

**République algérienne démocratique et populaire**

**Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**



**Université Constantine 3 Salah Boubinder**

**Faculté de médecine**

**Département de pharmacie**

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

**la vaccination contre l'hépatite B chez les étudiants en  
sciences médicales à la faculté de médecine de  
Constantine**

**Réalisé par :**

- Berkane Fatima Zohra
- Arika Yasmine

**Encadré par :**

- Dr. Bechir Loubna

**Membres de jury :**

- Dr.Mekhoukh Nawal
- Dr.Benatalah Anouar

**Année universitaire : 2019/2020**

# Table des matières

|   |    |
|---|----|
| Liste des abréviations  |    |
| Liste des tableaux  |    |
| Liste des figures   |    |
| Introduction .....  | 1  |
| <b>Revue bibliographique</b>  |    |
| <b>Chapitre I : l'hépatite B</b>  |    |
| I. Rappel historique.....   | 5  |
| II. Virus de l'hépatite B.....  | 6  |
| II. 1. Taxonomie .....  | 6  |
| II. 2. Etude morphologique et structurale du VHB.....                     | 7  |
| II. 2.1. Morphologie .....  | 7  |
| II. 2.1.1. Les particules non infectieuses .....                          | 7  |
| II. 2.1.2. Les particules infectieuses .....                              | 8  |
| II. 2.2. Structure.....   | 8  |
| II. 2.2.1. Le génome .....  | 9  |
| II. 2.2.2. La capsid e .....  | 10 |
| II. 2.2.3. L'enveloppe .....  | 10 |
| II. 3. Les génotypes du VHB .....   | 11 |
| II. 3.1. Classification .....   | 11 |
| II. 3.2. Distribution .....   | 11 |
| II. 4. Le cycle de réplication.....                                       | 11 |
| II. 4.1. L'entré e du VHB .....   | 12 |
| II. 4.2. La conservation l'ADN à l'ADNccc.....                            | 13 |
| II. 4.3. Les expressions d'ARN et des protéines .....                     | 13 |
| II. 4.4. Assemblée de la capsid e virale et le bourgeonnement viral ..... | 13 |
| III. Epidémiologie .....  | 14 |
| III. 1. La situation de la maladie dans le monde.....                     | 14 |
| III. 1.1. Les régions à forte prévalence .....                            | 15 |
| III. 1.2. Les régions à intermédiaire prévalence .....                    | 15 |
| III. 1.3. Les régions à faible prévalence .....                           | 15 |
| III. 2. La situation de la maladie en pays maghrébins .....               | 16 |
| III. 3. La situation de la maladie en Algérie .....                       | 16 |

|           |  |    |
|-----------|--|----|
| IV.       | Transmission .....   | 17 |
| IV. 1.    | Transmission sexuelle .....                                | 17 |
| IV. 2.    | Transmission parentérale.....                              | 17 |
| IV. 3.    | Transmission verticale (périnatale ou materno-fœtale)..... | 18 |
| IV. 4.    | Transmission horizontale .....                             | 18 |
| V.        | Présentation clinique .....                                | 18 |
| V. 1.     | Hépatite aigue.....  | 18 |
| V. 2.     | Hépatite chronique.....                                    | 19 |
| V. 2.1.   | La phase d'infection chronique avec AgHBe+.....            | 19 |
| V. 2.2.   | La phase d'hépatite chronique avec AgHBe+ .....            | 19 |
| V. 2.3.   | La phase d'infection chronique avec AgHBe-.....            | 20 |
| V.2.4.    | La phase d'hépatite chronique avec AgHBe- .....            | 20 |
| V.2.5.    | La phase de perte de l'AgHBe.....                          | 20 |
| VI.       | Complication .....   | 21 |
| VI.1.     | Complication hépatique.....                                | 22 |
| VI.1.1.   | Cirrhose .....   | 22 |
| VI.1.2.   | Décompensation hépatique .....                             | 22 |
| VI.1.3.   | Carcinome hépatocellulaire (CHC).....                      | 22 |
| VI.2.     | Complication extra-hépatique .....                         | 22 |
| VII.      | Diagnostic.....  | 22 |
| VII. 1.   | Le prélèvement et le transport.....                        | 22 |
| VII.2.    | Les tests sérologiques de l'hépatite B .....               | 23 |
| VIII.     | Traitement .....   | 23 |
| VIII.1.   | Objectifs du traitement .....                              | 23 |
| VIII.2.   | Médicaments anti-VHB actuels.....                          | 24 |
| VIII.3.   | Les stratégies de traitements.....                         | 24 |
| VIII.3.1. | traitement de l'hépatite aigue .....                       | 24 |
| VIII.3.2. | traitement de l'hépatite B chronique.....                  | 24 |

## **Chapitre II: la vaccination contre l'hépatite B**

|         |   |    |
|---------|---|----|
| I.      | Rappel historique.....                          | 27 |
| II.     | Etat de la vaccination contre l'hépatite B..... | 29 |
| II.1.   | Dans le monde .....                             | 29 |
| II.1.1. | En zone d'endémie élevée .....                  | 30 |
| II.1.2. | En zone d'endémie intermédiaire ou faible ..... | 30 |

|   |    |
|---|----|
| II.2. Dans l'Afrique .....                            | 31 |
| II.3. En Algérie.....                                 | 31 |
| III. Définition du vaccin .....                       | 31 |
| IV. Présentation du vaccin.....                       | 32 |
| IV.1. Préparation du vaccin.....                      | 32 |
| IV.2. Vaccin disponible.....                          | 34 |
| IV. 2. 1. Les vaccins classiques monovalents.....     | 34 |
| IV .2.2 . Les vaccins combinés.....                   | 34 |
| IV .3. Nouveaux vaccins .....                         | 36 |
| IV .4. Formulation du vaccin.....                     | 37 |
| IV .5. Mode d'administration .....                    | 37 |
| IV .6. Conservation du vaccin .....                   | 38 |
| V. Mécanisme d'action du vaccin de l'hépatite B.....  | 38 |
| VI. Indication.....                                   | 40 |
| VII. Immunogénécité .....                             | 41 |
| VII .1. Réponse vaccinal .....                        | 41 |
| VII .2. Durée de la protection.....                   | 42 |
| VII .3. Efficacité.....                               | 42 |
| VII .4. Facteur influençant la réponse .....          | 43 |
| VII .5. Les échecs vaccinaux.....                     | 43 |
| VII .5.1. Les non répondeurs .....                    | 44 |
| VII .5.2. Stratégie d'amélioration.....               | 45 |
| VIII. Schéma et calendrier vaccinale .....            | 45 |
| VIII.1. Schéma .....                                  | 45 |
| VIII.2. Vaccination de rappel.....                    | 47 |
| VIII.3. Vaccination de rattrapage .....               | 47 |
| IX. Contrôles sérologiques après la vaccination.....  | 48 |
| X. Effets indésirables .....                          | 49 |
| X.1. Effets généraux et fréquents liés au vaccin..... | 49 |
| X.2. Effets rares.....                                | 49 |
| XI. Contres indications .....                         | 50 |
| XII. Interactions .....                               | 50 |
| XIII. Prophylaxie post-expositionnelle .....          | 51 |
| XIII.1. Exposition professionnelle .....              | 51 |
| XIII.2. Exposition non professionnelle .....          | 51 |

## **Partie pratique**

### **Matériels et méthodes**

|   |    |
|---|----|
| I. Matériels et méthodes.....             | 55 |
| I.1. Description de l'étude .....         | 55 |
| I.2. Population de l'étude .....          | 55 |
| I.3. Critères de non inclusion.....       | 55 |
| I.4. L'élaboration du questionnaire ..... | 55 |
| I.5. L'envoi de questionnaire.....        | 56 |
| I.6. Recueil des données .....            | 56 |

### **Résultats et discussion**

|   |    |
|---|----|
| I. Résultats .....  | 58 |
| I.1. Le nombre des participants .....   | 58 |
| I.2. Les caractéristiques sociodémographiques des étudiants (question 1 à 4)..... | 58 |
| I.2.1. Selon l'âge.....   | 58 |
| I.2.2. Selon le sexe.....   | 59 |
| I.2.3. Selon la spécialité.....   | 60 |
| I.2.4. Selon l'année d'étude .....  | 61 |
| I.3. La connaissance sur le virus de l'hépatite B .....                           | 62 |
| I.3.1. La Connaissance de la maladie .....  | 62 |
| I.3.2. Le risque d'atteinte.....  | 63 |
| I.3.3. Les Modes de transmissions .....   | 64 |
| I.3.4. Les complications de l'hépatite B .....                                    | 66 |
| I.4. La vaccination contre l'hépatite B .....                                     | 67 |
| I.4.1. L'avis personnelle des étudiants sur la vaccination .....                  | 67 |
| I.4.2. La nécessité de la vaccination .....                                       | 68 |
| I.4.3. L'intérêt de la vaccination.....   | 69 |
| I.5. L'Etat de la vaccination des étudiants contre l'hépatite B .....             | 70 |
| I.5.1. Le statut vaccinal des étudiants participés .....                          | 70 |
| I.5.2. Le nombre des doses reçues par les étudiants vaccinés .....                | 71 |
| I.5.3. Le rappelle de la vaccination.....   | 72 |
| I.5.4. La dose nécessaire.....  | 73 |
| I.5.5. La durée de protection .....   | 74 |
| I.5.6. Le contrôle sérologique après la vaccination .....                         | 75 |
| I.5.7. Le résultat de la sérologie .....  | 76 |

|   |                                       |
|---|---------------------------------------|
| I.5.8. L'évaluation du vaccin.....                          | 77                                    |
| I.6. les étudiants non vaccinés .....                       | 78                                    |
| I.6.1. Raison du non vaccination .....                      | 78                                    |
| I.6.2. Le taux d'acceptation des étudiants à vacciner ..... | 79                                    |
| I.6.3. Les commentaires libres.....                         | 80                                    |
| II. Discussion .....  | 81                                    |
| II.1. Taux de participation à l'étude .....                 | 81                                    |
| II.2. Les Caractères sociaux démographique .....            | 81                                    |
| II.3. La Connaissance sur la maladie.....                   | 82                                    |
| II.4. La Connaissance sur la vaccination .....              | 83                                    |
| II.5. Le statut vaccinale des étudiants.....                | 83                                    |
| I.6. Les raisons du non vaccination .....                   | 86                                    |
| Conclusion.....   | 88                                    |
| Limites et difficultés de l'étude.....                      | 90                                    |
| Points forts .....  | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> 90 |
| Recommandations .....                                       | 91                                    |

## **Abstract**

Hepatitis B virus (HBV) infection is a major public health problem worldwide. The World Health Organization (WHO) reports that an estimated 257 million people worldwide live with chronic hepatitis B virus (HBV) infection. The hepatitis B virus (HBV) is a highly contagious human pathogen responsible for viral hepatitis B, which can lead to cirrhosis or hepatocellular carcinoma.

Vaccination against hepatitis B is the best way to protect against this disease. The objective of our work is to evaluate the vaccination status against viral hepatitis B among medical science students at the Constantine Medical School and to establish the vaccination coverage. It was a descriptive cross-sectional observational study that took place over a period of a month and a half, focusing on 615 students using a self-administered questionnaire accessible online.

The results of this study showed that the most represented age group is 22-24 years old (38%) with a female predominance of 79.8%. Pharmacy students are the most represented with 47% with grade 6 interns being the most involved with 32.2%. We find that 74% of the students are aware of HBV and 87.7% are aware of the major complication of HBV which is cirrhosis of the liver. The two main routes of transmission (blood-sexual) are the most cited.

Vaccination is the most common means of prevention cited by 86% of the students. A proportion of 22.4% of students are vaccinated against HBV, 65.9% of them have incomplete vaccination, 77.6% are not vaccinated due to lack of information (48%) and (25%) are afraid of the side effects of the vaccine. 34.1% have completed the three necessary doses of the vaccine and only 29.7% have completed the post-vaccination serological check-up with 13 students vaccinated with an anti-HBs antibody level > 10 IU/L.

This study shed light on a real lack of knowledge of the hepatitis B vaccination protocol among medical science students. It also confirmed the lack of serological control after vaccination. Recommendations are proposed to improve the vaccination coverage rate, including continuing education and mandatory vaccination of all students.

**Key words:** hepatitis B, HBV, vaccine, vaccination status, vaccine coverage.

## ملخص

تعد عدوى فيروس التهاب الكبد الوبائي ب مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع أنحاء العالم. كشفت منظمة الصحة العالمية أن ما يقدر بنحو 257 مليون شخص في جميع أنحاء العالم مصابون بعدوى مزمنة بفيروس التهاب الكبد ب. فيروس التهاب الكبد ب هو أحد مسببات الأمراض البشرية شديدة العدوى المسؤولة عن التهاب الكبد الفيروسي ب والذي يمكن أن يكون معقدًا بسبب تليف الكبد أو سرطان الخلايا الكبدية.

التطعيم ضد التهاب الكبد ب هو أفضل حماية ضد هذا المرض. الهدف من عملنا هو تقييم حالة التطعيم ضد التهاب الكبد الفيروسي ب عند طلاب العلوم الطبية في كلية الطب في قسنطينة وإنشاء تغطية التطعيم. لقد كانت دراسة وصفية مقطعية مستعرضة تمت على مدى شهر ونصف , مع التركيز على 615 طالبًا باستخدام استبيان ذاتي الإدارة متاح عبر الإنترنت.

وأظهرت نتائج هذه الدراسة أن الفئة العمرية الأكثر تمثيلًا هي من 22 إلى 24 سنة (38%) مع غالبية إناث بنسبة 79.8%. طلاب الصيدلة هم الأكثر تمثيلًا بنسبة 47% ، منهم متدربون السنة السادسة هم الأكثر مشاركة بنسبة 32.2%. وجد أن 74% من الطلاب على دراية بفيروس التهاب الكبد ب و 87.7% يعرفون المضاعفات الرئيسية لفيروس التهاب الكبد ب وهو تليف الكبد. طريقتان رئيسيتان للانتقال (الدم -الجنس ) هي الأكثر ذكرًا. التطعيم هو وسيلة الوقاية التي ذكرها أكثر من 86% من الطلاب. نسبة 22.4% من الطلاب تم تطعيمهم ضد التهاب الكبد ب ، و 65.9% منهم تطعيم غير كامل ، و 77.6% لم يتم تطعيمهم بسبب نقص المعلومات (48%) و (25%) يخافون من الآثار الجانبية للقاح. 34.1% أخذوا الجرعات الثلاث اللازمة من اللقاح و 29.7% فقط أجروا الفحص المصلي بعد التطعيم مع 13 طالبًا بمستوى الأجسام المضادة  $\text{Anti-HBs} > 10 \text{ UI/ml}$ .

تلقي هذه الدراسة الضوء على نقص حقيقي في المعرفة ببروتوكول التطعيم ضد التهاب الكبد ب بين طلاب العلوم الطبية. كما أكد عدم وجود رقابة مصلية بعد التطعيم، اقتراح توصيات لتحسين معدل تغطية التطعيم، بما في ذلك التعليم المستمر والتطعيم الإجباري لجميع الطلاب.

**الكلمات المفتاحية :** التهاب الكبد ب, اللقاح , حالة التطعيم , تغطية التطعيم .



## Résumé

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) représente un problème majeur de santé publique dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) révèle que selon les estimations 257 millions de personnes vivent dans le monde avec une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB). Le virus de l'hépatite B (VHB) est un agent pathogène humain, très contagieux, responsable de l'hépatite virale B qui peut se compliquer de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire.

La vaccination contre l'hépatite B est le meilleur moyen de protection contre cette maladie. L'objectif de notre travail est d'évaluer l'état vaccinal contre l'hépatite B virale chez les étudiants en science médicale de la faculté de médecine de Constantine et d'établir la couverture vaccinale. C'était une étude descriptive transversale observationnelle qui s'est déroulée sur une période de un mois et demi, axée sur 615 étudiants à l'aide une auto questionnaire accessible en ligne.

Les résultats de cette étude ont montré que la tranche d'âge la plus représenté est de 22 à 24 ans (38%) avec une prédominance féminine de 79,8%. les étudiants en pharmacie sont les plus représentés avec 47% dont les internes de la 6<sup>ème</sup> année sont les plus participé avec 32,2%. On trouve que 74% des étudiants connaissent l'VHB et 87.7% connaissent la complication majeure de l'VHB qui est la cirrhose hépatique. Les deux principales voies de transmission (sanguine-sexuelle) sont les plus citées. La vaccination est le moyen de prévention le plus cité par 86% des étudiants. Une proportion de 22,4% des étudiants sont vaccinés contre l'VHB, 65,9% d'entre eux ont une vaccination incomplète, 77,6% ne sont pas vacciné par manque d'information (48%) et (25%) ont peur des effets secondaires du vaccin. 34,1% ont fait les trois doses nécessaire du vaccin et seulement 29,7% ont fait le contrôle sérologique après vaccination avec 13 étudiants vaccinée avec un taux d'anticorps anti-HBs > 10 UI/L.

Cette étude a éclairé une véritable méconnaissance du protocole de la vaccination anti-hépatite B chez les étudiants en science médicale. Elle a aussi confirmé le manque de contrôle sérologique après vaccination. Des recommandations sont proposées pour améliorer le taux de couverture vaccinale, notamment la formation continue et la vaccination obligatoire de tous les étudiants.

**Mots clés :** l'hépatite B, VHB, vaccin, statut vaccinale, couverture vaccinale.

---

Encadré par :

Dr. Bechir Loubna

- Maître assistante en microbiologie

réalisé par :

• Arika Yasmine

• Berkane Fatima Zohra