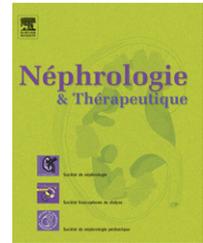




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



ARTICLE ORIGINAL

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

Prevalence of anti-HCV antibodies and seroconversion incidence in five haemodialysis units in Morocco

Souad Sekkat ^{a,*}, Nabiha Kamal ^a, Bennaceur Benali ^b, Hassan Fellah ^a, Kamélia Amazian ^c, Amal Bourquia ^d, Abdeljalil El Kholti ^b, Abdellah Benslimane ^a

^a Laboratoire d'immunologie, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, 19, rue Tarik Ibn Ziad, Casablanca, Maroc

^b Service de santé au travail, faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, 19, rue Tarik Ibn Ziad, Casablanca, Maroc

^c Laboratoire d'épidémiologie et de santé publique, université Claude-Bernard, Lyon cedex 08, France

^d Centre d'hémodialyse Al Amal, avenue Victor-Hugo, Casablanca, Maroc

Reçu le 13 juin 2007 ; accepté le 24 novembre 2007

MOTS CLÉS

Hémodialyse ;
Virus de l'hépatite C ;
Prévalence ;
Incidence ;
Transmission nosocomiale

Résumé Les hémodialysés sont un groupe à haut risque d'infection par le virus de l'hépatite C (VHC). L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence et l'incidence de l'infection VHC dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc. L'étude a été conduite entre septembre 2003 et septembre 2004 et réalisée chez 303 patients dont 148 femmes. L'âge moyen était de 49 ± 16 ans et 64 % des patients étaient dialysés depuis plus de cinq années. La prévalence de l'infection a été déterminée par la réalisation d'une sérologie VHC par un test immunoenzymatique de quatrième génération. Chez les patients anti-VHC négatifs au recrutement, une sérologie VHC aux troisième et sixième mois de suivi, un dosage mensuel des alanines aminotransférases (ALT) ainsi qu'une sérologie anti-VHC en cas d'élévation des ALT ont été effectués. Les facteurs de risque, tels que les antécédents transfusionnels ou chirurgicaux ont été consignés. La séroprévalence VHC était de 68,3 %. Quatre patients (4,60 %) ont séroconverti au cours des six mois de suivi parmi les 85 trouvés négatifs au recrutement, soit une incidence annuelle de 9,41 séroconversions par 100 patients. La séropositivité VHC était fortement associée à l'ancienneté de dialyse ($p = 0,000$) et aux antécédents transfusionnels ($p = 0,047$). Le suivi mensuel des ALT n'a pas révélé de variation significative. En conclusion, la séroprévalence et l'incidence de l'infection

Abréviations: VHC, virus de l'hépatite C; ALT, alanine aminotransférases; ARN, acide ribonucléique.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : souad.sekkat@laposte.net (S. Sekkat).

VHC dans les centres d'hémodialyse au Maroc sont dramatiquement élevées. L'incidence importante des séroconversions VHC suggère une transmission nosocomiale de ce virus, le traitement par hémodialyse et les antécédents transfusionnels constituent les facteurs de risque majeurs de l'infection.

© 2008 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Haemodialysis;
Hepatitis C virus;
Prevalence;
Incidence;
Nosocomial transmission

Summary Dialysis patients are among groups at risk for development of hepatitis C infection (HCV). The aim of the study was to evaluate the prevalence and the incidence of seroconversion for HCV in five haemodialysis units in Morocco. The study was conducted during the period from September 2003 to September 2004. We studied 303 patients (148 females), mean age 49 ± 16 years; dialysis duration was higher than five years in 64% of the cases. The prevalence of HCV infection was evaluated by using a fourth generation enzyme immunoassays. In the seronegative patients, we performed anti-HCV tests at three and six months intervals and monthly testing of alanine aminotransferase (ALT) activity and assessment of anti-HCV tests if the ALT activity was elevated. Moreover, risk factors, such as blood transfusion, surgery and other invasive procedures were recorded. Seroprevalence of HCV was 68.3%. Among 85 patients who were tested negative for anti-HCV at the entry of the study, four (4.60%) seroconverted in six month (estimated incidence: 9.41 new cases per year). HCV seropositivity was associated with longer duration of dialysis ($p = 0.000$), and previous blood transfusions ($p = 0.047$). The follow-up of the ALT in the seronegative patients did not show any significant variation. In conclusion, the prevalence and incidence of HCV infection in haemodialysis units in Morocco are dramatically elevated. High incidence seropositivity suggested nosocomial transmission of HCV; the dialysis processes itself, and blood transfusions are important risk factors for HCV transmission in these patients.

© 2008 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est à l'origine d'un problème de santé publique mondiale par sa prévalence élevée et le risque considérable de son évolution vers la chronicité, la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire.

Le VHC est responsable de plus de 90 % des hépatites virales non A–non B diagnostiquées chez les hémodialysés chroniques et depuis l'instauration du contrôle systématique des dons de sang et la généralisation du traitement par l'érythropoïétine, sa transmission est devenue essentiellement nosocomiale. De plus, chez ces patients, le risque d'infection est majoré par le recours à un accès veineux plusieurs fois par semaine et pendant plusieurs heures ainsi que la vulnérabilité intrinsèque due aux perturbations immunitaires inhérentes à l'insuffisance rénale même.

L'objectif de notre étude est la détermination de la prévalence et de l'incidence de l'infection VHC parmi un échantillon d'hémodialysés chroniques suivis dans des centres des secteurs public et privé, et l'identification de certains facteurs de risque susceptibles de contribuer à la propagation du VHC chez ce groupe de patients.

Matériel et méthodes

Centres d'hémodialyse

Cinq centres d'hémodialyse, dont trois du secteur public et deux du secteur privé, dans les villes de Casablanca et de Rabat, disposant de 11 salles de dialyse et 73 générateurs ont adhéré à ce travail. Le personnel comprenait 20 médecins dont 18 néphrologues et 49 infirmiers (Tableau 1).

Patients

L'étude a inclus 303 patients hémodialysés chroniques volontaires, dont 148 femmes et 155 hommes, soit un sex-ratio de 1,04; l'âge moyen était de 49 ans \pm 16 ans avec des extrêmes allant de 10 à 92 ans. Les patients étaient dialysés deux à trois fois par semaine. La durée totale de dialyse variait de trois mois à plus de 23 ans, elle dépassait les cinq années chez 64 % des patients et divergeait d'un centre à l'autre (Tableau 2). Chez l'ensemble des patients l'abord vasculaire était réalisé par une fistule.

Au moment de l'inclusion dans l'étude, 78 patients (25,7 %) avaient une hépatopathie connue dont 71 (23,43 %) hépatites virales C, cinq (1,65 %) hépatites virales B (HVB), et deux co-infections par les virus hépatitiques : B et E dans un cas et B et C dans l'autre. Les résultats des tests sérologiques datant de moins de trois mois du début de l'étude n'étaient disponibles que pour 21 patients (6,9 %) dont dix avaient un résultat négatif.

Les néphropathies initiales ont été recherchées chez 245 patients, les glomérulaires, indéterminées et vasculaires

Tableau 1 Descriptif des centres d'hémodialyse.

Code centre	C01	C02	C03	C04	C05
Nombre de salles	2	2	1	3	3
Nombre de générateurs	9	31	13	6	14
Personnel					
Médecins	1	4	3	10	2
Infirmiers	4	17	6	17	5
Aides soignants	4	2	0	2	8
Nombre de patients suivis	25	145	69	17	46

Tableau 2 Durée du traitement par dialyse.

Durée d'hémodialyse (an)	C01	C02	C03	C04	C05	Fréquence globale (%)
≤ 1 an	12	1	5	5	14	37 (12,2)
> 1 et < 5 ans	9	8	26	12	11	66 (21,8)
≥ 5 ans	4	135	38	1	16	194 (64,0)
Inconnu	0	1	0	0	5	6 (2,0)
Total	25	145	69	18	46	303

Tableau 3 Type de néphropathies.

Néphropathie	Fréquence	Prévalence (%)
Glomérulaire	56	18,5
Indéterminé	53	17,5
Vasculaire	50	16,5
Interstitielle	40	13,2
Diabétique	33	10,9
Héréditaire	5	1,7
Polykystose	5	1,7
Lithiase	2	0,7
Toxique	1	0,3
Non recherchée	58	19,1

viennent en tête avec respectivement 18,5 ; 17,5 et 16,5 % des cas, suivies par les néphropathies interstitielles et diabétiques avec 13,2 et 10,9 % des cas (Tableau 3).

Méthodes

Le travail a consisté en une étude prospective réalisée entre septembre 2003 et septembre 2004. Pour chaque patient, une fiche de renseignements standardisée a été soigneusement remplie au recrutement précisant entre autres, les facteurs de risques de transmission du VHC (antécédents chirurgicaux, soins dentaires, tatouage/piercing, substance par voie intraveineuse), les antécédents transfusionnels, la durée du traitement par dialyse et les sérologies antivirales hépatitiques réalisées antérieurement.

Au recrutement, une sérologie VHC a été réalisée pour tous les patients par un test immunoenzymatique Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (Elisa) de quatrième génération (Murex anti-VHC version 4.0 – Abbot-Murex – Royaume-Uni) afin de déterminer la séroprévalence du VHC. Pour l'étude de l'incidence, les patients VHC séronégatifs au recrutement ont été suivis pendant six mois. Le suivi a consisté en un contrôle de la sérologie VHC au troisième, puis au sixième mois d'observation et en un dosage mensuel des alanines aminotransférases (ALT) par un test enzymatique (Elitech Diagnostics – France). En cas d'augmentation des ALT (taux supérieurs au seuil de normalité défini par le fabricant), ou une augmentation significative par rapport au seuil de base du patient (deux fois le seuil de base du patient, même si elles restent plus basses que le seuil de normalité), une sérologie anti-VHC de contrôle devait être systématiquement effectuée.

Les données recueillies ont été analysées par le logiciel EPI Info version 6.

Résultats

Prévalence de l'infection VHC

Parmi, les 303 patients participant à l'étude, la recherche des anticorps anti-VHC réalisée au recrutement s'est révélée positive chez 207 dont sept avaient une sérologie VHC négative documentée datant de moins de trois mois du début de l'étude. Le taux global de séroprévalence est donc de 68,3 %. Il varie considérablement d'un centre à l'autre ; en effet, les plus fortes prévalences sont observées dans les centres C02 et C03 (Tableau 4). Ces deux centres souffrent d'une insuffisance notable dans les structures : trois salles de dialyse et 44 générateurs pour un total de 214 patients contre huit salles et 29 générateurs de dialyse pour 88 patients dans les trois centres restants (Tableau 1).

Facteurs de risque

Les soins dentaires et le tatouage ou piercing, bien que plus fréquents chez les patients anti-VHC positifs, ne ressortent pas comme facteurs de risque liés à la séroposivité. En revanche, la durée d'hémodialyse ($p = 0,000$) et les antécédents transfusionnels ($p = 0,047$) sont fortement associés à la séroposivité VHC chez ce groupe de patients (Tableau 5).

D'une manière globale, la durée moyenne d'hémodialyse est significativement plus longue chez les patients anti-VHC positifs : 7,02 ($\pm 3,7$) ans versus 4,04 ($\pm 4,04$) ans chez les patients anti-VHC négatifs ($p = 0,0001$). De plus, la séroprévalence augmente parallèlement avec l'ancienneté de l'hémodialyse ; elle passe de 24,3 % chez les patients dont la durée du traitement n'excède pas une année à près de 80 % chez ceux hémodialysés depuis plus de cinq ans (Tableau 6).

En outre, il est important de souligner que l'ancienneté du traitement par dialyse est souvent associée à une augmentation de la fréquence de transfusions sanguines chez les patients (50 % à un an, 73,1 % de deux à quatre ans et 94,7 % à plus de cinq ans).

Tableau 4 Prévalence des anticorps anti-VHC dans les cinq centres d'hémodialyse.

Code centre	C01	C02	C03	C04	C05	Total
Effectif total patient	25	145	69	18	46	303
Patients anti-VHC+	12	113	63	2	17	207
Prévalence (%)	48	77,9	91,3	11,1	37	68,3

Tableau 5 Facteurs de risque et séroprévalence VHC.

	Anti-VHC+ (n = 207) (%)	Anti-VHC- (n = 96) (%)	κ^2	p^a
Durée de dialyse > 5 ans	79,50	46,60	34,00	0,000
Antécédents transfusionnels	88,78	76,09	7,96	0,047
Antécédents chirurgicaux	49,76	54,35	0,54	0,911
Tatouage/piercing	51,71	36,96	5,55	0,136
Soins dentaires	56,10	40,20	6,41	0,094
Substances intraveineuses	0,49	1,09	0,34	0,952

^a Les valeurs de p ont été calculées en analyse bilatérale et le seuil de significativité fixé à 0,05.

Incidence de l'infection VHC

Quatre-vingt-sept patients parmi les 96 trouvés négatifs au recrutement, ont pu être suivis sur une période de six mois. Au total, quatre patients ont développé des anticorps anti-VHC : trois entre le recrutement et le troisième mois et un entre le troisième et sixième mois de suivi ; ainsi, les taux de séroconversion VHC après trois mois et six mois étaient respectivement de 3,45 et 4,60 %. Chez les quatre patients qui ont séroconverti, hormis une transfusion sanguine chez un patient, aucun des autres facteurs de risque recherchés n'a été retrouvé.

Le taux d'incidence était de 0,0941, soit une incidence annuelle de 9,41 séroconversions VHC par 100 patients hémodialysés.

Par ailleurs, le suivi mensuel des ALT chez l'ensemble des patients séronégatifs, n'a pas révélé de variation significative ; les moyennes des titres sont restées inchangées (maximale 19,3 et minimale 13,7). De même, le suivi des ALT chez les quatre patients devenus positifs en anticorps anti-VHC, n'a pas montré de fluctuations notables, même pendant la période précédant la séroconversion.

Discussion

Le traitement par hémodialyse présente plusieurs occasions de contamination des patients par des agents transmissibles par le sang tel que le VHC. Différents travaux fondés sur des études moléculaires ont démontré que les patients hémodialysés nouvellement infectés étaient porteurs de virus génétiquement proches de ceux présents chez des sujets dialysés le même jour [1–3]. Par ailleurs, l'acide ribonucléique (ARN) du VHC a été plus souvent mis en évidence sur les mains du personnel soignant s'occupant des patients hémodialysés chroniques VHC positifs que sur celles de ceux s'occupant de sujets hémodialysés chroniques VHC négatifs [4]. Par conséquent, l'infection VHC dans les unités d'hémodialyse se propage par une voie de transmission horizontale

d'un patient à l'autre lors des soins, particulièrement quand il subsiste des brèches dans l'application des règles d'hygiène universelles. En outre, la transmission de l'infection à partir des équipements mal désinfectés tels que les générateurs et les dialyseurs reste controversée [5–7], bien que, Piazza et al., [8] aient confirmé la résistance de l'ARN du VHC à température ambiante pendant une durée d'au moins 48 heures.

Enfin, le risque de séroconversion augmente dans des centres d'hémodialyse ayant une prévalence élevée de patients infectés par le VHC ainsi que dans ceux ayant un manque de personnel [9].

Prévalence du VHC

L'infection par le VHC représente un problème de santé publique de part le monde par sa morbidité hépatique et sa mortalité. Les hémodialysés constituent une population particulièrement exposée à cette infection, d'une part, en raison de l'abord vasculaire régulier et, d'autre part, à cause de l'altération des défenses immunitaires induites par l'insuffisance rénale chronique [10]. Aussi, chez les patients hémodialysés, des taux d'infection VHC plus élevés que dans la population générale ont été observés un peu partout dans le monde (Tableau 7).

Au Maroc, des études monocentriques antérieures rapportent des taux variant de 46,3 à 76 % [16,17], ce qui est comparable au taux moyen de 68,3 % retrouvé dans la présente étude. Ces chiffres comparés à ceux rapportés par des études réalisées au Japon et dans des pays de l'Europe occidentale restent dramatiquement élevés [13–15]. Néanmoins, il est important de souligner le fait que la prévalence du VHC peut changer considérablement d'un centre à l'autre [18,19], dans notre étude elle variait de 11,1 à 91,3 %.

Tableau 6 Prévalence des anticorps anti-VHC en fonction de la durée d'hémodialyse.

	≤ 1 an	> 1 an et ≤ 5 ans	> 5 ans	κ^2	p
VHC+	9	39	159	47,3	0,000
VHC-	28	27	41		
Prévalence (%)	24,32	59,09	79,50		

Tableau 7 Prévalence de l'infection à VHC chez les hémodialysés chroniques dans le monde.

Pays	Année	Patients (n)	Prévalence (%)
Europe de l'Est [11]	1993	180	73,9
Maroc (notre série)	2004	303	68,3
Tunisie [12]	1995	236	42
Jordanie [1]	2002	283	34,6
Japon [13]	2001	196	15,4
France [14]	1996	1508	3,12
Pays-Bas [15]	1995	2281	0,029

Incidence du VHC

Le suivi des 82 patients séronégatifs au recrutement a permis de calculer l'incidence de séroconversion VHC, elle est de 9,41 par 100 patients hémodialysés chroniques par an. Cette valeur est très élevée comparativement aux incidences observées dans des pays industrialisés, comme les États-Unis d'Amérique avec 0,73 % [21], le Japon où Kobayashi et al., rapportent des incidences variant de 0,2 à 2,2 % [22], ou dans des pays de l'Europe occidentale tels que les Pays-Bas avec 0,5 % [15], la France avec 0,4 % [20], ou encore l'Italie avec 0,95 % [9]. En revanche, elle se rapproche des incidences de 6,8 et 10,1 rapportées par Vladutiu DS et al. en Roumanie [11]. De plus, il est bien documenté que des incidences élevées de l'infection VHC sont observées dans des unités d'hémodialyse où la prévalence de l'infection est élevée [22–24] ce qui concorde avec les données de cette étude. Par ailleurs, la recherche de l'ARN/VHC n'ayant pas été faite chez ces patients, il serait même légitime de considérer cette incidence comme sous-estimée du fait que plusieurs études aient rapporté la présence de ce marqueur chez des patients hémodialysés ayant une sérologie VHC négative avec des taux allant de 0,4 à 21,6 % [19,20,25–27].

Étude des transaminases

Chez les patients hémodialysés chroniques, les taux des transaminases sont inférieurs à ceux de la population générale [28,29], par conséquent, les enzymes hépatiques sont un mauvais marqueur de l'infection à VHC chez cette population [6, 18, 19]. Pol et al. ont rapporté une augmentation des transaminases chez seulement 31 % des patients hémodialysés chroniques ayant une virémie VHC positive [30]. Dans notre série, il n'a pas été observé de variation significative des taux des ALT chez l'ensemble des patients recrutés. De même, le suivi des ALT chez les quatre patients devenus positifs en anti-VHC n'a pas montré de fluctuations notables des valeurs, même pendant la période précédant la séroconversion.

Facteurs de risque

L'analyse des facteurs de risque potentiellement associés à l'infection par le VHC dans cet échantillon de patients en hémodialyse chronique a révélé une corrélation fortement significative entre la séropositivité VHC et l'ancienneté du traitement par hémodialyse, d'une part, et les antécédents transfusionnels, d'autre part, ce qui a déjà été rapporté dans la littérature [31–33]. Ces données plaident en faveur d'une transmission nosocomiale du VHC, car le risque inhérent aux transfusions répétées de sang ou de ses dérivés a été considérablement réduit depuis l'instauration du dépistage systématique des anti-VHC dans le don de sang [6, 18, 34, 35]. De plus, des prévalences élevées d'anticorps anti-VHC ont été observées chez des patients hémodialysés n'ayant jamais été transfusés [21,36], comme cela a été observé dans notre étude où parmi les quatre patients qui ont séroconverti un seul a été transfusé ; les trois restants n'avaient été exposés à aucun facteur de risque hormis l'hémodialyse.

Conclusion

En hémodialyse, le risque infectieux particulièrement par le VHC est très élevé. Certes, l'abord vasculaire répété ainsi que l'immunodépression due à l'insuffisance rénale potentialisent ce risque. Cependant, cette susceptibilité intrinsèque des patients ne peut pas expliquer à elle seule, les taux de prévalence et d'incidence très élevés rapportés chez ces patients. Dans notre série, la prévalence moyenne de 68,3 % et l'incidence annuelle de 9,41 % s'inscrivent parmi les plus élevées au monde. La transmission nosocomiale du VHC joue certes, un rôle très important dans la propagation de l'infection chez ces patients, elle est fortement liée à l'ancienneté du traitement et aux antécédents transfusionnels. Dans un tel contexte, le respect des règles d'hygiène lors des soins quotidiens et la rigueur dans leur application prennent toute leur importance ; en effet, dans plusieurs pays, une tendance à la diminution des taux d'infection a été observée grâce à une bonne observance des règles d'hygiène [5]. Par ailleurs, l'association de mesures d'isolement des patients, selon leur statut VHC, à l'application stricte des règles universelles d'hygiène a prouvé son efficacité pour limiter la transmission du virus de l'hépatite C dans les centres d'hémodialyse à forte prévalence VHC [25,37,38]. Cependant il est important de noter que la mise en œuvre d'une stratégie d'isolement des patients doit s'appuyer sur la présence ou l'absence de l'ARN/VHC chez les patients dialysés, et non sur la présence ou l'absence d'anticorps anti-VHC. Dans notre contexte, l'application de ces mesures peut s'avérer très efficace, à condition de pratiquer une recherche systématique de l'ARN/VHC chez les patients avant le début du traitement par dialyse et au cours de leur suivi en cas de séroconversion ou élévation de l'activité des alanines aminotransférases. (Ce travail est réalisé dans le cadre du projet NosoMed-Programme INCO de l'Union Européenne).

Références

- [1] Bdour S. Hepatitis C virus infection in Jordanian haemodialysis units: serological diagnosis and genotyping. *J Med Microbiol* 2002;51(8):700–4.
- [2] Savey A, Simon F, Lepoutre A, Izopet J, Desenclos JC, Fabry J. Investigation de 22 cas de contamination par le virus de l'hépatite C dans un centre d'hémodialyse. *BEH* 2003;16–17:104–7.
- [3] Furusyo N, Kubo N, Nakashima H, Kashiwagi K, Etoh Y, Hayashi J. Confirmation of nosocomial hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:584–90.
- [4] Alfurayh O, Sabeel A, Al Ahdal MN, Almeshari K, Kessie G, Hamid M, et al. Hand contamination with hepatitis C virus in staff looking after hepatitis C-positive hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2000;20:103–6.
- [5] Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: A prospective study. *Kidney Int* 1993;44:1322–6.
- [6] Pereira BJ, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997;51:981–99.
- [7] Delarocque-Astagneau E, Baffoy N, Thiers V, Simon N, de Valk H, Laperche S, et al. Outbreak of hepatitis C virus infection in a hemodialysis unit: Potential transmission by the hemodialysis machine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:328–34.
- [8] Piazza M, Borgia G, Picciotto L, Ciccirello S, Nappa S. HCV-RNA survival as detected by PCR in the environment. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1994;70:167–70.

- [9] Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, Dentico P, Mele A, Ragni P, et al. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1004–10.
- [10] CDC (Centers for disease control and prevention). Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep* 2001;50 (RR-5): 1–43.
- [11] Vladutiu DS, Cosa A, Neamtu A, State D, Braila M, Gherman M, et al. Infections with hepatitis B and C viruses in patients on maintenance dialysis in Romania and in former communist countries: yellow spots on a blank map? *J Viral Hepat* 2000;7:313–9.
- [12] Hachicha J, Hammami A, Masmoudi H, Ben Hamida M, Karray H, Kharrat M, et al. Hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques dans le sud tunisien. *Am Med Interne* 1995;146(5): 295–8.
- [13] Furusyo N, Hayashi J, Kakuda K, Ariyama I, Kanamoto-Tanaka Y, Shimizu C, et al. Acute hepatitis C among Japanese hemodialysis patients: a prospective 9-year study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1592–600.
- [14] Durand PY, Chanliou J, Gamberoni J, Hestin D, Kessler M. Prevalence and epidemiology of hepatitis C infection in patients on peritoneal dialysis in France. *Adv Perit Dial* 1996;12:167–70.
- [15] Schneeberger PM, Keur I, van Loon AM, Mortier D, de Coul KO, Haperen AV-V, et al. The prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in The Netherlands: a nationwide prospective study. *J Infect Dis* 2000;182:1291–9.
- [16] Benjelloun S, Bennani A, Sekkat S, Benslimane A. Les hépatites virales au Maroc : Aspects épidémiologique et moléculaire. *Rev Soc Marocaine Sci Med FAR* 2002;1:60–4.
- [17] Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Madkouri B, Zaid D, Benchemi N. Infections virales : VHC, VHB, VIH chez les hémodialysés, CHU Ibn Rochd, Casablanca. *Nephrol Ther* 2005;1: 274–84.
- [18] Natov SN, Pereira BJ. Routine serologic testing for hepatitis C virus infection should be instituted among dialysis patients. *Semin Dial* 2000;13:393–8.
- [19] Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J. Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units: A multicenter study. *J Med Virol* 2000;61:44–51.
- [20] Izopet J, Sandres-Saune K, Salama G, Pasquier C, Puel J, et al. Infections nosocomiales à VHC en hémodialyse. *Ann Biol Clin (Paris)* 2001;59:7–8.
- [21] Fabrizi F, Lunghi G, Raffaele L, Guarnori I, Bacchini G, Corti M, et al. Serologic survey for control of hepatitis C in hemodialysis patients: Third generation assays and analysis of costs. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:298–303.
- [22] Kobayashi M, Tanaka E, Oguchi H, Hora K, Kiyosawa K. Prospective follow-up study of hepatitis C virus infection in patients undergoing maintenance haemodialysis: comparison among haemodialysis units. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:604–9.
- [23] Dos Santos JP, Loureiro A, Cendoroglo Neto M, Pereira BJ. Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of hepatitis C virus infection in haemodialysis units. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2017–22.
- [24] Pujol FH, Ponce JG, Lema MG, Capriles F, Devesa M, Sirit F, et al. High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in units with high prevalence. *J Clin Microbiol* 1996;34(7):1633–6.
- [25] Barril G, Traver JA. Decrease in the hepatitis C virus (HCV) prevalence in hemodialysis patients in Spain: effect of time, initiating HCV prevalence studies and adoption of isolation measures. *Antiviral Res* 2003;60:129–34.
- [26] Schneeberger PM, Keur I, Van Der Vliet W, Van Hoek K, Boswijk H, Van Loon AM, et al. Hepatitis C virus infections in dialysis units in the Netherlands: a national survey by serological and molecular methods. *J Clin Microbiol* 1998;36:1711–5.
- [27] Hinrichsen H, Leimenstoll G, Stegen G, Schrader H, Folsch UR, Schmidt WE. PHV Study Group. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multi-centre study in 2796 patients. *Gut* 2002;51(3):429–33.
- [28] Guh JY, Lai YH, Yang CY, Chen SC, Chuang WL, Hsu TC, et al. Impact of decreased serum transaminase levels on the evaluation of viral hepatitis in hemodialysis patients. *Nephron* 1995;69:459–65.
- [29] Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez de Lara MA, Soriano S, Aljama P. High ALT levels predict viremia in anti-HCV-positive HD patients if a modified normal range of ALT is applied. *Clin Nephrol* 2000;54:151–6.
- [30] Pol S, Romeo R, Zins B, Driss F, Lebki B, Carnot F, et al. Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialyzed patients: Significance and therapeutic implications. *Kidney Int* 1993;44:1097–100.
- [31] Masuko K, Okuda K, Meguro T, Murayama N, Mitsui T, Ohmori T, et al. Hepatitis C virus antibodies, viral RNA and genotypes in sera from patients on maintenance haemodialysis. *J Viral Hepat* 1994;1:65–71.
- [32] Jamil H, Adnene H, Hatem M, Mohamed BH, Hela K, Mahmoud K, et al. Hepatitis C virus in haemodialysis patients in the South of Tunisia. Prevalence and risk factors. *Ann Med Interne (Paris)* 1995;146(5):295–8.
- [33] Benamar L, Rhou H, Ezzaitouni F, Kouider N, Ouzeddoun N, Bayahya R, et al. Hépatite virale c chez les hémodialysés chroniques au chu de rabat : Prevalence et facteurs de risque. *Med Maghreb* 2001;89:17–20.
- [34] Roth D. Hepatitis C virus: The nephrologist's view. *Am J Kidney Dis* 1995;25:3–16.
- [35] Chauveau P. Epidemiology of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:39–41.
- [36] Hmida S, Mojaat N, Chaouchi E, Mahjoub T, Khlass B, Abid S, et al. HCV antibodies in hemodialyzed patients in Tunisia. *Pathol Biol* 1995;43(7):581–3.
- [37] Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, Naguib M, Venkateshappa CK, Uzzaman W, et al. Impact of dedicated space, dialysis equipment, and nursing staff on the transmission of hepatitis C virus in a hemodialysis unit of the Middle East. *Am J Infect Control* 2003;31(1):26–33.
- [38] Gallego E, Lopez A, Perez J, Llamas F, Lorenzo I, Lopez E, et al. Effect of isolation measures on the incidence and prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2006;104(1):c1–6.