

République algérienne démocratique et populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université de Constantine 3

Département de pharmacie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en  
pharmacie

**La séroprévalence des anticorps anti-HBs chez les  
hémodialysés vaccinés au CHU de Constantine et  
EHS Daksi**

Réalisé par :

- Zerdoumi Nour El Houda
- Bouhelais Rayene
- Zeliche Khadidja

Sous la direction de :

Dr : Bechir Loubna

Membres du jury:

Pr. Khider Amina

Dr. Benattalah Anouare.

Année universitaire 2018/2019

## **Table des matières**

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction.....	1
Revue de la bibliographie.....	4
I. Rappel Historique .....	5
II. Epidémiologie .....	6
II.1 Prévalence de virus de l'hépatite B .....	6
II.1.1 La prévalence mondiale .....	6
II.1.2 La prévalence en Algérie .....	10
II.2 Transmission de VHB .....	12
III. Le virus de l'hépatite B .....	13
III.1 Taxonomie .....	13
III.2 Etude morphologique et structurale du VHB .....	13
III.2.1 Morphologie .....	13
III.2.1.1 Les particules de Dane .....	14
III.2.1.2 Des particules sphériques .....	14
III.2.1.3 Des formes tubulaires .....	14
III.2.2 Structure du VHB .....	15
III.2.2.1 Génome du VHB .....	15
III.2.2.2 La capside .....	16
III.2.2.3 L'enveloppe .....	16
III.3 Cycle de réplication du VHB .....	17
III.3.1 Entrée du virus .....	18
III.3.2 Encapsidation .....	18
III.3.3 Transcription inverse .....	18

III.3.4	Synthèse du brin plus complémentaire .....	19
III.3.5	Intégration de l'ADN viral .....	19
III.4	La variabilité du génome du virus de l'hépatite B :.....	19
III.4.1	La variabilité génotypique .....	20
III.4.2	La variabilité phénotypique .....	20
III.4.2.1	Mutations au niveau du gène S .....	20
III.4.2.2	Les mutants "précore" ou pré-C .....	21
III.4.2.3	Mutations du gène de la polymérase virale .....	21
III.4.2.4	Mutation au niveau du gène X .....	21
IV.	La physiopathologie .....	22
V.	Histoire naturelle de l'hépatite B .....	22
V.1	Phase d'immunotolérance .....	23
V.2	Phase de réactivité immune .....	23
V.3	Phase de portage inactif du VHB .....	23
V.4	Hépatite chronique B antigène HBe négatif .....	24
V.5	Phase antigène HBs négatif .....	24
VI.	Hémodialyse .....	26
VI.1	Définition .....	26
VI.2	Principe .....	26
VI.3	Le circuit extracorporel .....	27
VI.3.1	Abord vasculaire .....	27
VI.3.2	L'appareillage .....	27
VI.4	Complications de l'hémodialyse .....	29
VI.5	Risques de l'hémodialyse.....	29
VII.	Facteurs de risque d'infection VHB chez les hémodialysés .....	30
VIII.	Diagnostic de l'hépatite B chez les malades hémodialysés :..	30
VIII.1	Les enzymes hépatiques .....	31

VIII.2	Le diagnostic virologique .....	32
VIII.2.1	Tests sérologiques de détection des antigènes du VHB et des anticorps anti-VHB .....	32
VIII.3	Taux sérique d'ADN du virus de l'hépatite B .....	33
VIII.4	Le diagnostic histologique .....	34
IX.	Le diagnostic clinique .....	34
IX.1	L'hépatite aiguë .....	34
IX.2	L'hépatite chronique .....	35
X.	L'infection par le VHB occulte chez les patients hémodialysés chroniques .....	35
XI.	Prise en charge de l'hépatite B chez les patients hémodialysés ...	36
XI.1	Traitement de l'infection par le VHB .....	36
XI.1.1	Prévention de la transmission de l'Hépatite B dans les unités de dialyse .....	36
XI.1.2	Traitement curatif .....	37
XI.1.2.1	Objectifs de la thérapie .....	37
XI.1.2.2	Interféron-Alfa : (voie injectable) .....	37
XI.1.2.3	Lamivudine : (voie orale).....	38
XI.1.2.4	Adéfovir Dipivoxil (voie orale) .....	38
XII.	La vaccination contre VHB .....	39
XII.1	Histoire sur le vaccin .....	40
XII.2	Nature du vaccin .....	40
XII.3	Mécanisme d'action du vaccin de l'hépatite B .....	41
XII.4	Classification des vaccins .....	41
XII.4.1	Vaccin monovalent .....	41
XII.4.2	Vaccin combiné .....	42
XII.5	Les molécules utilisées .....	42
XII.5.1	Dénomination et présentation .....	42

XII.5.2	Indication thérapeutique .....	42
XII.5.3	Mode d'administration .....	42
XII.5.3.1	FENDRIX .....	43
XII.5.3.2	ENGERIX B.....	44
XII.5.3.3	HBVaxPRO .....	45
XII.5.3.4	GENHEVAC B .....	46
XII.5.3.5	Recombivax HB .....	46
XII.5.4	Les contre-indications .....	47
XII.5.5	Effets indésirables .....	47
XII.6	Contrôles sérologiques après vaccination .....	48
Partie pratique	.....	49
I.1	Matériels .....	50
I.1.1	La nature de l'étude.....	50
I.1.2	Cadre de l'étude .....	50
I.1.3	Population de l'étude .....	50
I.1.3.1	Critères d'inclusion .....	50
I.1.3.2	Critères d'exclusion .....	50
I.1.4	Supports .....	50
I.1.5	Variables étudiées .....	51
I.1.6	Matériels utilisés .....	51
I.1.7	Produits consommables .....	51
I.2	Méthodes.....	51
I.2.1	Prélèvement .....	51
I.2.2	Technique sérologique .....	52
I.2.2.1	Méthode ELISA .....	52
I.2.3	Analyse statistique .....	53

I.	Résultats .....	55
I.1	Population d'étude .....	55
I.2	Données épidémiologiques .....	55
I.2.1	Sexe .....	55
I.2.2	L'Age .....	57
I.2.3	Poids.....	58
I.3	.Données cliniques .....	59
I.3.1	.Les antécédents médicaux et chirurgicaux .....	59
I.3.1.1	Diabète .....	59
I.3.1.2	Néphropathie .....	60
I.3.1.3	HTA .....	60
I.3.1.4	L'anémie .....	61
I.3.1.5	Transfusion sanguine .....	61
I.3.1.6	Intervention chirurgical .....	62
I.3.1.7	.Tabac .....	62
I.3.1.8	Greffe rénale : .....	63
I.3.2	L'infection .....	63
I.3.2.1	HCV .....	63
I.3.2.2	HIV .....	64
I.4	Durée de dialyse .....	64
I.5	Étude de la réponse vaccinale .....	65
I.5.1	La réponse vaccinale selon le centre de dialyse .....	66
I.5.2	Étude de la réponse vaccinale selon les caractères épidémiologiques.....	67
I.5.2.1	Age .....	67
I.5.2.2	Sexe .....	68
I.5.2.3	Poids : .....	69

I.5.3	.Etude de la réponse vaccinale selon les caractères cliniques	70
	:	70
I.5.3.1	Diabète	70
I.5.3.2	Néphropathie	70
I.5.3.3	HTA	71
I.5.3.4	Anémie	72
I.5.3.5	Transfusion	72
I.5.3.6	L'intervention chirurgicale	73
I.5.3.7	Tabac	73
I.5.3.8	Greffe rénale	74
I.5.4	L'infection	74
I.5.5	Durée de Dialyse	75
I.6	.Analyse des résultats	76
I.6.1	.Le sexe	76
I.6.2	.L'âge	76
I.6.3	Poids	76
I.6.4	Le diabète :	77
I.6.5	La néphropathie	77
I.6.6	L'hypertension	77
I.6.7	L'anémie	78
I.6.8	La transfusion sanguine	78
I.6.9	Le tabac	78
I.6.10	L'infection	79
I.6.11	Durée de dialyse	79
II.	Discussion	80
II.1	La prévalence de la vaccination :	80

II.2	La prévalence de la réponse vaccinale : .....	81
II.3	Le sexe .....	82
II.4	L'âge .....	83
II.5	Poids .....	84
II.6	Les antécédents médicaux et chirurgicaux .....	85
II.6.1	Diabète .....	85
II.6.2	Néphropathie .....	85
II.6.3	L'hypertension .....	86
II.6.4	L'anémie .....	86
II.6.5	Transfusion sanguine .....	86
II.6.6	Tabagisme .....	87
II.6.7	La greffe rénale .....	87
II.7	L'infection .....	87
II.7.1	VHC .....	87
II.7.2	VIH .....	87
II.8	La voie d'administration .....	88
	Limites de notre étude .....	89
	Conclusion	
	Recommandations	
	Bibliographie	
	Annexes	
	Résumé	



## Résumé

Les malades hémodialysés constituent une population à haut risque de contamination par le virus de l'hépatite B à cause de leur faible immunité et leur exposition fréquente à la contamination, d'où l'importance de la vaccination contre le VHB qui reste le meilleur moyen de prévention chez ces patients.

**L'objectif** de notre étude est d'évaluer la séroprévalence des anticorps anti HBs et les facteurs influençant la réponse vaccinale chez ces malades traités aux CHU Constantine et EHS Daksi.

**Méthodes :** Etude rétrospective durant la période du 01 janvier 2016 au janvier 2019, a concerné 94 sujets hémodialysés chroniques et vaccinés.

**Les résultats** ont montré que la prévalence des patients dialysés vaccinés contre le VHB est de 94%, les patients répondeurs au vaccin avec un taux anticorps anti-HBs > 10 UI/L représentent 47,87% des hémodialysés vaccinés les 52,13% restants avec un taux anticorps anti HBs < 10 UI/L n'ont pas répondu au vaccin.

Dans cette population d'étude la tranche d'âge la plus représentée est celle supérieure à 50 ans avec un sexe ratio H/F de 0,63 chez les non répondeurs, un poids élevé est remarqué chez les patients non répondeurs 71,43% ont un poids entre 50 et 70 Kg , cette population hémodialysés vaccinés avaient des différents antécédents médicaux et chirurgicaux qui ont influencé l'efficacité du vaccin ; 17,02% diabétiques 56,25% n'ont pas répondu au vaccin , 69,15% hypertendus 46 ,15% sont des non répondeurs , 72,34% anémiques parmi eux 55,88% des non répondeurs, 59,57% chez les hémodialysés avec une néphropathie 50% d'eux ont un taux anticorps < 10UI/L , la moitié des patients fumeurs sont des non répondeurs , le pourcentage le plus élevé de la non réponse est marqué chez les patients avec durée de dialyse >20 ans , dans notre série tous les patients ont reçu cette vaccination par voie intramusculaire.

**En conclusion**, La vaccination contre l'hépatite B est primordiale dans la prévention de l'infection par l'hépatite B chez les patients hémodialysés. Le contrôle sérologique est nécessaire pour estimer l'efficacité de la vaccination et prendre les mesures adéquates pour protéger cette population..

**Mots clés :** hépatite B , dialysés, vaccin , réponse vaccinale.

---

**Encadré par :**

**Dr Bechir Loubna**

**Maitre assistante en microbiologie**

**Auteurs :**

**Zerdoumi nour El Houda**

**Bouhelais Rayene**

**Zeliche Khadidja**

## Summary

Hemodialysis patients constitute a population at high risk of hepatitis B virus contamination because of their low immunity and frequent exposure to contamination, hence the importance of vaccination against HBV which remains the best way prevention in these patients.

**The aim** of our study is to evaluate the seroprevalence of anti-HBs antibodies and the factors influencing the vaccine response in these patients treated at Constantine and EHS Daksi hospitals.

**Methods:** Retrospective study during the period from 01 January 2016 to January 2019, concerned 94 chronic and vaccinated hemodialysis patients.

**The results** showed that the prevalence of dialysis patients vaccinated against HBV was 94%, patients responding to the vaccine with an anti-HBs antibody level  $> 10$  IU / L represent 47.87% of hemodialysis vaccinated the remaining 52.13% with an anti-HBs antibody level  $< 10$  IU / L did not respond to the vaccine.

In this study population the most represented age group is greater than 50 years with a sex ratio H / F of 0.63 in non-responders, a high weight is observed in non-responders 71.43% have a weight between 50 and 70 Kg, this population hemodialysis vaccinated had different medical and surgical history that influenced the effectiveness of the vaccine; 17.02% diabetics 56.25% did not respond to the vaccine, 69.15% hypertensive 46, 15% were non-responders, 72.34% anemic among them 55.88% of non-responders, 59.57% in hemodialysis patients with nephropathy 50% of them have an antibody level  $< 10$  IU / L, half of the smoking patients are non-responders, the highest percentage of non-response is marked in patients with dialysis duration  $> 20$  years, in our series all patients received this vaccination intramuscularly.

**In conclusion**, vaccination against hepatitis B is essential in the prevention of hepatitis B infection in hemodialysis patients. Serological control is necessary to estimate the effectiveness of vaccination and to take adequate measures to protect this population.

**Key words:** hepatitis B, dialysis, vaccine, vaccine response.

## ملخص

فيروس التهاب الكبد B هو فيروس شديد العدوى ويمكن أن يسبب مضاعفات تهدد الحياة ، يشكل مرضى غسيل الكلى مجموعة من السكان المعرضين لخطر كبير من التلوث بسبب هذا الفيروس وذلك راجع لانخفاض المناعة لديهم والتعرض المتكرر للتلوث ، ومن هنا تأتي أهمية التطعيم ضد فيروس التهاب الكبد البائي، الذي لا يزال أفضل وسيلة للوقاية لدى هؤلاء المرضى .

**الهدف** من دراستنا هو تقييم الانتشار المصلي للأجسام المضادة لـ HBs والعوامل التي تؤثر على استجابة اللقاح لدى مرضى الغسيل الكلوي المعالجون في المستشفى الجامعي لقسنطينة و المؤسسة الاستشفائية المتخصصة في المسالك البولية ، الكلى و زرع الكلى - الدقسي-

**الطريقة:** دراسة بأثر رجعي خلال الفترة من 01 يناير 2016 إلى يناير 2019 ، المعنية 94 مريض غسيل الكلى المزمنة والملقحة.

**أظهرت النتائج** أن 94 من مرضى غسيل الكلى تلقوا اللقاح ضد فيروس التهاب الكبد الوبائي B بنسبة 94%.  
المستجيبون للقاح ذو مستوى الجسم المضاد لـ HBs اكبر من 10 وحدة دولية / لتر يمثلون 47.87 % من مرضى غسيل الكلى الملقحون ، ال 52.13 % المتبقية لم تستجب للقاح مع مستوى الأجسام المضادة لمكافحة HBs اقل من 10 وحدة دولية / لتر.

في هذه الدراسة، الفئة العمرية الأكثر تمثيلاً هي الفئة ذات السن الأكبر من 50 سنة مع نسبة جنس تبلغ 0,63 لدى غير المستجيبين ، لوحظ ارتفاع في الوزن لدى غير المستجيبين للقاح 71,43 % حيث ان الوزن تراوح بين 50 و 70 كجم .  
لدى هذه الفئة من مرضى الغسيل الكلوي الذين تم تطعيمهم العديد من سوابق طبية والجراحية مما أثر على فعالية اللقاح: 17.02 % مرضى السكري منهم 56.25 % لم يستجيبوا للقاح، 69.15 % يعانون من ارتفاع ضغط الدم من بينهم 46,15 % غير مستجيبين لهذا اللقاح ، 72.34 % من مرضى غسيل الكلى لديهم فقر الدم بينهم 55.88 % غير مستجيبين، 59.57 % من مرضى غسيل الكلى الذين يعانون من اعتلال الكلية 50 % منهم لديهم مستوى الأجسام المضادة اقل من 10 وحدة دولية / لتر، من بين المرضى المدخنين نصفهم ليسوا من المستجيبين ، النسبة الأعلى لعدم الاستجابة للقاح وجدت عند المرضى الذين تتخطى مدة الغسيل الكلوي لديهم 20 سنة ، جميع المرضى في دراستنا تلقوا التطعيم العضلي.  
**في الختام**، يعد التطعيم ضد التهاب الكبد B ضروريًا للوقاية من عدوى التهاب الكبد B لدى مرضى الغسيل الكلوي ، الاختبارات المصلية ضرورية لتقدير فعالية التطعيم واتخاذ التدابير المناسبة لحماية هؤلاء المرضى.  
**الكلمات المفتاحية:** التهاب الكبد B ، غسيل الكلى ، اللقاح ، استجابة اللقاح.