APMnews - L’immunisation contre le VHB à surveiller chez les insuffisants rénaux [Internet]. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.apmnews.com/freestory/10/293045/l-immunisation-contre-le-vhb-a-surveiller-chez-les-insuffisants-renaux>
182. Khalfaoui MA, Tahiri A, Mtioui N, Elkheyat S, Zamd M, Medkouri G, et al. Évolution du taux d’anticorps anti-Hbs après vaccination contre l’hépatite B chez des patients atteints d’insuffisance rénale non dialysés. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 sept 2015;11(5):397- 8.
183. Ramezani A, Velayati AA, Eslamifar A, Banifazl M, Ahmadi F, Maziar S, Razeghi E, Kalantar E, Amirkhani A, Aghakhani A. Persistence of hepatitis B vaccine immunity in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2008; 12: 143-146 [PMID: 18387163 DOI: 10.1111/j.1744-9987.2008.00560.x].

# RESUME

---

# RESUME

## RESUME:

En résumé, Le virus de l'hépatite B (VHB) est un problème de santé mondial majeur. Malgré le succès des mesures générales de lutte contre les infections transmises par le sang dans les unités d'hémodialyse, la prévalence de l'infection par le VHB chez les patients atteints d'hémodialyse est encore élevée. La vaccination contre le VHB est ainsi indispensable chez cette population.

La vaccination systématique de tous les patients insuffisants rénaux est le meilleur traitement préventif de l'infection virale B. Toutefois, par rapport à la population générale, la séroprotection obtenue chez les patients hémodialysés peut être soit insuffisante soit transitoire, de ce fait les titres des anticorps anti-HBs doivent donc être vérifiés régulièrement.

Dans cette étude, nous analysons les patients, et les facteurs qui affectent l'efficacité de la vaccination contre le VHB. Cependant, outre les progrès scientifiques, la vigilance des médecins et du personnel de la HD concernant les mesures générales contre la transmission des infections à diffusion hémotogène et la vaccination contre le VHB est également nécessaire pour réduire la prévalence de cette infection virale.

## ABSTRACT:

In summary, hepatitis B virus (HBV) is a major global health problem. Despite the success of general measures for the control of blood-borne infections in hemodialysis units, the prevalence of HBV infection in hemodialysis patients is still high. Vaccination against HBV is therefore indicated in this population.

Routine vaccination of all patients with renal failure is the best preventive treatment for viral B infection. However, compared to the general population, the seroprotection obtained in hemodialysis patients may be either insufficient or transient, hence antibody titers anti-HBs should therefore be checked regularly. In this study, we analyze the patients, and the factors that affect the effectiveness of vaccination against HBV. However, in addition to scientific advancements, vigilance of physicians and HD staff regarding general measures against the transmission of blood-borne infections and vaccination against HBV is also necessary to reduce the prevalence of this viral infection.

## ملخص:

باختصار، يعد فيروس التهاب الكبد B (HBV) مشكلة صحية عالمية كبرى. على الرغم من نجاح التدابير العامة للسيطرة على العدوى المنقولة بالدم في وحدات غسيل الكلى، لا يزال انتشار عدوى التهاب الكبد B في مرضى غسيل الكلى مرتفعًا. لذلك يشار إلى التطعيم ضد فيروس التهاب الكبد B في هذه المجموعة من السكان.

التطعيم الروتيني لجميع المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي هو أفضل علاج وقائي للعدوى الفيروسيّة B. ومع ذلك، بالمقارنة مع عامة السكان، قد تكون الحماية المصلية التي يتم الحصول عليها في مرضى غسيل الكلى إما غير كافية أو عابرة، وبالتالي عيار الأجسام المضادة لذلك يجب فحص مضادات HB بانتظام.

في هذه الدراسة، نقوم بتحليل المرضى والعوامل التي تؤثر على فعالية التطعيم ضد التهاب الكبد B. ومع ذلك، بالإضافة إلى التقدم العلمي، فإن يقظة الأطباء وموظفي HD فيما يتعلق بالتدابير العامة ضد انتقال العدوى المنقولة بالدم والتطعيم ضد فيروس التهاب الكبد B ضروريان أيضًا للحد من انتشار هذه العدوى الفيروسيّة.