

République du Cameroun
Paix-Travail-Patrie

Ministère de l'Enseignement
Supérieur

Université de Yaoundé I

Faculté de Médecine et des
Sciences Biomédicales
(FMSB)



Republic of Cameroon
Peace-Work-Fatherland

Ministry of Higher Education

The University of Yaoundé I

Faculty of Medicine and
Biomedical Sciences
(FMBS)

DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES

**IMMUNOGENICITE ET TOLERANCE COMPAREES DES SCHEMAS DE
VACCINATION ACCELEREE ET CLASSIQUE CONTRE L'HEPATITE
VIRALE B A YAOUNDE**

Mémoire de fin de spécialisation en Hépto-gastro-entérologie

Dr CHIPEKAM NDJIFOUM Moselle Darice

20S1396

Directeur

Pr. KOWO Mathurin Pierre

Maître de Conférences

Interniste - Hépto-gastro-
entérologue

Co - directeur

Dr. NDJITOYAP NDAM Antonin

Wilson

Maître Assistant
Hépto-gastro-entérologue

Année Académique 2023 - 2024

SOMMAIRE

DEDICACE.....	ii
REMERCIEMENTS	iii
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES BIOMEDICALES DE YAOUNDE I.....	v
SERMENT D'HYPOCRATE	xvii
RESUME.....	xviii
SUMMARY	xix
LISTE DES TABLEAUX.....	xx
LISTE DES FIGURES.....	xxi
LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS.....	xxii
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : CADRE CONCEPTUEL DE L'ETUDE	3
I.1 JUSTIFICATION DU SUJET	4
I.2 QUESTION DE RECHERCHE.....	4
I.3 HYPOTHESE DE RECHERCHE	4
I.4 OBJECTIFS	4
I.5 LISTE DES MOTS CLES.....	4
I.6 DEFINITIONS OPERATIONELLES DES TERMES.....	5
CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE	6
II.1 RAPPEL DES CONNAISSANCES SUR LE SUJET.....	7
II.2 ETAT DES CONNAISSANCES SUR LE SUJET	24
CHAPITRE III : METHODOLOGIE	27
III.1 TYPE D'ETUDE.....	28
III.2 CADRES D'ETUDE	28
III.3 PERIODE DE L'ETUDE	28
III.4 POPULATION D'ETUDE.....	28
III.5 PROCEDURES DE L'ETUDE	40
III.6 ANALYSE DES DONNEES	30
III.7 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ADMINISTRATIVES.....	40
CHAPITRE IV : RESULTATS	41
CHAPITRE V : DISCUSSION.....	50
CONCLUSION	54
RECOMMANDATIONS.....	56
REFERENCES	58
ANNEXES	xxiv
TABLE DES MATIERES	xxxiii

DEDICACE

A mes biens aimés défunts « mon papa M. NDJIFOUM FELIX et ma fille »

A ma maman Mme MABA JEANNE veuve NDJIFOUM

A mon fils NDJIFOUM NJEUGOUE FIACRE HAROLD

REMERCIEMENTS

Nous rendons grâce au Seigneur Dieu tout Puissant qui nous a conduit et protégé depuis le début de notre formation jusqu'à ce jour.

A notre Maître et Directeur de Mémoire, **Professeur KOWO Mathurin Pierre**, pour sa disponibilité, discipline et les enseignements reçus durant la formation de même que pour l'encadrement accordé depuis la conception jusqu'à l'aboutissement de ce travail. Cela a été un honneur d'apprendre à vos côtés.

A notre Co-Directeur **Dr NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson**, pour sa disponibilité, discipline et les enseignements reçus durant la formation de même que pour l'encadrement accordé depuis la conception jusqu'à l'aboutissement de ce travail. Cela a été un honneur d'apprendre à vos côtés.

Au **Professeur HALLE Marie Patrice**, pour nous avoir transmis le sens de la bonne pratique médicale et ses précieux conseils.

A nos Maîtres **Professeur BIWOLE SIDA Magloire**, **Professeur NJOYA OUDOU**, **Professeur ANKOUANE Andoulo Firmin**, **Professeur TZEUTON Christian**, **Dr TALLA Paul** pour le temps accordé, les enseignements et les valeurs transmises durant notre formation. Cela a été un honneur pour nous, trouvez ici l'expression de notre reconnaissance.

A notre Maître le **Professeur NGO UM Esther Juliette épouse MEKA**, Doyen de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé I, à qui nous exprimons notre gratitude pour les dispositions prises pour que nous puissions bénéficier d'un cadre de formation agréable et des enseignements de qualité durant notre parcours.

Aux **honorables membres du jury** qui auront la tâche de juger la qualité de ce travail de recherche, merci pour votre disponibilité. Nous nous soumettrons à vos remarques, critiques et enseignements qui nous permettront de nous améliorer.

A tout le personnel du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé, de l'Hôpital Central de Yaoundé, de l'Hôpital Général de Yaoundé et de l'Hôpital Général de Douala, pour l'accueil et le cadre chaleureux de travail offert tout au long de notre formation.

Au **Professeur TAYOU TAGNY Claude** pour nous avoir accordé l'accès au laboratoire du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé.

A Monsieur **KOUONGNI Yves** pour l'aide accordée pendant la manipulation des échantillons au laboratoire du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé.

A Madame **EYENGA AYISSI Marie Prudence** pour l'assistance accordée pendant la collecte de nos données (prélèvement des participants).

A Madame **ONGOLO Edwige** pour l'assistance accordée pendant la collecte de nos données (prélèvement des participants).

Aux responsables du Centre International de Vaccination de Yaoundé Messa “**Docteur NTSOBE NJOH BOLO BOLO Yanne Emmanuel** et de l'école de formation des techniciens médico-sanitaires de Yaoundé Messa “**Monsieur BOULI Dieudonné**” pour avoir permis que notre étude puisse se réaliser dans leurs enceintes, pour le soutien apporté durant la réalisation de l'étude.

A **Madame GWET Rose** pour l'assistance accordée pendant la réalisation de l'étude (administration du vaccin anti viral B aux participants).

A tous les élèves de l'école des techniciens médico sanitaires de Yaoundé Messa pour avoir accepté de participer à notre étude.

A ma maman **Madame MABA Jeanne veuve NDJIFOUM** pour le soutien indéfectible, les conseils et encouragements prodigués tout au long de notre parcours scolaire et professionnel. Pour l'encadrement de mon fils durant cette laborieuse formation. Les mots sauraient très peu représenter notre profonde gratitude.

A mes frères et sœurs pour le soutien accordé et particulièrement pour l'encadrement de mon enfant durant cette laborieuse formation. A mon fils pour la patience et la compréhension dont il a su faire preuve.

Au **Docteur KOJOM Pradel Loïck** pour l'aide accordée dans l'analyse statistique de nos données.

A mes collègues et camarades de promotion, pour les moments partagés et le soutien accordé. Puissions-nous avoir une belle et brillante carrière à l'image de celle de nos Maîtres.

Au Docteur **OMBOLO Fernand** pour l'assistance accordée pendant la réalisation de l'étude. A tous ceux qui nous ont accordé leur soutien de près ou de loin et que nous aurions omis de mentionner.

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES BIOMEDICALES DE YAOUNDE I

1. PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : Pr NGO UM Esther Juliette épouse MEKA

Vice-Doyen chargé de la programmation et du suivi des activités académiques :

Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine Mireille

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Pr ZEH Odile Fernande

Vice-Doyen chargé de la Scolarité, des Statistiques et du Suivi des Etudiants : Pr NGANOU
Chris Nadège épouse GNINDJIO

Chef de la Division des Affaires Académiques, de la Scolarité et de la Recherche :

Dr VOUNDI VOUNDI Esther

Chef de la Division Administrative et Financière : Mme ESSONO EFFA Muriel Glawdis

Coordonnateur Général du Cycle de Spécialisation : Pr NJAMNSHI Alfred KONGNYU

Chef de Service Financier : Mme NGAMALI NGOU Mireille Albertine épouse WAH

Chef de Service Adjoint Financier : Mme MANDA BANA Marie Madeleine épouse
ENGUENE

Chef de Service de l'Administration Générale et du Personnel : Pr SAMBA Odette
NGANO ép. TCHOUAWOU

Chef de Service des Diplômes, des Programmes d'enseignement et de la Recherche : Mme
ASSAKO Anne DOOBA

**Chef de Service Adjoint des Diplômes, des Programmes d'enseignement et de la
Recherche :** Dr NGONO AKAM MARGA Vanina

Chef de Service de la Scolarité et des Statistiques : Mme BIENZA Aline

Chef de Service Adjoint de la Scolarité et des Statistiques : Mme FAGNI MBOUOMBO
AMINA épouse ONANA

Chef de Service du Matériel et de la Maintenance : Mme HAWA OUMAROU

Chef de Service Adjoint du Matériel et de la Maintenance : Dr MPONO EMENGUELE
Pascale épouse NDONGO

Bibliothécaire en Chef par intérim : Mme FROUISSOU née MAME Marie-Claire

Comptable Matières : M. MOUMEMIE NJOUNDIYIMOUN MAZOU

2. COORDONNATEURS DES CYCLES ET RESPONSABLES DES FILIERES

Coordonnateur Filière Médecine Bucco-dentaire : Pr BENGONDO MESSANGA Charles

Coordonnateur de la Filière Pharmacie : Pr NTSAMA ESSOMBA Claudine

Coordonnateur Filière Internat : Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anatomie Pathologique : Pr SANDO Zacharie

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Anesthésie Réanimation : Pr ZE MINKANDE Jacqueline

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Chirurgie Générale : Pr NGO NONGA Bernadette

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Gynécologie et Obstétrique : Pr DOHBIT Julius SAMA

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Médecine Interne : Pr NGANDEU Madeleine

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Pédiatrie : Pr MAH Evelyn MUNGYEH

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Biologie Clinique : Pr KAMGA FOUAMNO Henri Lucien

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Radiologie et Imagerie Médicale :
Pr ONGOLO ZOGO Pierre

Coordonnateur du Cycle de Spécialisation en Santé Publique : Pr TAKOUGANG Innocent

Coordonnateur de la formation Continue : Pr KASIA Jean Marie

Point focal projet : Pr NGOUPAYO Joseph

Responsable Pédagogique CESSI : Pr ANKOUANE ANDOULO Firmin

3. DIRECTEURS HONORAIRES DU CUSS

Pr MONEKOSSO Gottlieb (1969-1978)

Pr EBEN MOUSSI Emmanuel (1978-1983)

Pr NGU LIFANJI Jacob (1983-1985)

Pr CARTERET Pierre (1985-1993)

4. DOYENS HONORAIRES DE LA FMSB

Pr SOSSO Maurice Aurélien (1993-1999)

Pr NDUMBE Peter (1999-2006)

Pr TETANYE EKOE Bonaventure (2006-2012)

Pr EBANA MVOGO Côme (2012-2015)

Pr ZE MINKANDE Jacqueline (2015-2024)

5. PERSONNEL ENSEIGNANT

N°	NOMS ET PRENOMS	GRADE	DISCIPLINE
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE ET SPECIALITES			
1	SOSSO Maurice Aurélien (CD)	P	Chirurgie Générale
2	DJIENTCHEU Vincent de Paul	P	Neurochirurgie
3	ESSOMBA Arthur (CD par Intérim)	P	Chirurgie Générale
4	HANDY EONE Daniel	P	Chirurgie Orthopédique
5	MOUAFO TAMBO Faustin	P	Chirurgie Pédiatrique
6	NGO NONGA Bernadette	P	Chirurgie Générale
7	NGOWE NGOWE Marcellin	P	Chirurgie Générale
8	OWONO ETOUNDI Paul	P	Anesthésie-Réanimation
9	ZE MINKANDE Jacqueline	P	Anesthésie-Réanimation
10	BAHEBECK Jean	MCA	Chirurgie Orthopédique
11	BANG GUY Aristide	MCA	Chirurgie Générale
12	BENGONO BENGONO Roddy Stéphan	MCA	Anesthésie-Réanimation
13	JEMEA Bonaventure	MCA	Anesthésie-Réanimation
14	BEYIHA Gérard	MC	Anesthésie-Réanimation
15	EYENGA Victor Claude	MC	Chirurgie/Neurochirurgie
16	FOUDA Pierre Joseph	MC	Chirurgie/Urologie
17	GUIFO Marc Leroy	MC	Chirurgie Générale
18	NGO YAMBEN Marie Ange	MC	Chirurgie Orthopédique
19	TSIAGADIGI Jean Gustave	MC	Chirurgie Orthopédique
20	AMENGLE Albert Ludovic	MA	Anesthésie-Réanimation
21	BELLO FIGUIM	MA	Neurochirurgie
22	BIWOLE BIWOLE Daniel Claude Patrick	MA	Chirurgie Générale
23	FONKOUÉ Loïc	MA	Chirurgie Orthopédique
24	KONA NGONDO François Stéphane	MA	Anesthésie-Réanimation
25	MBOUCHE Landry Oriole	MA	Urologie
26	MEKEME MEKEME Junior Barthelemy	MA	Urologie
27	MULUEM Olivier Kennedy	MA	Orthopédie-Traumatologie
28	NWAHA MAKON Axel Stéphane	MA	Urologie
29	SAVOM Eric Patrick	MA	Chirurgie Générale
30	AHANDA ASSIGA	CC	Chirurgie Générale

31	BIKONO ATANGANA Ernestine Renée	CC	Neurochirurgie
32	BWELE Georges	CC	Chirurgie Générale
33	EPOUPA NGALLE Frantz Guy	CC	Urologie
34	FOUDA Jean Cédric	CC	Urologie
35	IROUME Cristella Raïssa BIFOUNA épouse NTYO'O NKOUMOU	CC	Anesthésie-Réanimation
36	MOHAMADOU GUEMSE Emmanuel	CC	Chirurgie Orthopédique
37	NDIKONTAR KWINJI Raymond	CC	Anesthésie-Réanimation
38	NYANIT BOB Dorcas	CC	Chirurgie Pédiatrique
39	OUMAROU HAMAN NASSOUROU	CC	Neurochirurgie
40	ARROYE BETOU Fabrice Stéphane	AS	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
41	ELA BELLA Amos Jean-Marie	AS	Chirurgie Thoracique
42	FOLA KOPONG Olivier	AS	Chirurgie
43	FOSSI KAMGA GACELLE	AS	Chirurgie Pédiatrique
44	GOUAG	AS	Anesthésie Réanimation
45	MBELE Richard II	AS	Chirurgie Thoracique
46	MFOUAPON EWANE Hervé Blaise	AS	Neurochirurgie
47	NGOUATNA DJEUMAKOU Serge Rawlings	AS	Anesthésie-Réanimation
48	NYANKOUE MEBOUINZ Ferdinand	AS	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
DEPARTEMENT DE MEDECINE INTERNE ET SPECIALITES			
49	SINGWE Madeleine épouse NGANDEU (CD)	P	Médecine Interne/Rhumatologie
50	ANKOUANE ANDOULO	P	Médecine Interne/ Hépto-Gastro- Entérologie
51	ASHUNTANTANG Gloria Enow	P	Médecine Interne/Néphrologie
52	BISSEK Anne Cécile	P	Médecine Interne/Dermatologie
53	KAZE FOLEFACK François	P	Médecine Interne/Néphrologie
54	KUATE TEGUEU Calixte	P	Médecine Interne/Neurologie
55	KOUOTOU Emmanuel Armand	P	Médecine Interne/Dermatologie
56	MBANYA Jean Claude	P	Médecine Interne/Endocrinologie
57	NDOM Paul	P	Médecine Interne/Oncologie

58	NJAMNSHI Alfred KONGNYU	P	Médecine Interne/Neurologie
59	NJOYA OUDOU	P	Médecine Interne/Gastroentérologie
60	SOBNGWI Eugène	P	Médecine Interne/Endocrinologie
61	PEFURA YONE Eric Walter	P	Médecine Interne/Pneumologie
62	BOOMBHI Jérôme	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
63	FOUDA MENYE Hermine Danielle	MCA	Médecine Interne/Néphrologie
64	HAMADOU BA	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
65	MENANGA Alain Patrick	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
66	NGANOU Chris Nadège	MCA	Médecine Interne/Cardiologie
67	KOWO Mathurin Pierre	MC	Médecine Interne/ Hépato-Gastro- Entérologie
68	KUATE née MFEUKEU KWA Liliane Claudine	MC	Médecine Interne/Cardiologie
69	NDONGO AMOUGOU Sylvie	MC	Médecine Interne/Cardiologie
70	ESSON MAPOKO Berthe Sabine épouse PAAMBOG	MA	Médecine Interne/Oncologie Médicale
71	ETOA NDZIE épouse ETOGA Martine Claude	MA	Médecine Interne/Endocrinologie
72	MAÏMOUNA MAHAMAT	MA	Médecine Interne/Néphrologie
73	MASSONGO MASSONGO	MA	Médecine Interne/Pneumologie
74	MBONDA CHIMI Paul-Cédric	MA	Médecine Interne/Neurologie
75	NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson	MA	Médecine Interne/Gastroentérologie
76	NDOBO épouse KOE Juliette Valérie Danielle	MA	Médecine Interne/Cardiologie
77	NGAH KOMO Elisabeth	MA	Médecine Interne/Pneumologie
78	NGARKA Léonard	MA	Médecine Interne/Neurologie
79	NKORO OMBEDE Grâce Anita	MA	Médecine Interne/Dermatologue
80	NTSAMA ESSOMBA Marie Josiane épouse EBODE	MA	Médecine Interne/Gériatrie
81	OWONO NGABEDE Amalia Ariane	MA	Médecine Interne/Cardiologie Interventionnelle
82	ATENGUENA OBALEMBA Etienne	CC	Médecine Interne/Cancérologie Médicale
83	DEHAYEM YEFOU Mesmin	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
84	FOJO TALONGONG Baudelaire	CC	Médecine Interne/Rhumatologie

85	KAMGA OLEN Jean Pierre Olivier	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
86	MENDANE MEKOBÉ Francine épouse EKOBEA	CC	Médecine Interne/Endocrinologie
87	MINTOM MEDJO Pierre Didier	CC	Médecine Interne/Cardiologie
88	NTONE ENYIME Félicien	CC	Médecine Interne/Psychiatrie
89	NZANA Victorine Bandolo épouse FORKWA MBAH	CC	Médecine Interne/Néphrologie
90	ANABA MELINGUI Victor Yves	AS	Médecine Interne/Rhumatologie
91	EBENE MANON Guillaume	AS	Médecine Interne/Cardiologie
92	ELIMBY NGANDE Lionel Patrick Joël	AS	Médecine Interne/Néphrologie
93	KUABAN Alain	AS	Médecine Interne/Pneumologie
94	NKECK Jan René	AS	Médecine Interne
95	NSOUNFON ABDOU WOUOLIOU	AS	Médecine Interne/Pneumologie
96	NTYO'O NKOUMOU Arnaud Laurel	AS	Médecine Interne/Pneumologie
97	TCHOUANKEU KOUNGA Fabiola	AS	Médecine Interne/Psychiatrie
DEPARTEMENT D'IMAGERIE MEDICALE ET RADIOLOGIE			
98	ZEH Odile Fernande (CD)	P	Radiologie/Imagerie Médicale
99	GUEGANG GOUJOU. Emilienne	P	Imagerie Médicale/Neuroradiologie
100	MOIFO Boniface	P	Radiologie/Imagerie Médicale
101	ONGOLO ZOGO Pierre	MCA	Radiologie/Imagerie Médicale
102	SAMBA Odette NGANO	MC	Biophysique/Physique Médicale
103	MBEDE Maggy épouse ENDEGUE MANGA	MA	Radiologie/Imagerie Médicale
104	MEKA'H MAPENYA Ruth-Rosine	CC	Radiothérapie
105	NWATSOCK Joseph Francis	CC	Radiologie/Imagerie Médicale Médecine Nucléaire
106	SEME ENGOUMOU Ambroise Merci	CC	Radiologie/Imagerie Médicale
107	ABO'O MELOM Adèle Tatiana	AS	Radiologie et Imagerie Médicale
DEPARTEMENT DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE			
108	NGO UM Esther Juliette épouse MEKA (CD)	MCA	Gynécologie-Obstétrique
109	FOUMANE Pascal	P	Gynécologie-Obstétrique
110	KASIA Jean Marie	P	Gynécologie-Obstétrique
111	KEMFANG NGOWA Jean Dupont	P	Gynécologie-Obstétrique
112	MBOUDOU Émile	P	Gynécologie-Obstétrique

113	MBU ENOW Robinson	P	Gynécologie-Obstétrique
114	NKWABONG Elie	P	Gynécologie-Obstétrique
115	TEBEU Pierre Marie	P	Gynécologie-Obstétrique
116	BELINGA Etienne	MCA	Gynécologie-Obstétrique
117	ESSIBEN Félix	MCA	Gynécologie-Obstétrique
118	FOUEDJIO Jeanne Hortence	MCA	Gynécologie-Obstétrique
119	NOA NDOUA Claude Cyrille	MCA	Gynécologie-Obstétrique
120	DOHBIT Julius SAMA	MC	Gynécologie-Obstétrique
121	MVE KOH Valère Salomon	MC	Gynécologie-Obstétrique
122	EBONG Cliford EBONTANE	MA	Gynécologie-Obstétrique
123	MBOUA BATOUM Véronique Sophie	MA	Gynécologie-Obstétrique
124	MENDOUA Michèle Florence épouse NKODO	MA	Gynécologie-Obstétrique
125	METOGO NTSAMA Junie Annick	MA	Gynécologie-Obstétrique
126	NSAHLAI Christiane JIVIR FOMU	MA	Gynécologie-Obstétrique
127	NYADA Serge Robert	MA	Gynécologie-Obstétrique
128	TOMPEEN Isidore	CC	Gynécologie-Obstétrique
129	MPONO EMENGUELE Pascale épouse NDONGO	AS	Gynécologie-Obstétrique
130	NGONO AKAM Marga Vanina	AS	Gynécologie-Obstétrique
DEPARTEMENT D'OPHTALMOLOGIE, D'ORL ET DE STOMATOLOGIE			
131	DJOMOU François (CD)	P	ORL
132	ÉPÉE Émilienne épouse ONGUENE	P	Ophtalmologie
133	KAGMENI Gilles	P	Ophtalmologie
134	NDJOLO Alexis	P	ORL
135	NJOCK Richard	P	ORL
136	OMGBWA EBALE André	P	Ophtalmologie
137	BILLONG Yannick	MCA	Ophtalmologie
138	DOHVOMA Andin Viola	MCA	Ophtalmologie
139	EBANA MVOGO Stève Robert	MCA	Ophtalmologie
140	KOKI Godefroy	MCA	Ophtalmologie
141	MINDJA EKO David	MC	ORL/Chirurgie Maxillo-Faciale
142	NGABA Olive	MC	ORL

143	AKONO ZOUA épouse ETEME Marie Evodie	MA	Ophtalmologie
144	ANDJOCK NKOOU Yves Christian	MA	ORL
145	ATANGA Léonel Christophe	MA	ORL-Chirurgie Cervico-Faciale
146	MEVA'A BIOUELE Roger Christian	MA	ORL-Chirurgie Cervico-Faciale
147	MOSSUS Yannick	MA	ORL-Chirurgie Cervico-Faciale
148	MVILONGO TSIMI épouse BENGONO Caroline	MA	Ophtalmologie
149	NANFACK NGOUNE Chantal	MA	Ophtalmologie
150	NGO NYEKI Adèle-Rose épouse MOUAHA- BELL	MA	ORL-Chirurgie Cervico-Faciale
151	NOMO Arlette Francine	MA	Ophtalmologie
152	ASMAOU BOUBA Dalil	CC	ORL
153	BOLA SIAFA Antoine	CC	ORL
DEPARTEMENT DE PEDIATRIE			
154	ONGOTSOYI Angèle épouse PONDY (CD)	P	Pédiatrie
155	KOKI NDOMBO Paul	P	Pédiatre
156	ABENA OBAMA Marie Thérèse	P	Pédiatrie
157	CHIABI Andreas	P	Pédiatrie
158	CHELO David	P	Pédiatrie
159	MAH Evelyn	P	Pédiatrie
160	NGUEFACK Séraphin	P	Pédiatrie
161	NGUEFACK épouse DONGMO Félicitée	P	Pédiatrie
162	NGO UM KINJEL Suzanne épouse SAP	MCA	Pédiatrie
163	KALLA Ginette Claude épouse MBOPI KEOU	MC	Pédiatrie
164	MBASSI AWA Hubert Désiré	MC	Pédiatrie
165	NOUBI Nelly épouse KAMGAING MOTING	MC	Pédiatrie
166	EPEE épouse NGOUE Jeannette	MA	Pédiatrie
167	KAGO TAGUE Daniel Armand	MA	Pédiatrie
168	MEGUIEZE Claude-Audrey	MA	Pédiatrie
169	MEKONE NKWELE Isabelle	MA	Pédiatre
170	TONY NENGOM Jocelyn	MA	Pédiatrie

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE, PARASITOLOGIE, HEMATOLOGIE ET MALADIES INFECTIEUSES			
171	MBOPI KEOU François-Xavier (CD)	P	Bactériologie/Virologie
172	ADIOGO Dieudonné	P	Microbiologie/Virologie
173	GONSU née KAMGA Hortense	P	Bactériologie
174	MBANYA Dora	P	Hématologie
175	OKOMO ASSOUMOU Marie Claire	P	Bactériologie/Virologie
176	TAYOU TAGNY Claude	P	Microbiologie/Hématologie
177	CHETCHA CHEMEGNI Bernard	MC	Microbiologie/Hématologie
178	LYONGA Emilia ENJEMA	MC	Microbiologie médicale
179	TOUKAM Michel	MC	Microbiologie médicale
180	NGANDO Laure épouse MOUDOUTE	MA	Parasitologie médicale
181	BEYALA Frédérique	CC	Maladies Infectieuses
182	BOUM II YAP	CC	Microbiologie médicale
183	ESSOMBA René Ghislain	CC	Immunologie
184	MEDI SIKE Christiane Ingrid	CC	Maladies infectieuses
185	NGOGANG Marie Paule	CC	Biologie Clinique
186	NDOUMBA NKENGUE Annick épouse MINTYA	CC	Hématologie
187	VOUNDI VOUNDI Esther	CC	Virologie médicale
188	ANGANDJI TIPANE Prisca épouse ELLA	AS	Biologie Clinique/Hématologie
189	Georges MONDINDE IKOMEY	AS	Immunologie
190	MBOUYAP Pretty Rosereine	AS	Virologie
DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE			
191	KAMGNO Joseph (CD)	P	Santé Publique/Epidémiologie
192	ESSI Marie José	P	Santé Publique/Anthropologie Médicale
193	TAKOUGANG Innocent	P	Santé Publique
194	BEDIANG Georges Wylfred	MCA	Informatique Médicale/Santé Publique
195	BILLONG Serges Clotaire	MC	Santé Publique
196	NGUEFACK TSAGUE	MC	Santé Publique/Biostatistiques
197	EYEBE EYEBE Serge Bertrand	CC	Santé Publique/Epidémiologie
198	KEMBE ASSAH Félix	CC	Epidémiologie

199	KWEDI JIPPE Anne Sylvie	CC	Epidémiologie
200	MBA MAADJHOU Berjauline Camille	CC	Santé Publique/Epidémiologie Nutritionnelle
201	MOSSUS Tatiana née ETOUNOU AKONO	CC	Expert en Promotion de la Santé
202	NJOUMEMI ZAKARIAOU	CC	Santé Publique/Economie de la Santé
203	NKENGFAK NEMBONGWE Germaine Sylvie	CC	Nutrition
204	ONDOUA MBENGONO Laura Julienne	CC	Psychologie Clinique
205	ABBA-KABIR Haamit-Mahamat	AS	Economie de la Santé
206	AMANI ADIDJA	AS	Santé Publique
207	ESSO ENDALLE Lovet Linda Augustine Julia	AS	Santé Publique
DEPARTEMENT DES SCIENCES MORPHOLOGIQUES- ANATOMIE PATHOLOGIQUE			
208	MENDIMI NKODO Joseph (CD)	MC	Anatomie Pathologie
209	SANDO Zacharie	P	Anatomie Pathologie
210	BISSOU MAHOP Josué	MC	Médecine de Sport
211	KABEYENE OKONO Angèle Clarisse	MC	Histologie/Embryologie
212	AKABA Désiré	MC	Anatomie Humaine
213	NSEME ETOUCKEY Georges Eric	MC	Médecine Légale
214	NGONGANG Gilbert Frank Olivier	MA	Médecine Légale
215	MENDOUGA MENYE Coralie Reine Bertine épouse KOUOTOU	CC	Anatomopathologie
216	ESSAME Eric Fabrice	AS	Anatomopathologie
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE			
217	NDONGO EMBOLA épouse TORIMIRO Judith (CD)	P	Biologie Moléculaire
218	PIEME Constant Anatole	P	Biochimie
219	AMA MOOR Vicky Joceline	P	Biologie Clinique/Biochimie
220	EUSTACE BONGHAN BERINYUY	CC	Biochimie
221	GUEWO FOKENG Magellan	CC	Biochimie
222	MBONO SAMBA ELOUMBA Esther Astrid	AS	Biochimie

DEPARTEMENT DE PHYSIOLOGIE			
223	ETOUNDI NGOA Laurent Serges (CD)	P	Physiologie
224	ASSOMO NDEMBA Peguy Brice	MC	Physiologie
225	TSALA Emery David	MC	Physiologie
226	AZABJI KENFACK Marcel	CC	Physiologie
227	DZUDIE TAMDJIA Anastase	CC	Physiologie
228	EBELL'A DALLE Ernest Remy Hervé	CC	Physiologie humaine
DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE ET DE MEDECINE TRADITIONNELLE			
229	NGONO MBALLA Rose ABONDO (CD)	MC	Pharmaco-thérapeutique africaine
230	NDIKUM Valentine	CC	Pharmacologie
231	ONDOUA NGUELE Marc Olivier	AS	Pharmacologie
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE BUCCALE, MAXILLO-FACIALE ET PARODONTOLOGIE			
232	BENGONDO MESSANGA Charles (CD)	P	Stomatologie
233	EDOUMA BOHIMBO Jacques Gérard	MA	Stomatologie et Chirurgie
234	LOWE NANTCHOUANG Jacqueline Michèle épouse ABISSEGUE	CC	Odontologie Pédiatrique
235	MBEDE NGA MVONDO Rose	CC	Médecine bucco-dentaire
236	MENGONG épouse MONEBOULOU Hortense	CC	Odontologie pédiatrique
237	NDJOH NDJOH Jules Julien	CC	Parodontologie/Implantologie
238	NOKAM TAGUEMNE Marie Elvire	CC	Médecine dentaire
239	BITHA BEYIDI Thècle Rose Claire	AS	Chirurgie Maxillo Faciale
240	GAMGNE GUIADEM Catherine M	AS	Chirurgie dentaire
241	KWEDI Karl Guy Grégoire	AS	Chirurgie bucco-dentaire
242	NIBEYE Yannick Carine Brice	AS	Bactériologie
243	NKOLO TOLO Francis Daniel	AS	Chirurgie bucco-dentaire
DEPARTEMENT DE PHARMACOGNOSIE ET CHIMIE PHARMACEUTIQUE			
244	NTSAMA ESSOMBA Claudine (CD)	P	Pharmacognosie /Chimie pharmaceutique
245	NGAMENI Bathélémy	P	Phytochimie/ Chimie organique
246	NGOUPAYO Joseph	P	Phytochimie/Pharmacognosie

247	GUEDJE Nicole Marie	MC	Ethnopharmacologie/Biologie végétale
248	BAYAGA Hervé Narcisse	AS	Pharmacie
DEPARTEMENT DE PHARMACOTOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE			
249	ZINGUE Stéphane (CD)	MC	Physiologie et Pharmacologie
250	FOKUNANG Charles	P	Biologie Moléculaire
251	MPONDO MPONDO Emmanuel	P	Pharmacie
252	TEMBE Estella épouse FOKUNANG	MC	Pharmacologie Clinique
253	ANGO Yves Patrick	AS	Chimie des substances naturelles
254	NENE AHIDJO épouse NJITUNG TEM	AS	Neuropharmacologie
DEPARTEMENT DE PHARMACIE GALENIQUE ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE			
255	NNANGA NGA (CD)	P	Pharmacie Galénique
256	MBOLE Jeanne Mauricette épouse MVONDO MENDIM	CC	Management de la qualité, Contrôle qualité des produits de santé et des aliments
257	NYANGONO NDONGO Martin	CC	Pharmacie
258	SOPPO LOBE Charlotte Vanessa	CC	Contrôle qualité médicaments
259	ABA'A Marthe Dereine	AS	Analyse du Médicament
260	FOUMANE MANIEPI NGOUOPIHO Jacqueline Saurelle	AS	Pharmacologie
261	MINYEM NGOMBI Aude Périne épouse AFUH	AS	Réglementation Pharmaceutique

P= Professeur

MCA= Maître de Conférences Agrégé

MC= Maître de Conférences

MA= Maître Assistant

CC = Chargé de Cours

AS = Assistant

SERMENT D'HYPOCRATE

(Déclaration de Genève de 1948, modifiée le 11 avril 2017)

« Au moment d'être admis comme membre de la profession médicale :
Je m'engage solennellement à consacrer toute ma vie entière au service de
l'humanité ;
Je témoignerai à mes maîtres, mes confrères et étudiants le respect et la
reconnaissance qui leur sont dus ;
Je maintiendrai, dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale ;
J'exercerai ma profession avec conscience et dignité, et conformément aux
bonnes pratiques médicales ;
Je considérerai la santé et le bien-être de mon patient comme mon premier
souci ;
Je respecterai l'autonomie et la dignité de mon patient ;
Je respecterai les secrets qui me seront confiés, même après la mort du patient
;
Je partagerai mes connaissances médicales dans l'intérêt du patient et des
avancées dans le domaine des soins de santé ;
Je favoriserai ma propre santé et mon aptitude à dispenser des soins
conformes aux normes de santé les plus élevées ;
Je ne permettrai pas' que les considérations d'ordre religieux, national,
racial, politique ou social aillent à l'encontre de mon devoir vis-à-vis du
malade ;
Mes collègues seront mes frères ;
Je respecterai au plus haut degré la vie humaine et ceci dès la conception,
même sous les menaces, je n'utiliserai point mes connaissances médicales
contre les lois de l'humanité ;
Je m'engage solennellement sur mon honneur et en toute liberté à garder
scrupuleusement ces promesses. »

RESUME

Introduction : La vaccination anti virale B est le moyen le plus sûr et efficace pour la prévention de l'hépatite virale B (HVB). Les schémas de vaccination standards recommandés par l'OMS consistent en l'administration d'une dose de vaccin anti viral B respectivement à 0, 1 et 6 mois ou aux mois 0, 1, 2 et 12. Ces schémas exposent à des taux de non achèvement de la vaccination et ne sont pas très utiles dans des situations où l'urgence d'une immunisation est requise. Depuis quelques années des schémas de vaccination anti virale B sont proposés dans ces indications. Leur immunogénicité et leur tolérance n'ont pas été évaluées au Cameroun, raison pour laquelle nous nous sommes proposés de mener cette étude avec pour objectif de comparer l'immunogénicité et la tolérance des schémas de vaccination anti VHB accélérée à 0, 7, 21 jours au schéma classique mensuel à 0, 1 et 2 mois.

Méthodologie : Nous avons conduit une étude longitudinale, analytique à visée prospective à l'école des techniciens médico sanitaires (TMS) de Yaoundé Messa sur une période de 10 mois. Chaque participant a été soumis à deux prélèvements sanguins qui nous ont permis de rechercher les marqueurs viraux (Ag HBs, Ac anti HBc totaux, Ac anti HBs, VIH et Ac anti VHC) par la méthode immunochromatographique avant la vaccination et par la méthode Elisa (l'anticorps anti HBs) 2 mois après vaccination. Les participants testés négatifs à la fois pour l'Ag HBs, les Ac anti HBc totaux et les Ac anti HBs ont été inclus dans notre étude et ont reçu 3 doses de 0,5 ml (10 µg) du vaccin EUVAX B® suivant l'un des deux schémas de vaccination évalués. Les résultats ont été comparés à l'aide des tests de Mann - Whitney et de Khi deux et le seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

Résultats : Au total 123 élèves TMS ont accepté de participer à notre étude, 56 ont ensuite été exclus pour des raisons suivantes : 25 séropositifs aux 3 premiers marqueurs du VHB, 28 (vaccination incomplète), 03 perdus de vue. Des 67 élèves TMS inclus ; 42 ont reçu le schéma de vaccination de 0,1 et 2 mois tandis que 25 ont reçu le schéma de vaccination accélérée (0,7 et 21 jours). L'immunogénicité post vaccinale était de 19% dans le groupe ayant reçu le schéma de vaccination de 0, 1 et 2 mois versus 0% dans le groupe ayant reçu la vaccination anti VHB à 0, 7 et 21 jours. Les douleurs au site d'injection et la fièvre étaient les effets secondaires majoritaires respectivement dans 73,8% et 52% des cas ($p = 0,06$) pour le schéma classique mensuel ; 21,4% et 8% des cas ($p = 0,25$) pour le schéma accéléré.

Conclusion : Dans notre étude, l'immunogénicité post vaccinale était de 19 % avec le schéma de vaccination anti VHB de 0,1 et 2 mois et de 0% avec le schéma de vaccination anti VHB accélérée. Les douleurs au site d'injection et la fièvre étaient les effets secondaires les plus fréquents.

Mots clés : Vaccination anti VHB, Schéma classique, Schéma accéléré, Immunogénicité, Tolérance.

SUMMARY

Introduction: Anti - hepatitis B vaccination is the safest and most effective means of preventing hepatitis B virus (HBV). The standard vaccination schedule recommended by the WHO consist of the administration of a dose of hepatitis B vaccine at 0, 1 and 6 months or at months 0, 1, 2 and 12 respectively. These schedules lead to non - completion vaccination rates and are not very useful in situations where urgent immunisation is required. For some years now, anti-B viral vaccination schedules have been proposed for these indications. Their safety and immunogenicity have not been evaluated in Cameroon, which is why we proposed to conduct this study with the aim of comparing the immunogenicity and safety of accelerated HBV vaccination schedule at 0, 7, 21 days versus the schedule at 0, 1 and 2 months.

Methodology: We conducted longitudinal, analytical study with a prospective aim at the Yaounde Messa Medical and Health Technician (MHT) School over a period of 10 months. Two blood samples were taken from each participant and tested for viral markers (HBs Ag, total anti HBc, anti HBs, HIV and anti HCV) using the immunochromatographic method before vaccination and the Elisa method (anti HBs) 2 months after vaccination. Participants who tested negative for both HBs Ag, total HBc Ab and HBs Ab were included in our study and received 3 doses of 0.5 ml (10 µg) EUVAX B® HBV vaccine following one of the two vaccination schedules evaluated. The results were compared using the Mann-Whitney and Chi-square tests, with the significance threshold set at $p < 0.05$.

Results : A total of 123 MHT students agreed to participate in our study, 56 were subsequently excluded for the following reasons: 25 seropositive for the first 3 HBV markers, 28 (incomplete vaccination), 03 lost to follow-up. Of the 67 MHT students included, 42 received the 0, 1 and 2 months vaccination schedule, while 25 received the accelerated vaccination schedule (0, 7 and 21 days). Post vaccination immunogenicity was 19% in the group receiving the 0, 1 and 2 months vaccination schedule versus 0% in the group receiving HBV vaccination at 0, 7 and 21 days. Pain at the injection site and fever were the most common side effects in 73.8% and 52% of cases respectively ($p = 0.06$) with classic monthly schedule; 21.4% and 8% of cases respectively ($p = 0.25$) with accelerated schedule.

Conclusion : In our study, post vaccination immunogenicity was 19% with the 0, 1 and 2 month HBV vaccination schedule and 0% with the accelerated HBV vaccination schedule. Pain at the injection site and fever were the most frequent side effects.

Key words: HBV vaccination, Conventional schedule, Accelerated schedule, Immunogenicity, Tolerance.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : histoire naturelle de l'infection chronique au VHB	13
Tableau II : profil sérologique de la population d'étude	43
Tableau III : répartition de la population d'étude en fonction du sexe	43
Tableau IV : répartition de la population d'étude en fonction du grade d'étude.....	44
Tableau V : répartition de la population d'étude selon leurs comorbidités et leurs antécédents	45
Tableau VI : répartition de la population d'étude selon le schéma de vaccination anti VHB administré	46
Tableau VII : répartition de la population d'étude en fonction de l'immunogénicité.....	47
Tableau VIII : répartition de la population d'étude en fonction des facteurs associés à la non réponse à la vaccination	48

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : structure du virus de l'hépatite B.....	8
Figure 2 : cycle de réplication du virus de l'hépatite B	9
Figure 3 : prélèvement sanguin et mesure de la pression artérielle au sein de l'école des TMS de Yaoundé Messa	31
Figure 4 : étiquetage des Cassettes du Rapid HBV- 5 Panel Test (lot 23041007).....	32
Figure 5 : interprétation des résultats du Rapid HBV- 5 Panel	32
Figure 6 : aligot des échantillons.....	33
Figure 7 : kit du test Elisa quantitatif de l'anticorps anti HBs lot 06230048.....	34
Figure 8 : kit des TDR Determine HIV 1/2 lot 0000816600.....	34
Figure 9 : kit des tests FIRST RESPONSE® de l'hépatite virale C, lot 80H0623S.....	35
Figure 10 : introduction de 50 microlitres de serum de chaque échantillon dans chaque cupule de la plaque	35
Figure 11 : résultat de chaque cupule de la plaque,	36
Figure 12 : courbe de calibration,	36
Figure 13 : résultats du TDR de l'infection au VIH au Determine HIV 1/2,.....	37
Figure 14 : résultats du TDR de l'infection au VIH au test Shanghai KHB	37
Figure 15 : prélèvement de 30 microlitres de sérum des échantillons à l'aide d'une micropipette puis introduction dans la zone test du réactif FIRST RESPONSE® de l'HVC	38
Figure 16 : résultat du TDR de l'infection au VHC (Non réactif)	38
Figure 17 : diagramme de sélection de la population d'étude.....	42
Figure 18 : répartition de la population d'étude en fonction des tranches d'âge.	44
Figure 19 : distribution des Anticorps anti HBs.....	46
Figure 20 : les principaux effets indésirables post vaccination en fonction du schéma de vaccination anti virale B.	49

LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS

°C	Degrés Celsius
3TC	Lamivudine
AAD	Antiviraux d'Action Directe
Ac Anti Delta	Anticorps Anti Delta
Ac Anti HBe	Anticorps Anti HBe
Ac Anti HBs	Anticorps anti-HBs
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
ADN ccc	Acide DésoxyriboNucléique circulaire clos de façon covalente
AES	Accident d'Exposition au Sang
AFP	Alphafœtoprotéine
Ag HBc	Antigène de capside ou de corps du virus de l'hépatite B
Ag HBe	Antigène HBe
Ag HBs	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ALAT	Alanine Amino Transférase
APRI	Indice du Rapport Aspartate Aminotransférase sur Plaquettes
ARN	Acide Ribonucléique
ASAT	Aspartate Amino Transférase
CHC	Carcinome Hépatocellulaire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CRAT	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DO	Déclaration Obligatoire
DS	Déviations Standard
EASL	European Association for the Study of the Liver
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ETV	Entécavir
F2	Fibrose hépatique stade 2 selon le score de Métavir
F4	Fibrose hépatique stade 4 ou cirrhose selon le score de Métavir
FCFA	Franc CFA
FIB - 4	Fibrosis - 4 Index
FTC	Emtricitabine

GGT	Gamma Glutamyl Transpeptidase
HLA	Human Leucocytes Antigen
IC	Intervalle de Confiance
IE	Índex Ethylique
IFN PEG	Interféron Pégylé
IM	Intra Musculaire
INR	International Normalized Ratio
IT	Index Tabagique
J0	Schéma de vaccination accélérée (premier contact avec le vaccin anti viral B)
J7	Schéma de vaccination accéléré (deuxième contact avec le vaccin anti viral B sept jours après J0)
J10	Schéma de vaccination accélérée (deuxième contact avec le vaccin anti viral B dix jours après J0)
J21	Schéma de vaccination accélérée (troisième contact avec le vaccin anti viral B vingt - un jours après J0)
J28	Schéma de vaccination accélérée (troisième contact avec le vaccin anti viral B vingt - huit jours après J0)
KPa	Kilopascal
LSN	Limites supérieures de la normale
M0	Schéma de vaccination classique mensuel (premier contact avec le vaccin anti viral B)
M1	Schéma de vaccination classique mensuel (deuxième contact avec le vaccin anti viral B à un mois de M0)
M2	Schéma de vaccination classique mensuel (troisième contact avec le vaccin anti viral B à deux mois de M0)
M6	Schéma de vaccination standard (troisième contact avec le vaccin anti viral B à six mois de M0)
M12	Schéma de vaccination accélérée ou classique mensuel (quatrième contact avec le vaccin anti viral B à un an de J0 ou M0)
NASH	Stéato-Hépatite Non Alcoolique
ND	Non Détectable
NFS	Numération Formule Sanguine
NUC	Analogues Nucléotidiques

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORa	Odds Ratio ajustés
PA	Paquets - Années
PAL	Phosphatase Alcaline
PEV	Programme Elargi de Vaccination
RE	Réticulum Endoplasmique
SVA	Schéma de Vaccination Accélérée
SVCM	Schéma de Vaccination Classique Mensuel
TAF	Ténofovir Alafenamide
TDF	Ténofovir Diprosoxil Fumarate
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TME	Transmission Mère - Enfant
TMS	Technicien Médico - Sanitaire
TP	Taux de Prothrombine
UDI	Usagers de Drogues Invasifs
UI	Unités Internationales
UI/Kg	Unités Internationales par Kilogramme
UI/L	Unités Internationales par Litres
UI/mL	Unités Internationales par Millilitres
USB	Universal Serial Bus
VHA	Virus de l'Hépatite A
VHB	Virus de l'Hépatite B
VHC	Virus de l'Hépatite C
VHD	Virus de l'Hépatite D
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) reste un problème majeur de santé publique puisque l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 296 millions le nombre de porteurs chroniques du VHB dans le monde en 2019 avec 820 000 décès par an. L'hépatite chronique B est responsable d'environ 50 % de carcinome hépatocellulaire (CHC) dans le monde [1,2] et de 44,1% de CHC au Cameroun selon Ankouane et *al.*[3]. La prévalence de l'infection chronique par le VHB est estimée à 67% en Afrique subsaharienne et à 22 % au Sud du Soudan. Au Cameroun, la séroprévalence du VHB était de 11,2 % en 2017 [4].

La vaccination contre le VHB est le moyen le plus sûr et le plus efficace pour la prévention de l'hépatite virale B [5–7]. Le vaccin contre le VHB disponible depuis 1982 a montré une grande efficacité dans la prévention de l'infection par le VHB (95%), ainsi que dans la prévention de la cirrhose et du CHC lié au VHB [8]. Des stratégies vaccinales rigoureuses et généralisées mises en œuvre il y a 20 à 30 ans dans certains pays tels que : Alaska 1981, Taiwan 1984, Thaïlande 1984, Gambie 1984, Chine 1992, ont permis une réduction significative du taux d'infection chronique par le VHB passé de 15 % à moins de 1 % chez les enfants vaccinés [9]. A plus long terme, cette baisse de l'infection par le VHB s'est accompagnée d'une réduction significative de l'incidence du CHC à Taiwan [9]. L'OMS et les centres de prévention et de contrôle de la maladie des États - Unis recommandent la vaccination contre le VHB à 0, 1 et 6 mois et à 0,1,2 et 12 mois dans la prévention de l'hépatite B chronique (2015). Ces schémas de vaccination exposent à des taux de non achèvement de la vaccination et ne sont pas très utiles dans des situations où l'urgence d'une immunisation est requise [10]. Ce taux de non achèvement de la vaccination anti virale B a été évalué à 8,8% dans une étude menée au Cameroun par Njoya et *al.* [11]. Des études ont suggérées que le raccourcissement de l'intervalle entre la première et la dernière dose de vaccin anti viral B pourrait améliorer le taux d'achèvement et même stimuler une production plus précoce et plus rapide d'anticorps anti HBs (Ac anti HBs) [12,13]. Il reste toutefois de savoir si la vaccination accélérée est aussi immunogène que la vaccination standard. Une étude a montré que même si 93 % des personnes vaccinées selon un calendrier accéléré atteint l'objectif souhaité du titre d'Ac anti HBs dans le mois suivant la troisième injection, le taux de positivité de l'individu pour ces anticorps ainsi que le titre de ces anticorps avaient tendance à diminuer après 12 mois [14]. Ces observations nous ont motivées à entreprendre cette étude dont l'objectif était de comparer l'immunogénicité et la tolérance du schéma de vaccination accélérée (SVA) contre le VHB à (0, 7, 21 jours) avec le schéma de vaccination anti virale B classique mensuel (SVCM) à 0, 1 et 2 mois.

**CHAPITRE I : CADRE
CONCEPTUEL DE L'ETUDE**

I.1 JUSTIFICATION DU SUJET

La vaccination anti virale B est le moyen le plus sûr et efficace pour la prévention de l'HVB. L'OMS et les centres de prévention et de contrôle de la maladie des États - Unis recommandent la vaccination contre le VHB à 0, 1 et 6 mois et à 0,1,2 et 12 mois dans la prévention de l'hépatite B chronique (2015). Ces schémas de vaccination exposent à des taux de non achèvement de la vaccination et ne sont pas très utiles dans des situations où l'urgence d'une immunisation est requise. Depuis quelques années des schémas de vaccination anti virale B sont proposés dans ces indications. Leur immunogénicité et leur tolérance n'ont pas été évaluées au Cameroun.

I.2 QUESTION DE RECHERCHE

Quelles sont l'immunogénicité et la tolérance des schémas de vaccination accélérée (J0, J7, J21) et classique mensuel (M0, M1, M2) l'hépatite virale B ?

I.3 HYPOTHESE DE RECHERCHE

L'immunogénicité et la tolérance du schéma de vaccination accélérée (J0, J7, J21) contre l'HVB seraient comparables au schéma classique mensuel (M0, M1, M2).

I.4 OBJECTIFS

I.4.1 Objectif général

Evaluer l'immunogénicité et la tolérance du schéma de vaccination accélérée (J0, J7, J21) versus le schéma de vaccination classique mensuel (M0, M1, M2) contre l'hépatite virale B.

I.4.2 Objectifs spécifiques

1. Définir le profil sérologique des sujets désirants obtenir une immunisation anti virale B post vaccination
2. Décrire la réponse immunologique anti VHB du schéma de vaccination accélérée versus le schéma de vaccination classique mensuel
3. Rechercher les facteurs associés à la non réponse à la vaccination
4. Recenser les effets secondaires post vaccination anti VHB

I.5 LISTE DES MOTS CLES

-Schéma de vaccination accélérée contre le VHB : administration rapprochée de 3 doses de vaccin anti viral B suivant l'intervalle (J0, J7, J21) ou (J0, J10, J21) avec une dose vaccinale de rappel au 12^{ème} mois.

-Schéma de vaccination classique mensuelle contre le VHB : administration mensuelle de 3 doses du vaccin anti viral B notamment à (M0, M1, M2) avec une dose vaccinale de rappel au 12^{ième} mois.

I.6 DEFINITIONS OPERATIONNELLES DES TERMES

-Immunogénicité post vaccinale : réponse immunitaire de l'organisme à la vaccination évaluée par le titre d'anticorps anti HBs.

-Répondeur : taux d'Ac anti HBs supérieur ou égal à 10 UI/L dosé 4 à 8 semaines après administration de la dernière dose du vaccin anti viral B.

-Super répondeur : taux d'Ac anti HBs supérieur ou égale à 100 UI/L dosé 4 à 8 semaines après administration de la dernière dose de vaccin anti viral B.

-Non répondeur : taux d'Ac anti HBs inférieur à 10 UI/L dosé 4 à 8 semaines après administration de la dernière dose de vaccin anti viral B.

-Perdu de vue : sujets ayant reçu 3 doses de vaccin anti viral B ou plus chez qui le contrôle du taux d'Ac anti HBs après la vaccination n'a pas été effective.

-Tolérance : effets secondaires survenus après l'administration du vaccin.

CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE

II.1 RAPPEL DES CONNAISSANCES SUR LE SUJET

II.1.1 Rappel sur l'hépatite virale B

-Introduction :

L'hépatite est un terme générique désignant l'inflammation du foie le plus souvent d'origine infectieuse (virale). L'hépatite virale B (HVB) est une inflammation du parenchyme hépatique causée par le VHB. L'infection peut être aiguë (sévère et de courte durée) ou chronique. Elle peut être source dans sa forme chronique d'un risque important de décès par cirrhose ou cancer du foie. L'HVB chronique reste un problème de santé publique en raison de sa gravité potentielle avec le risque d'évolution vers une cirrhose et ses complications et/ou le CHC. 10 à 20 % des malades atteints d'hépatite chronique B vont développer une cirrhose et parmi eux, 20 à 30 % vont décompenser et 6 à 15 % développeront le CHC [15].

-Historique :

- **1963** : Blumberg découvre un antigène (antigène australien) dans le sérum d'un aborigène australien qui réagit avec le sérum d'un hémophile américain. Le lien entre cet antigène australien, aujourd'hui antigène de surface du VHB (Ag HBs) et l'hépatite B a été établi par divers chercheurs [4].

- **Années 1970-80** : Identification d'autres systèmes antigéniques ; développement de tests sérologiques radio-immunologiques puis immunologiques enzymatiques pour la détection de ces différents antigènes et/ou des anticorps correspondants (anti HBs, anti HBc, anti HBe).

- **Début des années 1970** : Développement d'un vaccin produit par purification de l'Ag HBs plasmatique.

- **1975** : Premiers essais de vaccination chez l'homme par Maupas [16].

- Les deux dernières décennies ont été marquées par les progrès de la biologie moléculaire qui ont permis l'analyse du génome du VHB ; ouvrant la voie au développement de vaccins produits par recombinaison génétique

-Epidémiologie :

- **Epidémiologie descriptive :**

Le VHB est doté d'un caractère ubiquitaire présent dans le monde entier. L'OMS estime que 296 millions de personnes avaient une hépatite B chronique en 2019 et dénombre 1,5 million de nouvelles infections chaque année [1]. Le nombre de décès lié à l'hépatite B en 2019, évalué à environ 820 000 décès est principalement en rapport avec la cirrhose ou le CHC. Le taux d'infection chronique est plus élevé dans la région du Pacifique occidental et la région africaine

respectivement évalué à 116 millions et 82 millions. On compte 18 millions de personnes infectées dans la région de la Méditerranée orientale, 60 millions en Asie du Sud-Est, 14 millions dans la région européenne et 5 millions dans la région des Amériques. Au Cameroun ; la séroprévalence globale du VHB variait entre 8,3 % et 11,2 % en 2017 [4].

- **Epidémiologie analytique :**

-Agent pathogène :

- **Classification :**

Le virus de l'hépatite B (VHB) appartient au groupe taxinomique VII du règne des virus, à la famille des Hepadnaviridae et au genre Ortho hepadnavirus. La famille des Hepadnavirus (Hepadnaviridae) regroupe les virus dont le génome est constitué d'ADN double brin [17].

- **Les caractéristiques et la structure du virus :**

Le virus de l'hépatite B (VHB) décrit par Dane et Cameron en 1970 est un virus de 42 nm de diamètre. Le VHB possède une enveloppe externe lipoprotéique de 7 nm d'épaisseur, une enveloppe interne de 2 nm d'épaisseur et une nucléocapside de 28 nm de diamètre. Cette nucléocapside est constituée de la protéine C. La nucléocapside du VHB contient également un ADN circulaire à deux spirales, renfermé dans un étui protéique auquel manque une spirale sur 25% de son étendue et un ADN polymérase qui poursuit la formation de l'ADN au compte des protéines cellulaires. La contamination est suivie d'une incubation de 50 à 180 jours en moyenne mais, le virus peut déjà être détecté dans le sang.

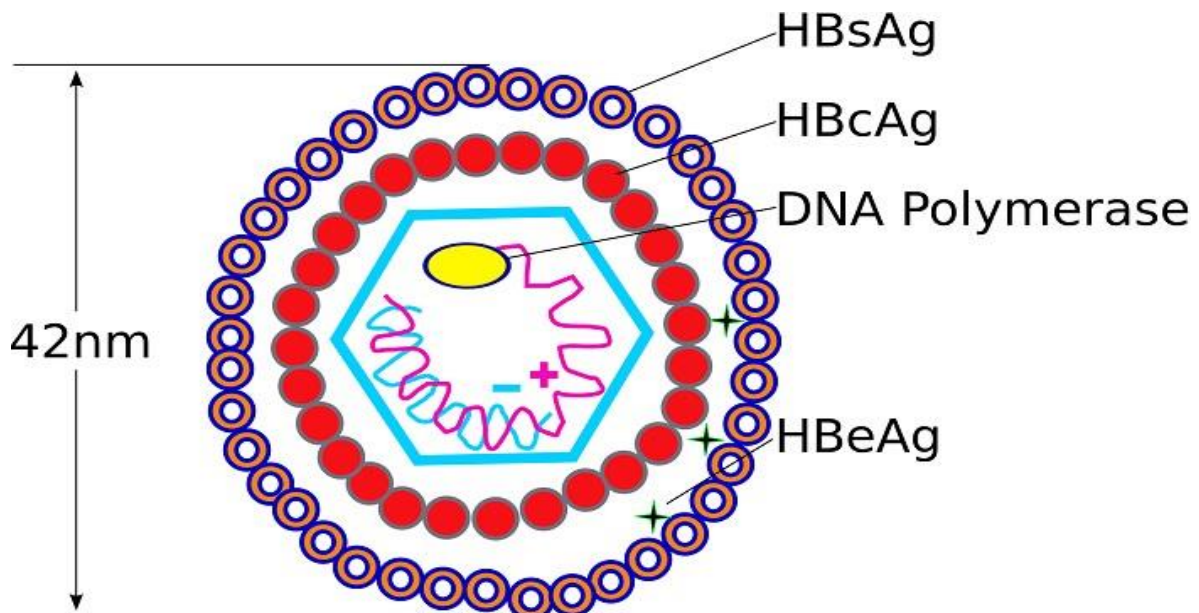


Figure 1: structure du virus de l'hépatite B [18].

- **Le cycle de réplication :**

Le virion reconnaît et s'attache à l'hépatocyte. Le récepteur cellulaire du virus n'est actuellement pas identifié. Les 3 étapes de la réplication sont :

-La fusion entre l'enveloppe virale et la paroi cellulaire qui va conduire à la libération de la nucléocapside dans le cytoplasme.

-La translocation de la nucléocapside vers le noyau grâce à des signaux de localisation nucléaire portés par l'antigène HBc.

-La pénétration de l'ADN du VHB dans le noyau par un mécanisme encore mal connu, l'ADN asymétrique ouvert dans la particule, devient double brin circulaire fermé de façon covalente dans le noyau. On parle alors d'ADNccc (Covalently Closed Circular DNA). L'ADNccc s'associe à des histones cellulaires pour former un « mini chromosome », l'ADN est à ce moment super enroulé. Un ARN pré- génomique est transcrit par une ARN polymérase II cellulaire à partir du long brin de cet ADN super enroulé. Cet ARN pré - génomique synthétisé migre dans le cytoplasme et sert de matrice pour la synthèse de l'antigène HBc et la polymérase. En parallèle, les différents ARNm viraux sont traduits en protéines virales. Les protéines d'enveloppes et la protéine Pré C sont dirigées vers le réticulum endoplasmique (RE). L'antigène HBe et les particules virales vides, constitués exclusivement de protéines d'enveloppes sont sécrétés. De leur côté, l'ARN prégénomique et la polymérase sont recrutés dans les capsides néoformées par l'antigène HBc. Le brin long d'ADN est synthétisé dans la capside par un processus de transcription inverse par l'ADN polymérase virale. La synthèse du brin court S⁺ débute ensuite à partir du brin L⁻ d'ADN formé. Les nucléocapsides ont deux destins. Une minorité va être recyclée vers le noyau pour maintenir le pool d'ADNccc. L'autre partie majoritaire va être dirigée vers le RE. Les particules virales infectieuses sont ensuite sécrétées.

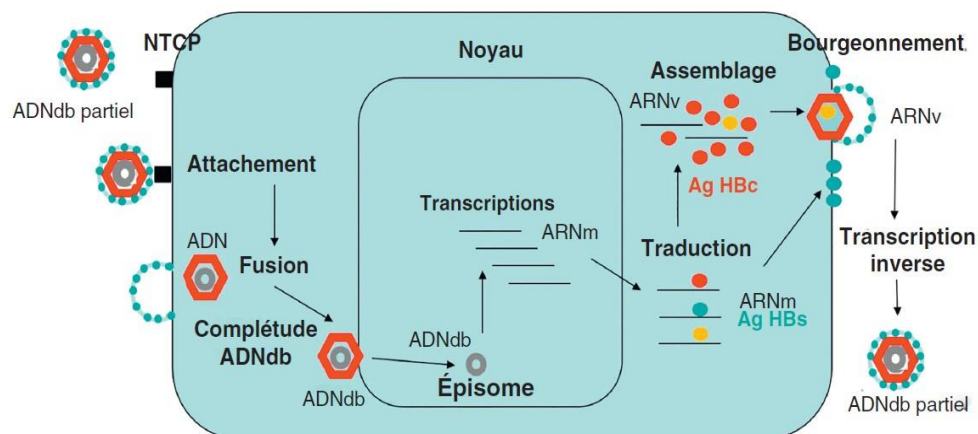


Figure 2: cycle de réplication du virus de l'hépatite B [19].

- **Les propriétés physico - chimiques :**

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à 20 degrés Celsius (°C) pendant plusieurs années, au chauffage jusqu'à 56°C durant 24H ; chauffé à 85-100°C, il perd ses propriétés antigéniques (ce qui ne correspond pas à la perte de la virulence) pendant plusieurs minutes. Le virus perd son activité sous l'action du phénol dosé à 3 ou 5% et de la chloramine dosé à 3%. Il résiste en moyenne 7 jours au milieu extérieur et n'est pas inactivé par l'alcool et l'éther.

- **Réservoir du virus :** le réservoir du virus est humain.

- **Transmission du virus :**

Le VHB se propage principalement par exposition percutanée ou des muqueuses à du sang et à des liquides organiques infectés tels que : la salive, les pertes menstruelles et vaginales, le liquide séminal, le colostrum, le lait maternel et les exsudats séreux [20]. Le VHB peut également être transmis par inoculation accidentelle par d'infimes quantités de sang ou de liquides au cours d'interventions médicales, chirurgicales et dentaires ou par contact avec des objets contaminés par du sang infecté (l'utilisation de seringues et d'aiguilles insuffisamment stérilisées ; l'abus de drogues intraveineuses et percutanées ; le tatouage ; perçage corporel et l'acupuncture). La principale voie de transmission du VHB est sexuelle [20]. La transmission verticale (transmission mère - enfant) (TME) a été un facteur important dans le maintien du réservoir de l'infection dans certaines régions, notamment en Chine et en Asie du Sud-Est mais aussi en Afrique subsaharienne. Le risque de développer une infection chronique est de 90 % après une TME jusqu'à l'âge de six mois mais diminue à environ 30 % entre l'âge de 0,5 et 5 ans [21]. Les mères séropositives pour l'Ag HBe ou présentant des taux élevés d'ADN du VHB dans le sang (> 200 000 UI/mL) courent un risque élevé de transmettre l'infection à leurs nourrissons en l'absence de prophylaxie [15,22–27]. Bien que le VHB puisse infecter le fœtus in utero, cela reste rare et la transmission est généralement associée à des hémorragies antepartum et à des déchirures placentaires. Le VHB se transmet également au sein de groupes familiaux.

-Les populations à risque de contamination [28]: les sujets à risque de contamination au virus de l'hépatite B sont :

- Des contacts directs du sujet infecté (nouveau - nés de mère porteuse de l'Ag HBs, conjoint ou entourage proche du sujet porteur de l'Ag HBs).

-Des personnes sujets à des gestes à risque (partenaires sexuels multiples, poly transfusion, toxicomanie, personnel de santé non vacciné sujet à un accident d'exposition au sang, hémodialysé).

-La clinique :

L'histoire naturelle de l'infection par le VHB est caractérisée par une diversité de profils cliniques avec une hépatite aigue, une hépatite chronique, des manifestations extra-hépatiques et des complications hépatiques notamment : la cirrhose et le CHC [29].

- **L'hépatite virale B aigue :**

Après contact avec le VHB, la période d'incubation peut durer de 4 à 28 semaines [29]. L'hépatite virale B aigue est le plus souvent asymptomatique dans 90 % des cas chez les enfants âgés de 1 à 5 ans et dans les deux tiers des cas chez l'adulte et reste donc méconnue [30]. Plus rarement, elle se manifeste sous une forme aigue symptomatique dite « commune » en raison de sa présentation identique aux autres hépatites virales aiguës, caractérisée par la succession de plusieurs phases. Durant la phase pré-ictérique, des signes non spécifiques tels que fièvre, asthénie, nausées, arthralgies et urticaire peuvent être présents. La phase ictérique peut durer 2 à 3 semaines. Il peut également y avoir des présentations rares telles que : l'hépatite cholestatique aiguë, l'hépatite aiguë sévère qui se définit par la présence du taux de prothrombine (TP) inférieur à 50 % et l'hépatite aigue fulminante qui représente moins de 1 % des cas d'hépatite B aigue [19].

- **L'histoire naturelle et la classification de l'infection chronique par le VHB :**

L'histoire naturelle de l'infection chronique par le VHB est dynamique et complexe. Le spectre de la maladie varie de l'infection asymptomatique à la maladie hépatique chronique grave et au CHC. Chez certaines personnes, l'infection chronique ne conduira pas à une maladie hépatique significative, mais d'autres présenteront une fibrose hépatique progressive, une cirrhose, une maladie hépatique terminale et un risque nettement accru de CHC [31]. Des études longitudinales sur des sujets non traités montrent que les personnes atteintes d'infection chronique au VHB présentent un risque cumulé de 8 à 20 % de développer une cirrhose sur cinq ans [32]. Les personnes atteintes de cirrhose ont un risque annuel d'environ 20 % de décompensation hépatique et le risque de développer le CHC lié à l'hépatite B qui varie de moins d'1 % à 5 % [33,34]. Non traités les personnes atteintes de cirrhose décompensée ont un mauvais pronostic, avec un taux de survie de 15 à 40 % à cinq ans [35–38]. Plusieurs facteurs liés à l'hôte et au virus peuvent augmenter le taux de progression de la maladie et le risque de développer le CHC [39]. L'infection progresse de manière non linéaire à travers plusieurs phases reconnues, qui ne sont nécessairement pas séquentielles. Ces étapes sont délimitées par des facteurs virologiques, sérologiques, cliniques et histologiques et définies par la combinaison

d'aminotransférases sériques, l'Ag HBe, les concentrations sériques d'ADN du VHB et de nouveaux biomarqueurs.

- La classification EASL 2017 :

- **Phase 1 : l'infection chronique VHB Ag HBe positif** (ancien immuno - tolérant) est caractérisée par la présence de l'Ag HBe, des taux très élevés d'ADN VHB et le taux sérique d'ALAT normal. Dans le foie, il y a peu ou pas de lésions nécrotico- inflammatoires et/ou de fibrose. Ce sont en général des sujets jeunes car cette phase est plus fréquente chez les patients infectés en période périnatale. Ces patients sont très contagieux en raison du taux élevé d'ADN du VHB et le taux de négativation spontané de l'Ag HBe est très faible.

- **Phase 2 : l'hépatite chronique VHB Ag HBe positif** est caractérisée par la présence de l'Ag HBe, des taux élevés d'ADN VHB et une augmentation du taux sérique d'ALAT. Dans le foie, il y a des lésions nécrotico-inflammatoires modérées à sévères. La progression de la fibrose est plus rapide pendant cette phase. L'hépatite chronique VHB Ag HBe positif peut survenir plusieurs années après la phase 1 mais est plus rapidement atteinte chez les patients infectés à l'âge adulte.

- **Phase 3 : infection chronique VHB Ag HBe négative** avec une séroconversion HBe (disparition de l'Ag HBe et apparition d'Ac anti HBe). Les patients ne parvenant pas à contrôler le VHB, évoluent vers une hépatite chronique VHB Ag HBe négatif après de nombreuses années. Le taux spontané de séroconversion HBe est inférieur à 2 % par an chez les enfants d'âge inférieur à 3 ans ; augmente pendant la puberté et chez les adultes à respectivement 8 % et 12 % par an.

- **Phase 4 : l'hépatite chronique VHB Ag HBe négatif** est caractérisée par l'absence d'Ag HBe, l'Ac anti HBe positif, un taux d'ADN VHB modérément ou très élevé et fluctuant. Le taux sérique d'ALAT peut également être fluctuant. Ces patients ont des lésions nécrotico - inflammatoires et de la fibrose dans le foie. Cette phase est associée à un faible taux de rémission spontanée.

- **Phase 5 ou « infection occulte VHB »** : cette phase est caractérisée par l'absence de l'Ag HBs dans le sérum, la positivité de l'Ac anti HBc avec la présence ou non d'Ac anti HBs. Les transaminases sont le plus souvent normales, l'ADN du VHB est détectable. Cette phase a pu être précédée des phases d'hépatites à l'origine des lésions histologiques à type de fibrose pouvant aboutir à une cirrhose.

Tableau I: histoire naturelle de l'infection chronique au VHB (nouvelle classification EASL 2017) [40].

	Ag HBe positif		Ag HBe négatif		
	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection chronique	Hépatite chronique	Infection occulte
Ag HBs	++ ↑↑	+ ↑ à ↑↑	+ (bas)	+ ↑	Négatif
Ag HBe	Positif	Positif	Négatif	Négatif	Négatif
ADN VHB	>10 ⁷ UI/ml	10 ⁴ - 10 ⁷ UI/ml	< 2000 UI/ml	> 2000 UI/ml	ND*
ALAT	Normal	Elevé	Normal	Elevé	Normal
	0 ou minime		0		0 à Sévère*
Maladie hépatique		Modérée à Sévère		Modérée à Sévère	
Ancienne désignation	Tolérant immunitaire	Idem	Porteur inactif	Idem	Infection occulte

ND : non détectable

*Risque de cirrhose, décompensation ou CHC minime si perte de l'Ag HBs avant la cirrhose sinon surveillance poursuivie

- **Les manifestations systémiques :**
- **Les complications hépatiques : cirrhose et CHC**

La complication évolutive la plus courante de l'infection chronique par le VHB est la cirrhose, qui peut également révéler l'infection. Malgré la vaccination et une meilleure compréhension de l'histoire naturelle de l'hépatite B chronique, le nombre de décès lié à la cirrhose et/ou au CHC a augmenté de 33 % entre 1990 et 2013, représentant plus de 686 000 décès dans le monde en 2013 [10]. Le risque de progression vers une cirrhose et le CHC est variable et lié à la réponse immunitaire de l'hôte. Une fois la cirrhose présente, le risque de progression vers le CHC est estimé entre 2 et 5 % par an. Les facteurs de risque de progression de l'hépatite B chronique vers la cirrhose et/ou le CHC sont bien établis. Ces facteurs concernent à la fois le patient (degré de fibrose et de nécro-inflammation, âge avancé, origine d'Afrique Subsaharienne, alcoolisme chronique, co - infection virale (VHC, VHD ou VIH), syndrome métabolique, antécédents familiaux de cirrhose ou CHC et le virus (taux élevés de l'ADN du VHB et/ou de l'Ag HBs, génotype C).

- **Les manifestations extra - hépatiques :**

Environ 20 % des personnes atteintes d'hépatite virale B chronique développeront des manifestations extra - hépatiques majeures qui peuvent influencer la qualité de vie et la mortalité. Parmi les diverses manifestations extra-hépatiques de l'infection chronique au VHB, les mieux décrites sont la péri - artérite noueuse et la glomérulonéphrite extra membraneuse. La physiopathologie de ces affections n'est pas entièrement comprise, mais implique principalement le dépôt de complexes immuns Ag HBs ou Ag HBe au niveau tissulaire, responsables de l'activation locale de la voie classique du complément. D'autres associations avec diverses manifestations systémiques ont été décrites, même si la causalité du VHB ne peut être déterminée avec certitude. Les exemples incluent la polyradiculonévrite aiguë, l'uvéite antérieure et de nombreuses manifestations cutanées notamment : la vascularite leucocytoclasique et le lichen plan buccal.

- **Diagnostic et stadification :**

Les personnes Ag HBs positives doivent faire l'objet d'une évaluation systématique pour guider la prise en charge et indiquer le nécessité d'un traitement [41,42]. Cela comprend généralement l'évaluation de marqueurs sérologiques supplémentaires de l'infection par le VHB (l'Ag HBe) ; la mesure des taux d'aminotransférases qui permettra de déterminer l'inflammation du foie ; la quantification du taux d'ADN du VHB et l'évaluation du stade de la fibrose hépatique par des tests non invasifs tels que : l'indice du rapport aspartate aminotransférase sur plaquettes (APRI), l'élastographie transitoire (Fibroscan®) ou le Fibrotest. L'évaluation comprend également un examen clinique (recherche des signes de la cirrhose et/ ou de décompensation), la mesure de (la bilirubine sérique, l'albumine sérique, des phosphatases alcalines, le taux de prothrombine ainsi que la numération formule sanguine complète avec formule plaquettaire). D'autres enquêtes de routine comprennent : l'échographie abdominale et la mesure de l'alphafoetoprotéine (AFP) pour la surveillance périodique du CHC et l'endoscopie digestive haute pour la recherche des signes d'hypertension portale chez les personnes atteintes de cirrhose. Une infection antérieure par le VHB est caractérisée par la présence d'anticorps (anti HBs et anti HBc). L'utilisation de l'Ag HBe permet de déterminer si la personne est en phase d'infection Ag HBe positive ou Ag HBe négative et peut également être utilisé pour surveiller la réponse au traitement. La détection de l'ADN viral par la réaction en chaîne par polymérase est la méthode optimale pour quantifier la virémie de l'hépatite B et pour la surveillance de la réplication du VHB avant, pendant ou après un traitement antiviral. La fonction de synthèse et/ou l'hypertension portale incluent l'albumine sérique, la bilirubine, la numération plaquettaire et le taux de prothrombine. La

biopsie hépatique avait été utilisée dans le passé pour déterminer le degré de nécro inflammation et de fibrose et pour aider à orienter la décision thérapeutique. L'activité du VHB peut varier dans le temps, mais le degré de fibrose hépatique détermine le pronostic. Les méthodes non invasives d'évaluation du degré de fibrose hépatique ont largement supplanté la biopsie hépatique et ont été validés chez les adultes atteints d'infection chronique au VHB. Les marqueurs sériques de la fibrose incluent le score APRI et le score Fibrosis - 4 index (FIB - 4) ainsi que des marqueurs commerciaux tels que le Fibrotest, l'élastographie transitoire (Fibroscan®). Le score APRI est recommandé comme test non invasif idéal pour évaluer la présence de la fibrose ou la cirrhose chez les adultes vivant dans des milieux à ressources limitées. L'élastographie transitoire (Fibroscan®) peut être le test non invasif préférable dans les situations où il est disponible et où le coût ne constitue pas une contrainte majeure. La preuve d'une fibrose significative (\geq F2) est basée sur un score APRI $> 0,5$ ou une valeur d'élastographie transitoire $> 7,0$ kilopascal (kPa) et la cirrhose (F4) est basée sur des critères cliniques ; ou un score APRI $> 1,0$ ou une valeur d'élastographie transitoire (Fibroscan®) $> 12,5$ kPa.

- **La prise en charge :**

L'objectif principal du traitement chez les patients atteints d'une hépatite chronique B, est d'améliorer la qualité de vie et la survie des patients en prévenant la progression de la maladie vers la cirrhose ou le CHC. Le traitement a aussi pour but de prévenir la transmission mère-enfant, une réactivation du VHB et de traiter les manifestations extra hépatiques associées au VHB. Chez les patients atteints de CHC VHB induit, les objectifs du traitement par analogues nucléotidiques sont : d'une part de supprimer la réplication du VHB afin de stabiliser la maladie hépatique et de prévenir sa progression et d'autre part, de réduire le risque de récurrence du CHC après des traitements potentiellement curatifs.

• **Les différents traitements :**

Il a été démontré que le traitement par analogues nucléotidiques retarde la progression de la cirrhose, réduit l'incidence du CHC et améliore la survie à long terme. Par conséquent, à l'heure actuelle, un traitement par analogues nucléotidiques à long terme (potentiellement à vie) est nécessaire dans la plupart des cas. La survenue des résistances aux médicaments antiviraux présentant une barrière génétique élevée à la résistance est rare. Les analogues nucléotidiques ayant une faible barrière génétique à la résistance tels que (la Lamivudine, l'Adéfovir ou la Telbivudine) peuvent entraîner une résistance aux médicaments et ne sont pas recommandés. Pour tous les adultes, adolescents et enfants (âgés d'au moins deux ans) pour lesquels un traitement antiviral est indiqué, les analogues nucléotidiques qui ont une barrière génétique

élevée à la résistance aux médicaments tels que le Ténofovir Fumarate Disoproxil (TDF) ou l'Entécavir (ETV) sont recommandés comme schémas thérapeutiques à privilégiés. Les associations TDF + Lamivudine (3TC) ou TDF + Emtricitabine (FTC) sont recommandés comme schémas thérapeutiques alternatifs (lorsque la monothérapie TDF n'est pas disponible). L'Entécavir (ETV) ou le Ténofovir Alafenamide (TAF) sont recommandés aux personnes souffrant d'ostéoporose établie et/ou ayant une altération de la fonction rénale. Chez ce groupe de personnes, l'on donnera l'ETV aux enfants âgés de deux ans ou plus et les adolescents et le TAF aux personnes âgées de 12 ans ou plus comme alternative. La thérapie antivirale dure toute la vie. L'arrêt de l'analogue nucléotidique peut être envisagé exceptionnellement s'il existe des signes de perte de l'Ag HBe marqués par la séroconversion en anticorps anti HBe (pour les personnes initialement positives pour l'Ag HBe), associés à des taux d'ALAT normaux et persistants, des charges virales du VHB indétectables (si un test ADN du VHB est disponible). L'arrêt du traitement reste possible si les conditions préalables sont respectées après avoir reçu au moins une année supplémentaire de traitement.

- **Les indications du traitement [15]:**

Le traitement est recommandé pour tous les adultes (y compris les femmes enceintes, les femmes en âge de procréer) et les adolescents (âgés d'au moins 12 ans) ayant une hépatite B chronique avec :

- La preuve d'une fibrose significative ($\geq F2$) sur la base d'un score APRI $> 0,5$ ou d'une valeur élastographique > 7 kPa ou la preuve de cirrhose ($F4$) basée sur des critères cliniques ou un score APRI > 1 ou une valeur d'élastographie $> 12,5$ kPa, quels que soient les niveaux d'ADN du VHB ou d'ALAT.

- Le taux d'ADN du VHB $> 2\,000$ UI/mL et le taux d'ALAT supérieur à la limite supérieure de normale (LSN) (30 UI/L pour les hommes et les garçons et 19 UI/L pour les femmes). Pour les adolescents, cela doit être basé sur un taux d'ALAT $> \text{LSN}$ sur au moins deux occasions sur une période de 6 à 12 mois.

- La présence de co - infections telles que (le VIH, le VHD ou le VHC) ; les antécédents familiaux de cancer du foie ou de cirrhose ; la suppression immunitaire telle que (l'utilisation à long terme de stéroïdes, la greffe d'organe solide ou de cellules souches) ; les comorbidités comme (le diabète ou un dysfonctionnement métabolique associé à une stéatose hépatique) ou des manifestations extra hépatiques telles que (la glomérulonéphrite ou les vascularites), quels que soient le score APRI ou les taux d'ADN du VHB ou d'ALAT.

-En l'absence d'accès à un test ADN du VHB : des niveaux d'ALAT anormaux persistants seuls (définis comme deux valeurs d'ALAT au-dessus de la LSN à intervalles non précisés pendant une période de 6 à 12 mois), quel que soit le score APRI.

- **Les cas particuliers :**

- **Les patients porteurs d'une cirrhose décompensée :** ils doivent être traités immédiatement par analogues nucléotidiques (NUC) quel que soit le niveau de la réplication du VHB. La dose d'Entécavir est de 1 mg par jour chez ces patients (0,5 mg en cas de cirrhose compensée). Le patient doit avoir une surveillance régulière de la tolérance du traitement en raison d'un risque d'acidose lactique ou d'insuffisance rénale. Enfin, il faut discuter l'indication d'une transplantation hépatique avec un centre d'expert pour ces malades.

-**En cas d'hépatite aigue B :** Plus de 95 % des adultes qui font une hépatite aigue due au VHB ne requièrent pas de traitement spécifique puisqu'ils guérissent spontanément. L'EASL recommande de traiter par analogues nucléotidiques les patients ayant une hépatite B aigue sévère caractérisée par des troubles de la coagulation (INR > 1,5), une évolution longue (ictère > 4 semaines) et/ ou s'il existe des signes d'insuffisance hépato - cellulaire aigue. Ces patients doivent être évalués pour une éventuelle transplantation hépatique.

-**Les malades transplantés :** La transplantation hépatique est la dernière option thérapeutique envisageable chez les patients porteurs de cirrhose post VHB décompensée ou un CHC. Les patients transplantés doivent recevoir ou poursuivre un traitement par NUC de même qu'une prophylaxie passive par immunoglobulines spécifiques anti HBs en prévention de la récurrence virale sur le greffon (celle - ci est d'autant plus fréquente que la charge virale lors de la greffe est élevée).

- **Les patients dialysés et transplantés rénaux :** Tous les patients dialysés ou transplantés rénaux doivent avoir un dépistage des marqueurs du VHB. Les patients avec Ag HBs négatif doivent être vaccinés. Les patients dialysés avec une infection chronique par le VHB ne requièrent pas de traitement mais une simple surveillance car il n'y a pas de modifications de la morbidité ou de la mortalité chez ces patients. En revanche, les patients dialysés ayant une hépatite chronique VHB doivent être traités par NUC indépendamment du programme de transplantation rénale. L'Entécavir est recommandé chez ces malades et la dose doit être ajustée si le DFG < 50 ml/mn. Tous les patients transplantés rénaux séropositifs à l'Ag HBs doivent recevoir un traitement par NUC quel que soit le stade de l'infection. Cela permet de réduire les complications hépatiques et d'augmenter la survie. L'Entécavir doit être prescrit en première intention chez ces malades. Le Ténofovir à cause de sa toxicité rénale doit être évité et envisagé uniquement pour les patients ayant une résistance à l'Entécavir. L'interféron pégylé (L'IFN

PEG) est contre indiqué à cause du risque de rejet. Le patient dialysé ou le greffé rénal Ag HBs négatif mais Ac anti HBc positif, ne requièrent pas de traitement mais une surveillance de l'Ag HBs afin d'identifier une réactivation de l'Ag HBs et de débiter un traitement selon les modalités ci - dessus.

-La grossesse : En France, le dépistage de l'Ag HBs est obligatoire au sixième mois de grossesse. La réalisation de ce test au 1er trimestre en même temps que les autres sérologies (VIH, toxoplasmose ou rubéole) permettent d'organiser une prise en charge de la mère suffisamment tôt par rapport à l'accouchement en cas de positivité de l'Ag HBs [40]. Il est fortement recommandé d'y ajouter une sérologie du VHC. La présence de l'Ag HBs chez une femme enceinte implique de lui faire un bilan hépatique qui inclus la sérologie Delta (Ac anti Delta totaux) et l'ADN du VHB qui sera recontrôlé à 6 mois de grossesse. Un dépistage familial (conjoint, enfants et personnes qui vivent sous le même toit) doit être effectué. La transmission mère-enfant est le mode de contamination le plus fréquent et survient essentiellement au cours de l'accouchement. Les facteurs associés à la contamination de l'enfant sont la présence de l'Ag HBe et un ADN du VHB très élevé ($> 7 \log_{10}$ UI/ml). En l'absence de sérovaccination, le risque de transmission mère-enfant atteint 90 % avec un risque de passage à la chronicité de l'ordre de 80 à 90 % mais la sérovaccination réduit le taux de transmission périnatale à moins de 10 % (10). Les échecs de la sérovaccination se produisent presque exclusivement chez les femmes ayant l'Ag HBe positif avec des niveaux élevés d'ADN du VHB ($> 200\,000$ UI/ml) et/ou un taux d'Ag HBs supérieur à $4 - 4,5 \log_{10}$ UI/ml. Le traitement par Ténofovir au cours de la grossesse chez la mère infectée est hautement efficace et va permettre de ramener ce risque à 0 % [40]. Pour ces raisons, un traitement antiviral B par Ténofovir doit être prescrit à partir du deuxième trimestre de la grossesse si l'ADN du VHB est supérieur à $200\,000$ UI/ml ou si l'Ag HBs est supérieur à $4 \log_{10}$ UI/ml et poursuivi pendant les 12 semaines suivant l'accouchement. Le traitement par Ténofovir (classé B dans les données du CRAT) doit être préféré à l'Entécavir. L'IFN-PEG est contre - indiqué pendant la grossesse. Après l'accouchement, il faudra réévaluer le statut hépatique de la mère pour décider ou non de la poursuite du traitement. Le Ténofovir pouvant être utilisé au cours de la grossesse est à privilégier en cas d'indication de traitement chez une femme en âge de procréer. Si une grossesse survient chez une patiente traitée par Entécavir, un switch devra être effectué par le Ténofovir. L'hépatite chronique B n'est pas un facteur connu de malformation fœtale ni un facteur de stérilité que ce soit chez la femme ou chez l'homme et inversement, la grossesse a peu d'influence sur l'évolution de la maladie hépatique sauf en cas de cirrhose où le problème majeur sera l'aggravation de l'hypertension portale. Le mode d'accouchement n'est pas un

facteur de risque de contamination et la césarienne ne doit pas être systématique. L'allaitement maternel est autorisé chez l'enfant séro - vacciné et le traitement par le Ténofovir n'est pas contre indiqué du fait du faible passage du médicament actif dans le lait maternel. En ce qui concerne l'enfant, une sérovaccination (administration de la première dose du vaccin anti viral B et des immunoglobulines anti HBs en deux endroits différents) est nécessaire dans les 12 heures qui suivent sa naissance. Puis l'enfant aura une injection de vaccin à un mois et 6 mois. La réalisation de l'Ag HBS et l'Ac anti HBs (titre) est préconisée chez l'enfant à 9 mois de vie pour confirmer l'absence de contamination et une protection post vaccinale efficace.

- Les patients avec co - infection VHB/VIH : L'infection par le VIH non traité modifie l'histoire naturelle de l'infection par le VHB et aggrave globalement le pronostic de l'hépatite chronique B. Elle augmente à la fois le risque de passage à la chronicité du VHB, la réplication virale B et la fréquence de la réactivation virale. Elle augmente le risque de : progression de la fibrose, survenue de la cirrhose le CHC. En revanche, la morbi - mortalité diminue chez les patients traités par anti rétroviraux par rapport aux patients non traités comme en témoigne la baisse de la prévalence des cirrhoses décompensées sous trithérapies antirétrovirales incluant du Ténofovir. Les recommandations européennes AIDS stipulent de traiter tous les patients co - infectés VHB/VIH par un traitement antirétroviral indépendamment du taux de CD4 incluant, le Ténofovir qui a une activité sur le VIH et le VHB. D'autres facteurs comme les co - infections par le VHC ou VHD, la consommation d'alcool, la présence d'une NASH sont aussi des facteurs indépendants d'aggravation de la fibrose. L'interféron pégylé n'a pas d'indication chez les patients co - infectés VIH/VHB en dehors de la co - infection VIH/VHB/VHD.

-Les professionnels de santé : les professionnels de santé pratiquant des actes à risque d'accident d'exposition au sang ayant une infection chronique VHB avec un ADN VHB > 200 UI/ml peuvent être traités par NUC en dehors de toute indication hépatologique afin de réduire le risque de transmission.

- Les patients traités pour une hépatite chronique C par antiviraux d'actions directs (AAD) : la prévalence mondiale de la co - infection VHB/VHC n'est pas connue mais, elle est fréquente dans les régions à forte prévalence du VHB (8,4 % en Chine et 12 à 14 % en Asie du Sud-Est). L'atteinte hépatique est plus sévère chez ces patients co - infectés et le risque de CHC est accru. Une sérologie du VHB doit donc être faite chez tous les patients ayant une hépatite chronique C. Chez les patients co - infectés VHB/VHC, il y a un risque de réactivation du VHB pendant le traitement par les antiviraux d'actions directs ainsi qu'après la clairance du VHC si le malade n'est pas traité par NUC (15,7 % chez les malades Ag HBs positif et 0,5 % chez les malades Ac anti HBc isolés). La réactivation VHB sous AAD est précoce (4 à 12 semaines après

le début du traitement) et peut aller d'une simple réactivation virologique sans cytololyse à une hépatite sévère. En 2017, la Food Drug Administration a rapporté 29 cas de réactivations du VHB chez des patients co - infectés VHB/VHC sous AAD dont 2 décès et une transplantation hépatique. Il n'y a pas de relation entre le taux initial de l'ADN du VHB et le risque de réactivation du virus. L'EASL recommande un traitement préemptif par NUC chez tous les patients Ag HBs positif devant recevoir un traitement par AAD jusqu'à 12 semaines après son arrêt. Ensuite, le malade devra être réévalué pour poser l'indication ou non de la poursuite du traitement. Les indications du traitement pour l'infection au VHB restant les mêmes que le malade soit co - infecté VHB/VHC ou non. En cas d'Ac anti HBc isolés, une surveillance des transaminases toutes les 4 semaines est conseillée (dosage de l'ADN VHB si une augmentation du d'ALAT est observée).

-Prévention :

- **Les moyens non spécifiques de la prévention :**

Il existe des moyens de prévention non spécifiques par éviction de tout contact direct avec le sang et les liquides organiques par :

- La contre - indication du partage des objets d'hygiène (brosse à dents, coupe-ongles, rasoirs...)
- La contre - indication du partage de matériel d'injection (seringue, aiguille, coton, cuillère...)
- La réalisation de tatouage ou de piercing avec du matériel à usage unique ou stérile
- Le port de gants lors des prélèvements
- La stérilisation du matériel endoscopique
- Les échanges de seringues pour les UDI sont à éviter
- L'utilisation des préservatifs pendant les rapports sexuels.

- **Les moyens spécifiques de prévention :**

- **La prophylaxie passive :**

Elle consiste à l'injection des gammaglobulines spécifiques d'origine humaine (anti HBs) pour éliminer les Ag HBs présents. Ces gammaglobulines sont indiquées pour la prévention de l'hépatite B chez le personnel médical suite à une contamination accidentelle à la dose de 500 UI en IM, chez les hémodialysés à la dose de 8 UI /Kg en IM sans dépasser 500 UI, chez le nouveau-né d'une porteuse chronique à la dose de 30 UI/Kg et chez les transplantés hépatiques. Cette sérovaccination est efficace à condition qu'elle soit faite dans les deux jours qui suivent le comptage.

II.1.2 Rappel sur la vaccination anti virale B (Prophylaxie active)

-Historique :

Les premiers vaccins à base d'enveloppe du VHB (Ag HBs) avaient une origine plasmatique. La protection conférée par ces vaccins hautement purifiés était de l'ordre de 92%. Cependant, la découverte en 1983 du virus du VIH a conduit à s'affranchir de l'origine plasmatique. La deuxième génération de vaccins utilise le génie génétique. L'Ag HBs est produite par des levures (*Saccharomyces cerevisiae*) ou dans des cellules de mammifères (cellules ovariennes de hamster chinois) et obtenue dans les fermenteurs. En raison du risque lié à l'administration de produits dérivés du sang ainsi qu'à sa difficulté de production, un vaccin produit par une technique d'ADN recombinant a ensuite été développé [43]. Il existe deux (02) types de vaccins contre le VHB :

- **Les vaccins recombinants** qui sont génétiquement modifiés. Ils sont fabriqués à partir de l'Ag HBs synthétisé à partir des cellules de levure ou de mammifères dans lesquelles un gène codant pour l'Ag HBs a été introduit.

- **Les vaccins dérivés du plasma** obtenus à partir d'Ag HBs purifié extrait du plasma de porteurs chroniques du VHB. Les vaccins dérivés du plasma ont progressivement cédé la place aux vaccins recombinants.

Cependant, ces deux types de vaccins ne diffèrent pas par leur efficacité ou leur durée de protection [43]. La vaccination contre le virus de l'hépatite B est efficace à plus de 90 % [43].

-Les mécanismes d'action des vaccins contre le VHB :

Le vaccin recombinant repose sur l'administration de l'antigène HBs adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium. Plus précisément, la vaccination confère une immunité contre un épitope de la protéine de surface Ag HBs commun à tous les génotypes. L'objectif de la vaccination est la production par l'organisme d'anticorps dirigés contre l'enveloppe virale (anticorps anti HBs) qui permettent la neutralisation des particules virales infectieuses circulantes (particules de Dane). Il existe deux types de vaccin recombinant contre le VHB : un vaccin monovalent et un vaccin combiné.

-Les différents schémas de vaccination :

- **Schémas de vaccination classique :**

L'OMS et les centres de prévention et contrôle de la maladie des États-Unis recommandent la vaccination contre le VHB à 0, 1 et 6 mois dans la prévention de l'hépatite B chronique (2015). Cette longue durée va se traduire par des taux significatifs de non achèvement de la vaccination [10]. Il existe une alternative qui consiste à l'administration du vaccin anti viral B suivant le schéma 0, 1, 2 et 12 mois.

- **Schémas de vaccination accélérée :**

Dans certains cas particuliers nécessitant l'acquisition rapide d'une immunité contre le virus de l'hépatite B, un schéma vaccinal accéléré peut être utilisé à la place du schéma habituel. Il est recommandé dans les situations suivantes :

- Départ imminent en zone d'endémie moyenne ou élevée,
- Pour les personnes en attente de greffe d'organe solide,
- Les partenaires sexuels de sujets porteurs chroniques de l'Ag HBs,
- À titre exceptionnel les étudiants des écoles médicales.

Ces schémas consistent en l'administration de trois doses de vaccin comme suit : J0, J7, J21 ou J0, J10, J21. Ces schémas accélérés ne s'appliquent pas aux personnes immunodéprimées et aux enfants. Contrairement au protocole standard, un rappel est obligatoire après 1 an. L'efficacité du protocole de vaccination accélérée a été estimée à 60 % après un mois de la dernière dose et 90% après 1 an.

- **Les voies d'administration du vaccin contre le virus de l'hépatite B :**

La voie d'administration habituellement recommandée est la voie intramusculaire au sein du muscle quadriceps de la cuisse chez les nourrissons et dans le muscle deltoïde chez les adultes et les enfants. L'administration intramusculaire fessière est moins efficace que la voie deltoïde. Si la voie intramusculaire est contre indiquée (par exemple chez les hémophiles), la voie sous-cutanée peut être utilisée en gardant à l'esprit qu'elle est moins immunogène. La voie intradermique réduit les doses de vaccin utilisées ; elle ne peut être recommandée que chez les enfants et les adultes de moins de 30 ans et doit être évitée chez les nouveau-nés de mères Ag HBs positifs.

- **L'innocuité du vaccin contre le virus de l'hépatite B :**

Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins a confirmé l'excellent profil d'innocuité du vaccin anti-hépatite B. Les effets indésirables signalés sont habituellement bénins et temporaires se limitant en général à des douleurs, une rougeur ou un œdème au point d'injection (3 – 30 %) et à une réaction fébrile ne dépassant pas 37,7 °C. Plus rarement peuvent survenir des réactions systémiques : fatigue, arthralgies, myalgies ou céphalées (1 – 6 %). Une réaction anaphylactique est possible mais rare pouvant s'observer dans 1,1 par millions de doses. Des atteintes neurologiques démyélinisantes telles que la sclérose en plaques a été signalée dans les semaines suivant la vaccination sans qu'aucun lien de causalité n'ait pu à ce

jour être établi. Aucun lien de causalité n'a été également établi entre le vaccin et la survenue de diabète, l'arthrite rhumatoïde, le syndrome de Guillain Barré, la thyroïdite auto-immune.

Les populations cibles :

- Tous les nouveau-nés quel que soit le statut sérologique de leur mère pour l'Ag HBs,
- Les professionnels de santé (profession médicale et paramédicale),
- Les étudiants des filières médicales et paramédicales,
- L'entourage des sujets porteurs chroniques de l'Ag HBs,
- Les insuffisants rénaux à un stade précoce et le cas échéant les dialysés,
- Les candidats à une transplantation d'organe ou de moelle osseuse,
- Les patients candidats à un traitement immunosuppresseurs (chimiothérapie, corticothérapie à fortes doses...),
- Les polytransfusés,
- Autres populations : les usagers de drogues, les travailleuses de sexe, les prisonniers.

• Le contrôle de l'efficacité du vaccin anti virale B :

Les vaccins recombinants contre le virus de l'hépatite B sont hautement immunogènes. L'efficacité vaccinale est contrôlée par le dosage du titre d'Ac anti HBs entre 4 à 8 semaines après la dernière dose de vaccin. Les Ac anti HBs apparaissent environ un mois après la 3ème dose dans plus de 90 % des cas. Un taux d'anticorps anti HBs est considéré protecteur s'il est supérieur ou égal à 10 UI/L. on parle de super répondeurs lorsque le taux d'anticorps anti HBs est supérieur ou égale à 100 UI/L. les non répondeurs sont ceux qui auront un taux d'anticorps anti HBs inférieur à 10 UI/L dosé 4 à 8 semaines après administration de la dernière dose de vaccin.

• Les cas de non réponse à la vaccination :

Définition : La non réponse à la vaccination contre le VHB est définie par un taux d'Ac anti HBs inférieur à 10 UI/L 4 à 8 semaines après la dernière injection du vaccin.

• Les facteurs de moins bonne réponse à la vaccination sont [5]:

- L'âge supérieur à 40 ans chez l'homme et supérieur à 30 ans chez la femme,
- Les sujets ayant un indice de masse corporel supérieur à 30 kg/m²,
- Le tabagisme,
- La consommation excessive d'alcool,
- Certains groupes HLA : DR7, DR3, (B 44, DR7), (B8, DR3), (A1, B8), (A1, B35), homozygotes A1 B8 DR3,

-Les personnes immunodéprimées ont une mauvaise réponse que ce soit en raison de : l'hémodialyse (réponse de 60 %), d'une insuffisance rénale terminale, d'un traitement immunosuppresseurs, d'une infection par le VIH (réponse de 50 %), d'une cirrhose (réponse de 50 %), le diabète.

- **La conduite à tenir en cas de non réponse à la vaccination :**

Elle consiste en l'injection de doses supplémentaires avec contrôle du taux d'Ac anti HBs après chaque dose. Au maximum 3 doses en plus de la primo-vaccination sont possibles. D'autres alternatives se sont révélées efficaces mais sont sujettes à discussion selon les cas. Il peut s'agir de : l'injection d'immunoglobulines spécifiques en cas d'accident d'exposition au sang. L'injection d'immunoglobulines tous les 2 mois (8-12UI/kg < 500UI/mL) (cas du personnel exposé). L'injection d'une double dose de vaccin combiné VHB/VHA (l'administration de ce vaccin s'est révélée efficace dans 59 % des cas après 1 dose et dans 95 % des cas après 3 doses de rappel).

II.2 ETAT DES CONNAISSANCES SUR LE SUJET

L'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) reste un problème majeur de santé publique puisque l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 296 millions le nombre de porteurs chroniques du VHB soit 3,8% de la population mondiale en 2019 avec 820 000 décès par an. L'hépatite chronique B est responsable d'environ 50 % des carcinomes hépatocellulaires (CHC) dans le monde [1,2] et de 44,1% de CHC au Cameroun [3]. L'Afrique subsaharienne et la région du Pacifique occidental représentent 67 % des infections par le VHB. La prévalence de l'infection chronique par le VHB est particulièrement élevée en Afrique atteignant jusqu'à 22 % au Soudan du Sud. Au Cameroun, la séroprévalence du VHB était de 11,2 % en 2017 [4]. L'histoire naturelle de l'infection et les propriétés du VHB contribuent à son rôle oncogène propre. Le développement d'un vaccin permettant de prévenir efficacement l'infection par le VHB a contribué à la baisse de la prévalence de l'infection chronique au VHB mais aussi à la réduction de la mortalité induite par le VHB et de l'incidence du CHC. Plusieurs schémas de vaccination anti virale B sont appliqués. Notamment, les schémas classiques qui consistent à l'administration de 3 doses de vaccin à respectivement (M0, M1, M6) schéma couramment appliqué ou (M0, M1, M2) avec administration d'une dose vaccinale de rappel à M12 dans ce cas. Les schémas de vaccination accélérée qui s'appliquent comme suit : (J0, J7, J21) ou (J0, J10, J21) avec une dose vaccinale de rappel à M12. Les schémas de vaccination accélérées sont plus appliqués chez les personnes désireuses développer une immunisation

vaccinale rapide. Des études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité des schémas de vaccination accélérée ainsi :

Auteurs, Pays d'origine et Références	Schémas de vaccination	Taille de l'échantillon	Vaccins, dose et voie d'administration	Méthode de dosage de l'Ac HBs	Taux d'immunogénicité	Remarques
Ghadiri et al. 2012 Iran [44]	M0, M1, M6	81	-GenHevac B, Pasteur -20 µg -IM (muscle deltoïde)	ELISA	96,3%	Pas de différence significative de séroconversion entre les 2 protocoles.
	J0, J10, J21	80			92,6%	
Xuan Zhang et al. 2018 Chine [45]	M0, M1, M6	201	-Hualan Biological vaccine, Company Chengdu China -10 µg -IM (muscle deltoïde)	Chemiluminescence microparticle Immuno - assay	90,3%	Taux d'Ac anti HBs plus élevé avec le protocole standard.
	M0, M1, M2	206			84,6%	
Hans et al. 2023 Allemagne [46]	M0, M1, M2	101	-Engerix B, Smithkline Beecham Biologicals -20 µg -IM (muscle deltoïde)	Radio - immunologique	89%	Taux élevé de séroconversion avec les protocoles accélérés.
	J0, J14, J28	109			78,5%	
	J0, J7, J21	96			76,4%	
Chahkroun et al. 2021 Tunisie [47]	M0, M1, M6	276	-Hepavax Gene, Berna ; Biotech limited, korea -20 µg -IM (muscle deltoïde)	ELISA	58,9%	Réponse vaccinale plus rapide et aussi efficace avec le protocole de vaccination accélérée.
	M0, M1, M2	142			57,7%	
	J0, J7, J21	73			52,9%	
A. W. Ndjitoyap Ndam et al. 2023 Cameroun [48]	6, 10, 14 semaines de vie	60	-Vaccin combiné du programme élargi de vaccination	VIDAS Anti HBs TOTAL II	53% de super répondeurs 35% de Séroprotection 12% de non répondeurs.	Le facteur associé à la mauvaise réponse vaccinale était l'âge compris entre 37 et 59 mois.

CHAPITRE III : METHODOLOGIE

III.1 TYPE D'ETUDE

Étude longitudinale, analytique à visée prospective.

III.2 CADRES D'ETUDE

L'étude a été menée à l'école des techniciens médico - sanitaires de Yaoundé Messa, au Centre International de vaccination de Yaoundé Messa, et au Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Yaoundé.

-Le Centre International de Vaccination de Yaoundé : Dans le cadre de la promotion de la santé prônée par le ministère de la santé, le Centre International de vaccination de Yaoundé a été créé par arrêté N°1744/MINSANTE du 27 juin 2006. La principale mission est d'assurer la vaccination aux voyageurs et non voyageurs mais surtout promouvoir la vaccination hors programme élargi de vaccination (PEV). Il est situé au quartier Messa lieu-dit hygiène mobile dans le deuxième arrondissement de la ville. Ce centre est doté d'un service pluridisciplinaire fait de : aides-soignantes, infirmières, médecins, pharmaciens et cadres administratifs.

-Le Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé : le CHU de Yaoundé est un hôpital de première catégorie, situé dans la région du Centre, département du Mfoundi, arrondissement de Yaoundé VIe, au quartier Melen. Il est doté de plusieurs services et remplit plusieurs missions à savoir :

- Dispenser des soins médicaux et paramédicaux de très haut niveau ;
- Servir de support pédagogique pour la formation du personnel technique et administratif, plus particulièrement dans le cadre de la formation des spécialistes de diverses disciplines médicales et paramédicales ;
- Promouvoir la recherche dans le domaine des sciences de la santé.

-L'école des Techniciens médico-sanitaires (TMS) de Yaoundé Messa : il a été créé en 2010, est situé au quartier Messa lieu-dit hygiène mobile dans le deuxième arrondissement de la ville. Cette école concourt à la formation des techniciens médico-sanitaire de la première à la troisième année. Il est doté d'un effectif de 141 élèves répartis comme suit : 53 en première année, 28 en 2^{ème} année et 60 en troisième année.

III.3 PERIODE DE L'ETUDE

L'étude s'est déroulée sur une période de 10 mois (Novembre 2023 à Aout 2024).

III.4 POPULATION D'ETUDE

Notre population d'étude était constituée des élèves de l'école des techniciens médico - sanitaires de Yaoundé Messa. Notre choix s'est porté sur ces derniers pour les raisons suivantes : la proximité de cette

école avec le Centre International de vaccination qui pourrait faciliter le respect des dates de prise des différentes doses de vaccin par ces derniers. En plus ce sont des aspirants médicaux qui seront après leur formation dans le milieu professionnel, pourront être sujets à des accidents d'exposition au sang.

- **Echantillonnage** : Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif et non probabiliste des élèves de l'école des TMS de Yaoundé Messa.
- **Taille de l'échantillonnage** : Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif et non probabiliste.

- **Critères d'inclusion**

-Elèves TMS de Yaoundé Messa d'âge > à 18 ans consentant de participer à notre étude.
-Elèves TMS de Yaoundé Messa séronégatifs aux marqueurs viraux (Ag HBs, Ac anti HBc totaux, Ac anti HBs).

- **Critères d'exclusion**

-Elèves TMS de Yaoundé Messa perdus de vue.
-Elèves TMS de Yaoundé Messa n'ayant pas reçu les 3 trois doses du vaccin anti viral B.

- **Variables d'intérêts**

-**Profil sérologique** : rechercher les marqueurs viraux B (Ag HBs, Ac anti HBc totaux, Ac anti HBs) chez chaque participant avant l'administration du vaccin anti viral B.

-**Réponse post vaccination anti VHB** : doser le titre d'Ac anti HBs par méthode ELISA 2 mois après administration de la troisième dose du vaccin contre le virus de l'HVB.

- **Immunogénicité post vaccinale** : réponse immunitaire de l'organisme à la vaccination évaluée par le titre d'anticorps anti HBs.

-**Facteurs associés à la non réponse vaccinale** : Identifier les facteurs de non - réponse vaccinale anti virale B. ces facteurs sont : L'âge supérieur à 40 ans chez l'homme et supérieur à 30 ans chez la femme, IMC supérieur à 30 kg/m², le tabagisme, la consommation chronique et à risque d'alcool, la prise des médicaments immunosuppresseurs, terrain d'immunodépression (infection au VIH, diabète, néoplasie, cirrhose, maladie rénale chronique).

-**Tolérance des schémas de vaccination** : recenser les effets secondaires survenus après administration du vaccin anti VHB notamment : les douleurs au site d'injection, œdème ou tuméfaction du site d'injection, les arthralgies, les myalgies, les céphalées, la fièvre, l'asthénie ou autres (à préciser).

III.5 PROCEDURES DE L'ETUDE

-Matériels et ressources :

- **Matériels utilisés :**

-Ressources humaines : le Directeur et le Co-directeur, l'investigatrice, les élèves TMS de l'école des TMS de Yaoundé Messa, le statisticien, les infirmières, le laborantin.

-Matériel académique : les livres, les articles, les revues et les cours magistraux.

-Matériel bureautique : les papiers formats A4, le papier millimétré, les stylos, les crayons, les gommes, un porte document, les marqueurs.

-Matériel informatique : un ordinateur portable, une clé USB, une clé internet.

-Matériel de collecte : les fiches techniques individuelles de collecte des données, les fiches individuelles de consentement éclairé.

-Vaccins et réactifs : le vaccin EUVAX® B de 1 ml (20 µg) (lot WN-B2977, date d'expiration : Décembre 2025), fabriqué par LG Life Sciences.

Les TDR du VIH (HIV -1/2 Determine test (lot 0000816600, date d'expiration : Mai 2025), produit par la firme Abbott et Shanghai KHB test (lot W401230511 date d'expiration : Mai 2025), produit par Shanghai Kehua Bio-engineering Co., Ltd.

Le FIRST RESPONSE® HCV CARD TEST (lot N° 80H0623S, date d'expiration : Juillet 2025), Premier Medical Corporation Private Limited. Manufacturing Site and Registration Office: A1-302, GIDC, Sarigam 396155. Dist Valsad, Gujarat, INDIA.

Le test Elisa quantitatif de l'Ac anti HBs (Kit DIALAB, lot 06230048, date d'expiration : Janvier 2025), fabriqué par les laboratoires Gesellschaft m.b.H.

Le Rapid HBV- 5 panel test (lot 23041007, date d'expiration : Avril 2025) produit par Xiamen Boston Biotech Co., Ltd.

-Autres : les seringues de 10 ml, les seringues à insuline, les aiguilles à vacutainer, le coton, les tubes secs sans anticoagulants, les gants de soins, l'alcool à 70°, les Cryo tubes à vis, les finances pour (le transport, le crédit de communication et la connexion internet), un pèse personne, un tensiomètre électronique, les cartes nationales d'identité, des carnets.

- **Procédure de collecte des données :**

- Entretien avec les potentiels participants sur le virus de l'hépatite virale B et les potentiels complications de l'infection au VHB ; à propos de l'étude concernant (ses buts, ses avantages, ses contraintes et risques potentiels) après une sensibilisation préalablement faite par les responsables de l'école et du Centre International de Vaccination de Yaoundé.

- Remise des fiches de consentement éclairé aux participants ayant librement consenti de participer à l'étude pour prise de connaissance et signature.
- Obtention de leur consentement éclairé.
- Collecte des données sur la base des déclarations sur une fiche de collecte des données préalablement conçu (**Annexe 5**) concernant : **les données sociodémographiques** (âge, sexe, statut matrimonial, profession, résidence, contact téléphonique) ; **les comorbidités** (diabète, maladie rénale chronique, tabagisme actif, consommation d'alcool, drépanocytose, tumeur, infection au VHB, HTA, traitement en cours) ; **l'antécédent de vaccination contre le virus de l'hépatite B**.
- Prise des paramètres : la taille (recueillie sur la carte d'identité nationale) et le poids mesuré à l'aide d'un pèse personne. Ces paramètres nous ont permis de calculer l'indice de masse corporel. La pression artérielle a été mesurée à l'aide d'un tensiomètre électronique. Les participants qui avaient une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg ont été adressés vers un cardiologue pour une meilleure évaluation.
- Prélèvement de 5 ml de sang dans un tube sec citraté sans anticoagulant préalablement étiqueté chez chaque participant.



Figure 3 : prélèvement sanguin et mesure de la pression artérielle au sein de l'école des TMS de Yaoundé Messa, (-source investigatrice principale)

- Transport des échantillons de l'école des techniciens médico sanitaires de Yaoundé Messa pour le laboratoire du CHU selon un système de triple emballage.

- **Procédures de recherche des marqueurs viraux B, du VIH et le VHC :**

- **Dépistage des marqueurs viraux B (Ag HBs, Ac anti HBc, Ac anti HBs) par la méthode immunochromatographique :**

- Centrifugation des échantillons à 5000 tours par minutes pendant 5 minutes dans une centrifugeuse après établissement d'une fiche de paillasse.

- Retrait des cassettes du Rapid HBV- 5 Panel Test (lot 23041007) dans leur emballage puis étiquetage.



Figure 4 : étiquetage des Cassettes du Rapid HBV- 5 Panel Test (lot 23041007), (-source investigatrice principale)

- Prélèvement de 60 microlitres de sérum de chaque échantillon à l'aide d'une pipette verticale qui sera ensuite introduite dans la zone de test de chaque cassette ; puis interprétation des résultats dans les 20 minutes qui suivent.



Ag HBs et Ac HBs:
négatifs; Ac HBc positif

AgHBs, Ac anti HBc et Ac anti HBs: négatifs

Figure 5 : interprétation des résultats du Rapid HBV- 5 Panel, (-source investigatrice principale)

- Les participants positifs à l'Ag HBs et à l'Ac anti HBc ont été adressés vers le gastroentérologue pour une prise en charge.
- Les participants séropositifs aux marqueurs viraux B (Ag HBs, Ac anti HBs, Ac anti HBc) ont été exclus de l'étude ; ceux séronégatifs ont été répartis en 02 cohortes de 49 participants chacune après un tirage au sort.
- Administration de 0,5 ml (10 µg) du vaccin EUVAX® B à chaque dose selon le schéma de vaccination correspondant accélérée (J0, J7, J21) ou classique mensuel (M0, M1, M2) aux participants remplissant les critères d'inclusion.
- Prélèvement de 5 ml de sang dans un tube sec citraté sans anticoagulant préalablement étiqueté 2 mois après administration de la troisième dose de vaccin puis transport des échantillons selon un système de triple emballage de l'école des techniciens médico sanitaires de Yaoundé Messa au laboratoire du CHU.
- Centrifugation des échantillons à 5000 tours par minutes pendant 5 minutes dans une centrifugeuse.
- Prélèvement d'un millilitre de sérum de chaque échantillon à l'aide d'une micropipette qui sera ensuite introduit dans un Cryo tube à vis.

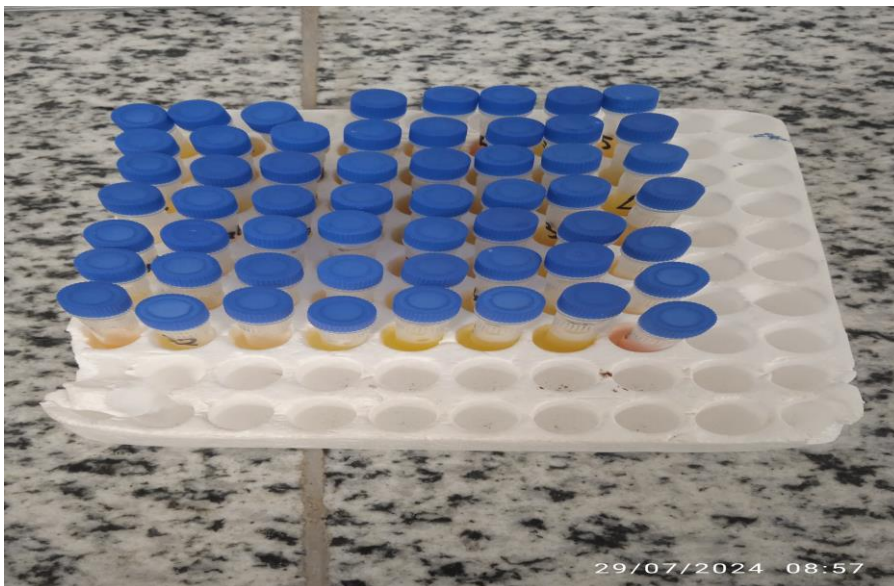


Figure 6 : aligot des échantillons, (-source investigatrice principale)

- Conservation : des échantillons à moins de 20 ° Celsius au congélateur, des réactifs au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8° Celsius.

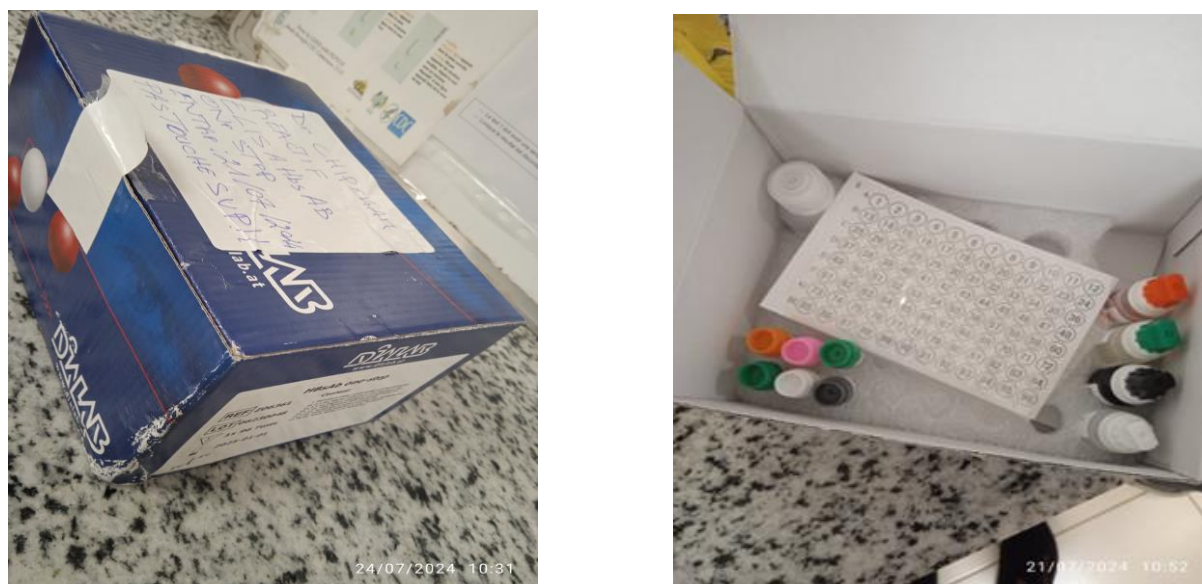


Figure 7 : kit du test Elisa quantitatif de l'anticorps anti HBs lot 06230048, (-source investigatrice principale)



Figure 8 : kit des TDR Determine HIV 1/2 lot 0000816600, (-source investigatrice principale)

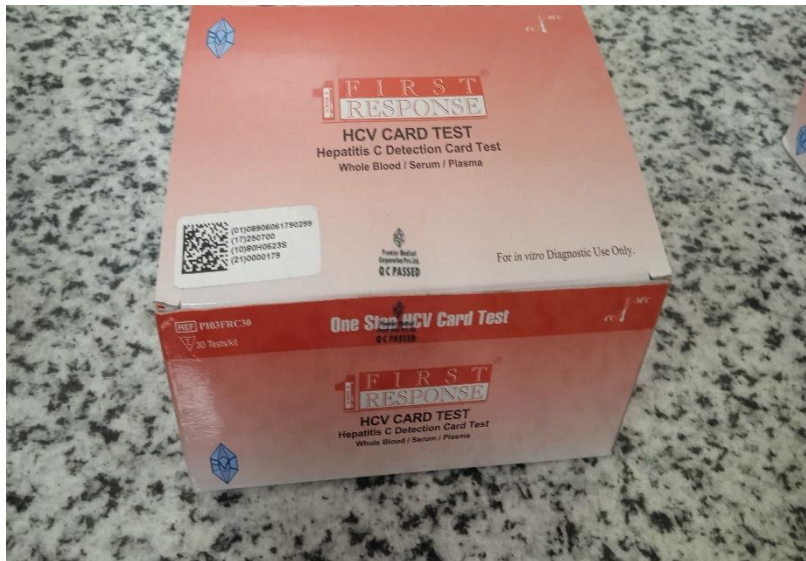


Figure 9 : kit des tests FIRST RESPONSE® de l'hépatite virale C, lot 80H0623S, (-source investigatrice principale)

-Retrait des réactifs et des échantillons dans la chaîne de froid (afin qu'ils prennent la température ambiante).

- Etablissement des fiches de paillasse pour l'anticorps anti HBs, les TDR du VIH, le TDR de l'HVC (attribution d'une position à chaque échantillon et aux différents calibrateurs).

- **Titrage du taux d'anticorps anti HBs par la méthode Elisa :** manipulation suivant le protocole fourni par le fabricant du Kit Elisa :

-Prélèvement à l'aide d'une pipette verticale de 50 microlitres de sérum de chaque échantillon et de chaque calibrateur qui seront respectivement introduites dans chaque cupule de la plaque.

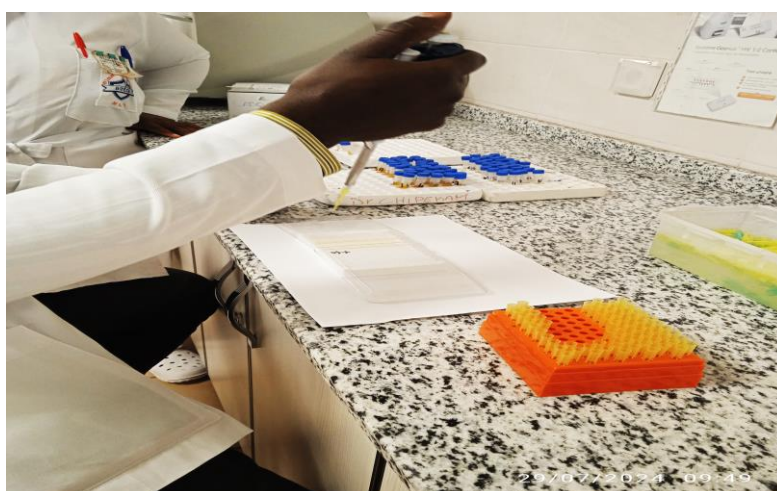


Figure 10 : introduction de 50 microlitres de sérum de chaque échantillon dans chaque cupule de la plaque, (-source investigatrice principale)

-Ajout de 50 microlitres du réactif stop (stopper la réaction enzyme substrat)

-Lecture de chaque cupule de la plaque au spectrophotomètre à 450 nanomètres de longueur d'ondes (l'intensité de la coloration sera proportionnelle au taux d'anticorps fixés contenu dans l'échantillon).

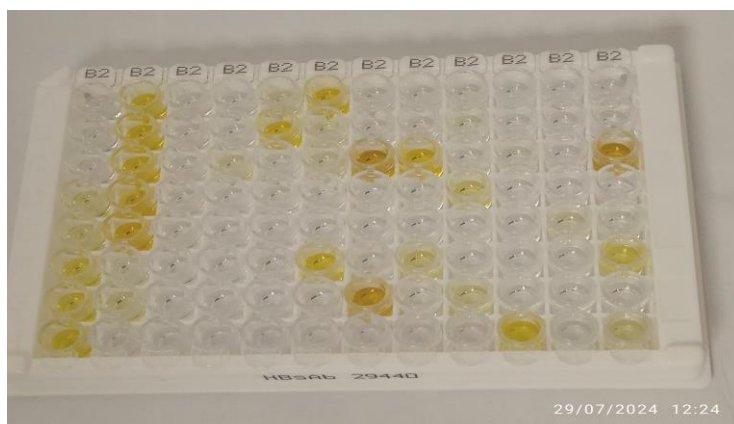


Figure 11 : résultat de chaque cupule de la plaque, (-source investigatrice principale)

-Les densités optiques obtenues des calibrateurs ont été utilisées pour tracer la courbe de calibration.

-Le titre d'anticorps de chaque échantillon a été déterminé à partir de la courbe de calibration.

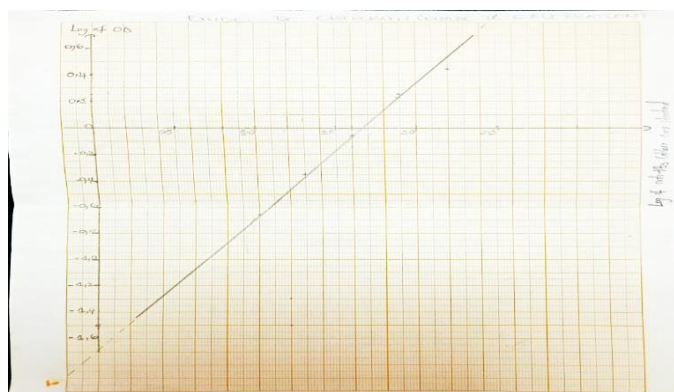


Figure 12 : courbe de calibration, (-source investigatrice principale)

-Ont été considérés comme immunisés les sujets chez qui le taux d'Ac anti HBs était supérieur ou égale à 10 UI/L et comme super répondeurs ceux chez qui le taux d'Ac anti HBs était supérieur ou égale à 100 UI/L ; ceux chez qui le titre d'Ac anti HBs était inférieur à 10 UI/L ont été considérés comme non répondeurs.

- **Dépistage de l'infection au VIH selon l'algorithme à 2 tests :**

- Premier test au Determine HIV 1/2 :**

- Prélèvement de 50 microlitres de sérum de chaque échantillon à l'aide d'une micropipette puis introduction dans la zone test du réactif Determine HIV 1/2.

- Lecture après 15 minutes.

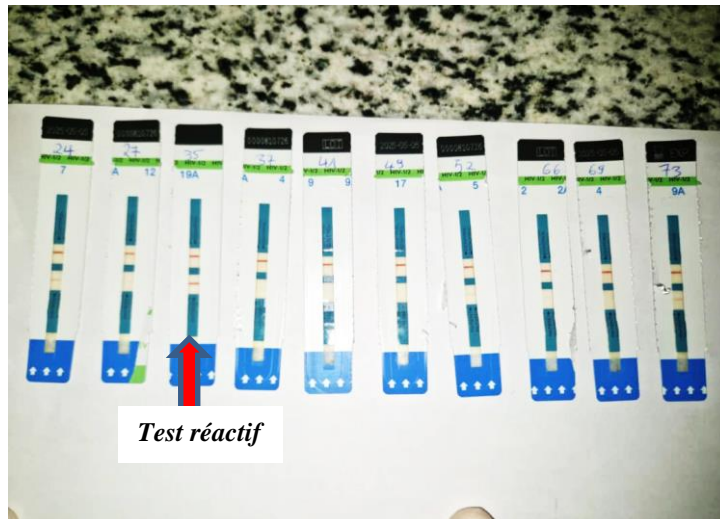


Figure 13 : résultats du TDR de l'infection au VIH au Determine HIV 1/2, (-source investigatrice principale)

-Deuxième test au Shanghai KHB :

-Prélèvement de 50 microlitres de sérum des échantillons des participants initialement réactifs au test Determine HIV 1/2 et introduction dans la zone test du réactif Shanghai KHB.

-Lecture après 15 minutes.

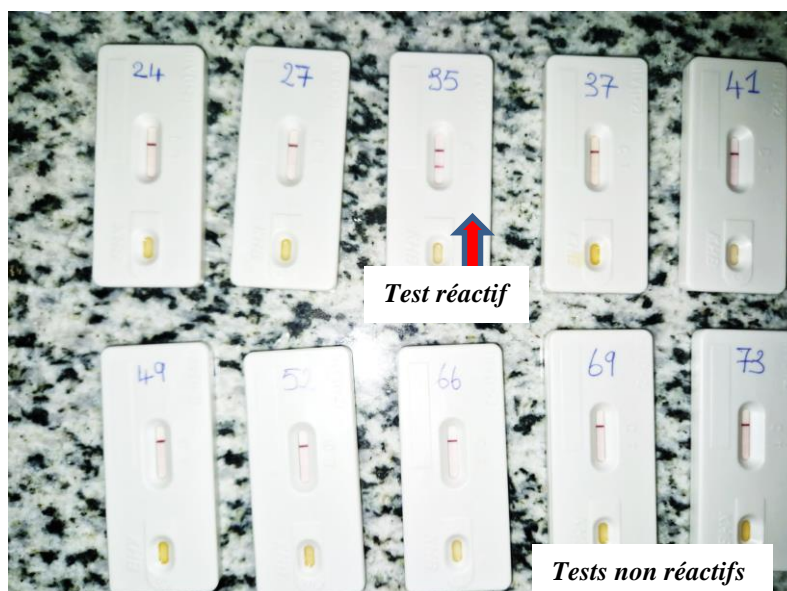


Figure 14 : résultats du TDR de l'infection au VIH au test Shanghai KHB, (-source investigatrice principale)

-Les participants réactifs aux 2 tests de TDR rapide du VIH ont bénéficié d'un counseling post test puis adressés vers un Centre de Traitement Agréé.

-Les participants ayant un résultat non concluant au TDR de l'infection au VIH ont souhaités reprendre l'algorithme de dépistage à 2 tests 2 semaines plus tard que de réaliser le test Elisa du VIH.

- **Dépistage de l'infection au virus de l'hépatite C**



Figure 15 : prélèvement de 30 microlitres de sérum des échantillons à l'aide d'une micropipette puis introduction dans la zone test du réactif FIRST RESPONSE® de l'HVC, (-source investigatrice principale)

-Lecture dans les 15 minutes qui suivent.



Figure 16 : résultat du TDR de l'infection au VHC (Non réactif), (-source investigatrice principale)

- **Procédure de la vaccination anti virale B :**

- Les participants qui répondaient aux critères d'inclusion ont été repartitionnés en deux cohortes de 49 participants chacune après tirage au sort.
- Chaque cohorte a été attribuée à un schéma de vaccination anti viral B suivant les schémas évalués notamment : les schémas de vaccination à J0, J7, J21 et à M0, M1, M2.
- Descente à l'école des TMS de l'équipe de vaccination munie des vaccins, des seringues à insuline, du coton et de l'alcool.
- Chaque participant était muni d'un carnet dans lequel était consigné le vaccin administré avec le numéro du lot et la date des vaccinations ultérieures.
- La méthodologie de l'étude prévoyait initialement l'administration de 3 doses du vaccin EUVAX B® de 1 ml (20 µg) à chaque dose en intramusculaire au muscle deltoïde gauche.
- Chaque participant de l'étude a plutôt reçu 0,5 ml (10 µg) du vaccin EUVAX B® en intramusculaire au muscle deltoïde gauche à chaque dose. Le vaccin était prélevé à l'aide d'une seringue à insuline graduée à 1 ml.
- Les premières doses de vaccin ont été administrées en masse au sein de l'établissement.
- Les dates d'administration des deuxièmes et troisièmes doses de vaccin ont été notifiées dans les carnets des participants selon le schéma de vaccination correspondant.
- Les participants n'ayant pas respectés les dates de rendez - vous des deuxièmes et troisièmes doses de vaccin ont été exclus de l'étude.

- **Recensement des effets indésirables :**

- Les effets indésirables survenus après administration du vaccin anti viral B ont été recensés sur la base des déclarations.
- Les participants ayant développés des effets secondaires après la vaccination ont déclaré un amendement spontané de ces réactions post vaccination.

- **Autres :**

- Chaque élève TMS a déboursé une somme de 6500 FCFA pour les 3 doses de vaccin anti viral B. Les tests du VIH ont été fournis par le Groupe Technique Régional sida de la région du centre et ceux de l'hépatite virale C par la direction de lutte contre la maladie, les épidémies et les pandémies. La charge financière des réactifs de l'Ag HBs, l'Ac anti HBc totaux, l'Ac anti HBs et le reste du nécessaire pour l'étude a été supporté par l'investigatrice de l'étude.

III. 6 ANALYSES DES DONNEES

Les données collectées au moyen d'une fiche d'enquête ont été saisies sur une feuille Excel (Microsoft Office 2016, USA), vérifiées et par la suite codées. L'analyse statistique des données a été faite au moyen des logiciels StatView v5.0 pour Windows (SAS Institute, Inc., Chicago, Illinois, USA) et GraphPad v8.03 pour Windows (GraphPad PRISM, IBM, Inc., Californie, USA). Les variables qualitatives ont été présentées sous forme d'effectif et de pourcentage, tandis que les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne \pm déviation standard (DS). Les tests du chi-deux d'indépendance de Pearson et exact de Fisher ont été utilisés pour faire les comparaisons des pourcentages. Le test non paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les moyennes. L'analyse de régression logistique a été utilisée pour identifier les déterminants de la réponse vaccinale. A cet effet des modèles de régression logistique multivariée ont été construits pour quantifier la force de l'association entre la variable expliquée (la réponse vaccinale) et les variables explicatives des modèles. La force d'association a été estimée par le calcul des odds ratio ajustés (ORa), leurs intervalles de confiance à 95% (IC95%), et le seuil de signification statistique. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée statistiquement significative.

III.7 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ADMINISTRATIVES

Notre étude a été menée dans le strict respect des principes fondamentaux de la recherche médicale. La stricte confidentialité de toutes les informations obtenues a été assurée. Les clairances éthiques CE N°0772/CRERSHC/2024 du 10 Aout 2024 et N° 0683/UY1/FMSB/VDRC/DAASR/CSD du 12 Juin 2024 ont été obtenues respectivement auprès du Comité Régional d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine du Centre et du Comité Institutionnel d'Ethique et de Recherche de la FMSB de l'université de Yaoundé I. Nous avons également obtenu des autorisations de recherche du CHU N° 605/AR/CHUY/DG/DGA/DM/CAPRC/CEAAP/CEARC du 07 Février 2024 ; du Comité Régional d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine du centre N°1251/AAR/MINSANTE/SG/DRSPC du 22 Aout 2024. Les données ont été recueillies de manière anonyme et confidentielle à des fins strictement scientifiques. Les résultats des tests effectués seront rendus aux participants, l'on proposera aux non réponders une dose de rappel du vaccin anti viral B au douzième mois suivant la date initiale d'administration du vaccin.

CHAPITRE IV : RESULTATS

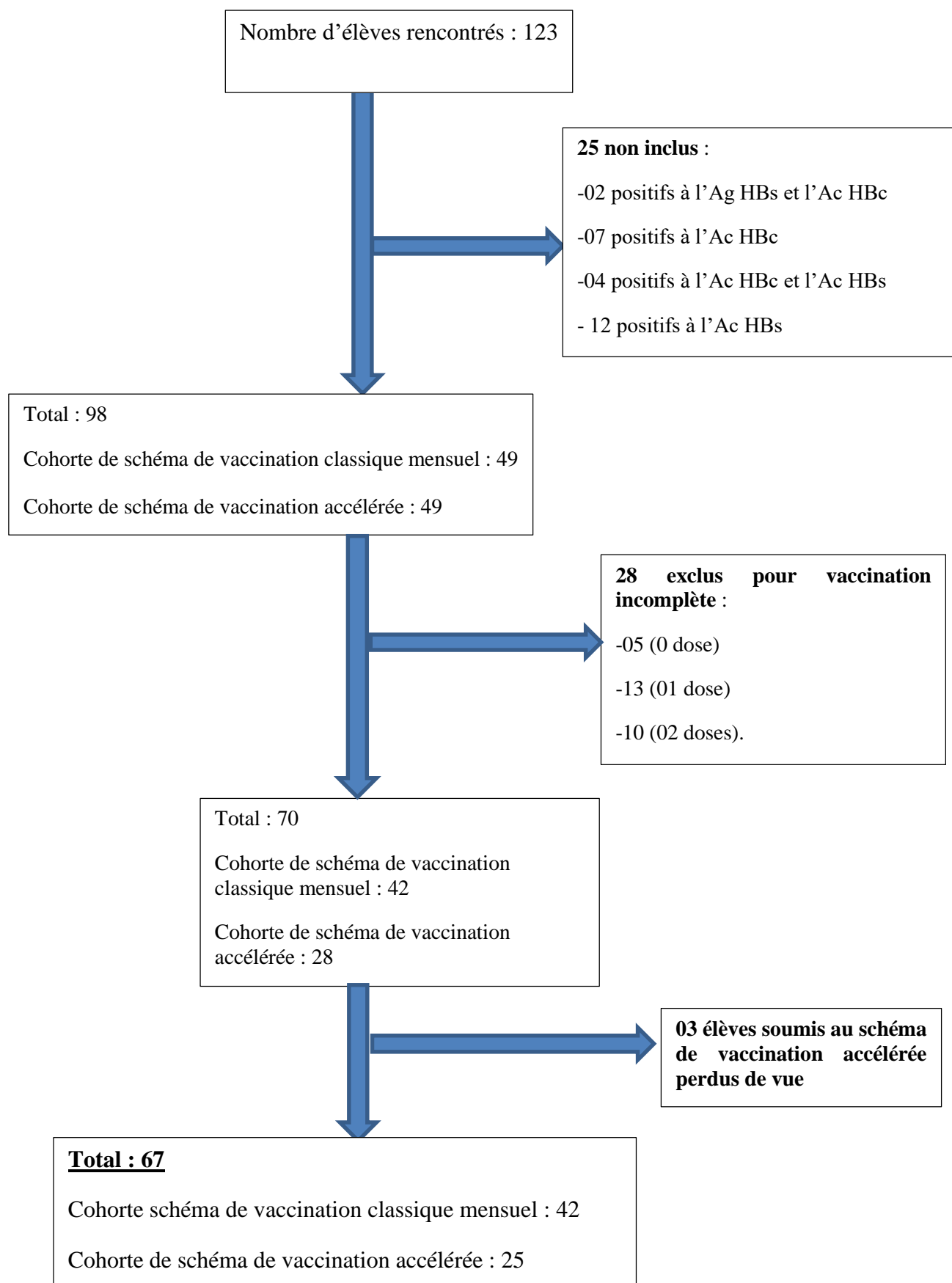


Figure 17 : diagramme de sélection de la population d'étude.

IV.1 CARACTERISTIQUES SOCIODEMMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE

IV.1.1 Le profil sérologique de la population d'étude

L'Ag HBs était présent chez 1,6% des participants, l'Ac an anti HBc totaux et l'Ac anti HBs étaient retrouvés respectivement dans 10,6% et 13% des cas.

Tableau II : profil sérologique de la population d'étude

Variables	Catégories	n (%)
Ag HBs (<i>n</i> = 123)	Négatif	121(98,4)
	Positif	2 (1,6)
Ac anti HBc (<i>n</i> = 123)	Négatif	110 (89,4)
	Positif	13 (10,6)
Ac anti HBs (<i>n</i> = 123)	Négatif	107 (87,0)
	Positif	16 (13,0)

IV.1.2 Le sexe

Parmi nos 67 participants, il y'avait 15 hommes (22,4%) et 52 femmes (77,6%) soit un sex ratio de 3,5.

Tableau III : répartition de la population d'étude en fonction du sexe

Variables		Schéma classique mensuel	Schéma accéléré	<i>p</i>
		<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
Genre (<i>n</i> = 67)	Féminin	36 (85,7)	16 (64,0)	0,06
	Masculin	6 (14,3)	9 (36,0)	

IV.1.3 L'âge

La moyenne d'âge de notre population d'étude était de $23,11 \pm 3,00$ ans pour le schéma classique mensuel et de $22,36 \pm 2,95$ ans pour le schéma accéléré sans différence statistiquement significative ($p = 0,31$). La tranche d'âge la plus représentée dans les deux cohortes était celle comprise entre 21 et 25 ans.

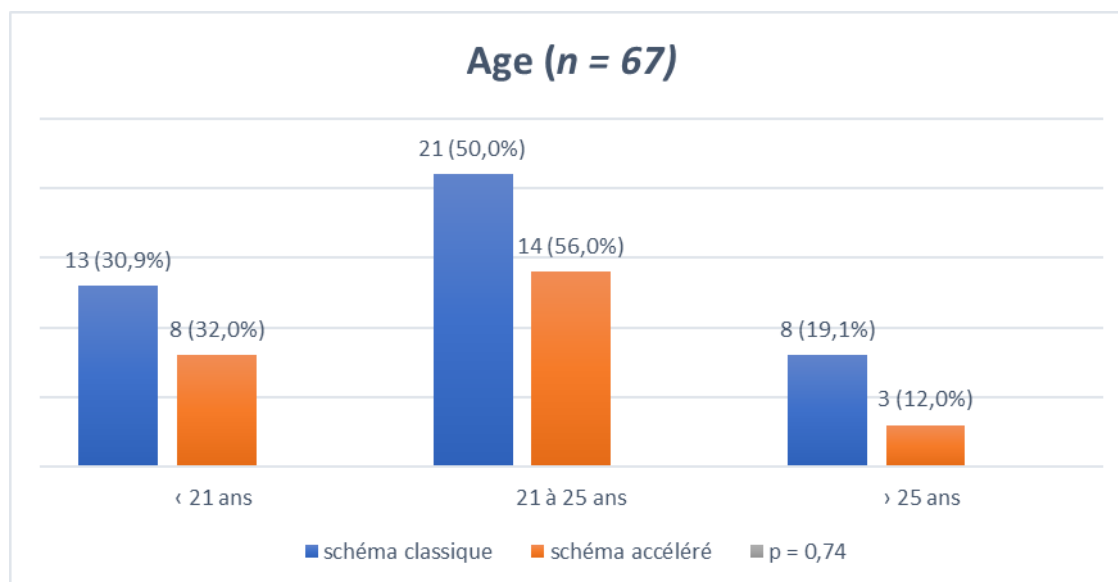


Figure 18 : répartition de la population d'étude en fonction des tranches d'âge.

IV.1.4 Les grades d'étude

Les élèves TMS de niveau 1 étaient significativement plus nombreux pour le schéma de vaccination classique mensuel comparés à ceux du schéma de vaccination accélérée (54,8% vs 28,0%) ($p = 0,04$). En contraste, les élèves TMS de niveau 3 étaient plus nombreux dans le schéma de vaccination accélérée comparés à ceux du schéma classique mensuel (48,0% vs 21,4%).

Tableau IV : répartition de la population d'étude en fonction du grade d'étude

Variables		Schéma classique mensuel		Schéma accélérée	p
		n (%)	%	n (%)	
Grades d'étude (n = 67)	1	23 (54,8)		7 (28,0)	0,04*
	2	10 (23,8)		6 (24,0)	
	3	9 (21,4)		12 (48,0)	

IV.2 DONNEES CLINIQUES

IV.2.1 Antécédents et comorbidités

La consommation chronique d'alcool a été rapportée dans 9 cas avec une prise à risque dans 2 cas. Le TDR de l'infection au VIH était réactif dans un cas et non concluant dans un cas. Le pourcentage de participants ayant reçu le vaccin anti VHB avant la présente étude était significativement plus élevé chez ceux soumis au schéma classique mensuel comparé à ceux soumis au schéma accéléré (23,8% vs 4%, $p = 0,03$).

Tableau V : répartition de la population d'étude selon leurs comorbidités et leurs antécédents (vaccination anti virale B et toxicologiques)

Variables ($n = 67$)	Catégories	schéma classique mensuel		schéma accéléré		p
		n	%	n	%	
VIH	Non réactif	41	97,6	24	96,0	0,32
	Non concluant	0	00,0	1	04,0	
	Réactif	1	02,4	0	00,0	
Ac anti VHC	Positif	0	00,0	0	00,0	1
	Négatif	42	100,0	25	100,0	
HTA	Non	42	100,0	24	96,4	0,92
	Oui	0	00,0	1	04,0	
MRC	Non	42	100,0	25	100,0	1
	Oui	0	00,0	0	00,0	
IMC	Denutrition	3	07,1	0	00,0	0,25
	Normal	26	62,0	17	68,0	
Diabète	Surpoids	10	23,8	8	32,0	1
	Obésité	3	07,1	0	00,0	
	Non	42	100,0	25	100,0	
Drépanocytose	Oui	0	00,0	0	00,0	1
	Non	42	100,0	25	100,0	
Consommation chronique d'alcool	Oui	0	00,0	0	00,0	0,81
	Non	37	88,1	21	84,0	
	Oui	5	11,9	4	16,0	
	À risque	1	11,1	1	11,1	
Tabac	Occasionelle	4	44,5	3	33,3	1
	Non	42	100,0	25	100,0	
	Oui	0	00,0	0	00,0	
Tumeur	Non	42	100,0	25	100,0	1
	Oui	0	00,0	0	00,0	
Vaccination anti virale B antérieure	Non	32	76,2	24	96,0	0,03*
	Oui	10	23,8	1	04,0	

IV.3 SCHEMAS DE VACCINATION ANTI VHB ADMINISTRES ET REPONSE VACCINALE

IV.3.1 Schémas de vaccination anti VHB administrés

Au total 67 élèves TMS testés négatifs aux marqueurs viraux B ont reçu 03 doses de vaccin anti viral B, 42 selon le schéma de vaccination classique mensuel et 25 selon le schéma de vaccination accélérée.

Tableau VI : répartition de la population d'étude selon le schéma de vaccination anti VHB administré

Schémas de vaccination (<i>n</i> = 67)	<i>n</i> (%)
Classique mensuel	42 (62,7)
Accélérée	25 (37,3)

IV.3.2 Distribution des anticorps anti HBs

Le taux moyen d'Ac anti HBs était de $19,24 \pm 39,12$ UI/L chez des participants ayant reçu la vaccination anti virale B selon le schéma classique mensuel et de $2,37 \pm 1,67$ UI/L chez les participants vaccinés selon le schéma accéléré.

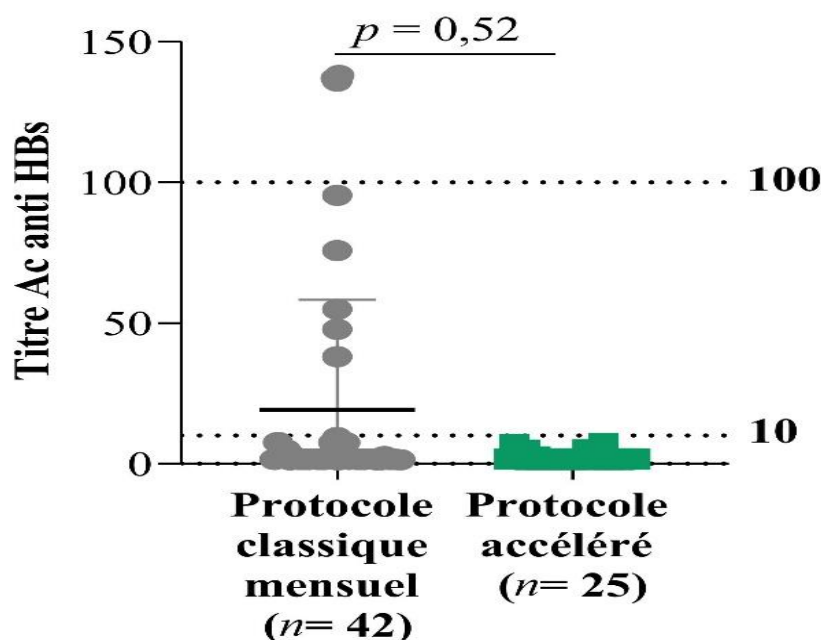


Figure 19 : distribution des Anticorps anti HBs

IV.3.3 Immunogénicité

Le taux d'immunogénicité de notre étude était de 19% significativement plus élevé chez ceux ayant reçu le schéma de vaccination classique mensuel comparé à ceux ayant reçu le schéma de vaccination accélérée (19% vs 0%, $p = 0,04$).

Tableau VII : répartition de la population d'étude en fonction de l'immunogénicité

Schémas de vaccination	Ac anti HBs < 10 UI/L	Ac anti HBs ≥ 10 UI/L	Ac anti HBS ≥ 100 UI/L
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Classique	34 (81,0)	08 (19,0)	03 (7,2)
Accélérée	25 (100,0)	00 (0,0)	00 (0,0)
χ^2 (ddl)		4,8 (1)	0,57 (1)
<i>p</i>		0,04*	0,45

IV.4 LES FACTEURS ASSOCIES A LA NON REPONSE A LA VACCINATION

Aucun des facteurs analysés n'est apparu comme associés à la non réponse à la vaccination (Tableau VIII).

Tableau VIII : répartition de la population d'étude en fonction des facteurs associés à la non réponse à la vaccination

Variables	Catégories	Analyse univariée		Analyse multivariée	
		ORb (IC95%)	<i>p</i>	ORa (IC95%)	<i>p</i>
Genre	Féminin	1		1	
	Masculin	1,18 (0,22 - 6,55)	0,85	0,78 (0,12 - 5,02)	0,79
Age (ans)	< 21	1		1	
	[21 - 25]	0,58 (0,11 - 2,73)	0,75	0,66 (0,07 - 5,51)	0,78
	> 25	0,34 (0,03 - 5,16)	0,87	0,31 (0,01 - 4,08)	0,28
PAS (mmHg)	-	1,04 (0,98 - 1,10)	0,13	1,04 (0,98 - 1,11)	0,18
PAD (mmHg)	-	1,01 (0,92 - 1,10)	0,80	1,00 (0,91 - 1,08)	0,91
IMC (Kg.m²)	-	1,12 (0,91 - 1,38)	0,26	1,09 (0,89 - 1,35)	0,40

IV.5 LES EFFETS INDESIRABLES POST VACCINATION

Les douleurs sur le site d'injection du vaccin anti viral B et la fièvre étaient les effets indésirables post vaccination les plus fréquents dans les 2 schémas de vaccination respectivement dans 73,8% et 52% des cas ($p = 0,06$) pour le schéma classique mensuel ; 21,4% et 8% des cas ($p = 0,25$) pour le schéma accéléré.

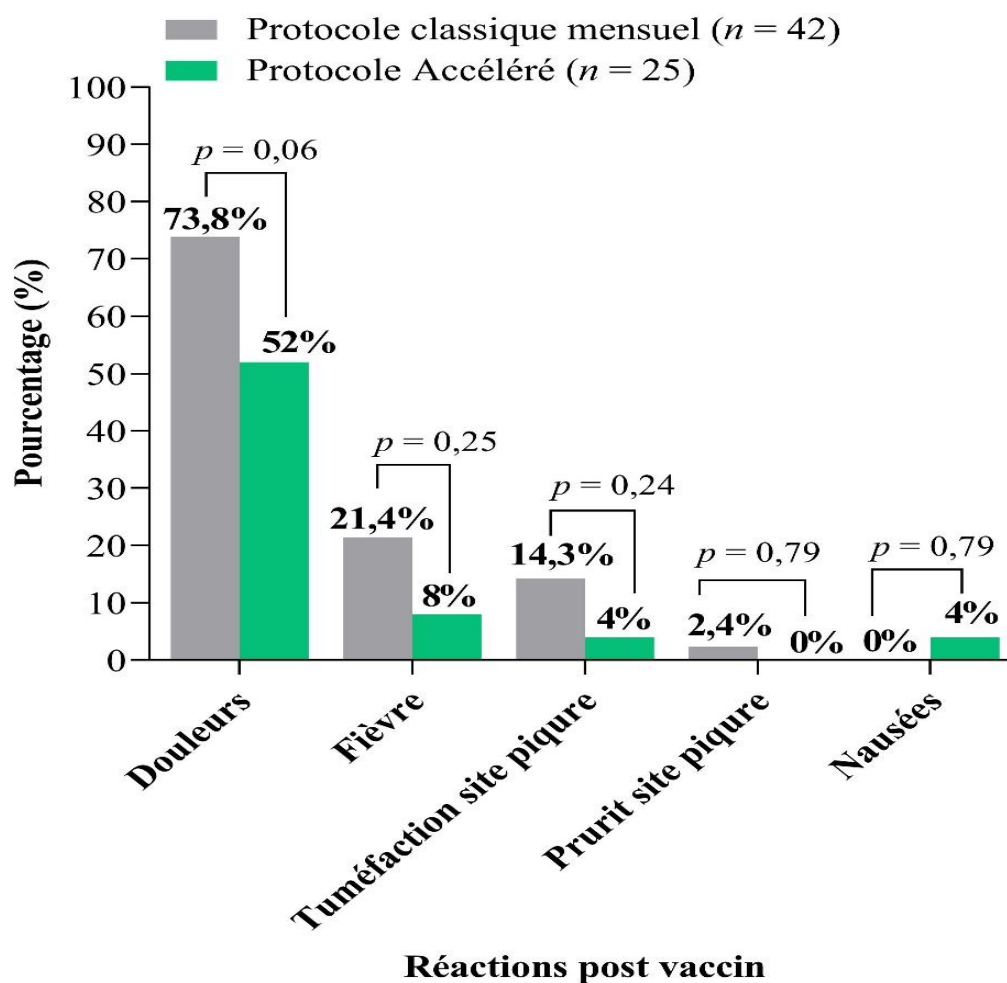


Figure 20 : les principaux effets indésirables post vaccination en fonction du schéma de vaccination anti virale B.

CHAPITRE V : DISCUSSION

Nous avons mené une étude longitudinale et analytique à visée prospective à l'école des techniciens médico sanitaire de Yaoundé Messa sur une période 10 mois. L'objectif principal était de comparer l'immunogénicité et la tolérance des schémas de vaccination accélérée à 0, 7 et 21 jours et classique mensuel à 0, 1 et 2 mois contre l'hépatite virale B à Yaoundé.

Ainsi, 123 élèves ont été dépistés, 56 ont par la suite été exclus à cause de (la présence des marqueurs du VHB dans 25 cas, la vaccination incomplète dans 28 cas et 03 cas de perdus de vue). L'Ag HBs était présent chez 1,6% des participants, l'Ac an anti HBc totaux et l'Ac anti HBs étaient retrouvés dans respectivement 10,6% et 13% des cas.

Nous avons inclus dans l'étude 67 élèves TMS répondant à nos critères d'inclusion. 42 élèves ont reçu le schéma de vaccination anti VHB classique mensuel tandis que 25 autres ont été soumis au schéma de vaccination anti VHB accélérée. Le taux global d'immunogénicité post vaccinale anti VHB était de 19% significative chez les participants soumis au schéma de vaccination classique mensuel ($p = 0,04$). Le taux de sujets non répondeurs à la vaccination anti virale B était de 81% avec le schéma classique mensuel et 100% avec le schéma accéléré. Aucun des facteurs analysés n'est apparu comme associés à la non réponse à la vaccination. Les douleurs sur le site d'injection du vaccin anti viral B et la fièvre étaient les effets secondaires majoritaires à des fréquences différentes suivant le schéma de vaccination administré et respectivement dans 73,8% et 52% des cas ($p = 0,06$) pour le schéma classique mensuel et 21,4% et 8% des cas ($p = 0,25$) pour le schéma accéléré.

La littérature médicale est riche d'études traitant sur la comparaison de l'efficacité des schémas de vaccination anti VHB classique et accélérée. Très peu abordent le volet de la tolérance et les facteurs associés à la réponse vaccinale chez l'adulte. Au Cameroun, nous retrouvons dans la littérature les études menées respectivement par Ndjitoyap et *al.* intitulée facteurs associés au taux d'anticorps anti HBs chez des enfants âgés de 15 à 59 mois sujets à la vaccination anti virale B durant la mise en œuvre du programme ; et Eloumou et *al.* intitulée statut vaccinal contre le virus de l'hépatite virale B et portage de l'antigène HBs chez les étudiants en Médecine et en Pharmacie de l'Université de Douala au Cameroun.

V.1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES

Nous avons relevé dans notre population d'étude une prédominance féminine avec un sex ratio de 3,5. Résultat similaire des trouvailles obtenues au Cameroun et en Tunisie où une prédominance féminine avait également été observée avec un sex ratio respectivement de 2,2 [49] et 0,41 [47]. La prédominance féminine peut s'expliquer par le fait de la forte proportion des femmes dans la profession médicale.

L'âge médian de notre population d'étude était de 23 ans avec des extrêmes de 19 et 31 ans. La moyenne d'âge était de $23,11 \pm 3,00$ ans pour le schéma classique mensuel et de $22,36 \pm 2,95$ ans pour le schéma accéléré, $p = 0,31$. Données proches de celle du Cameroun qui retrouvait un âge médian de 22 ans avec des extrêmes de 16 et 31 ans [49]. En Tunisie, l'âge moyen des participants était respectivement de : $29,1 \pm 7,9$ ans pour le schéma classique et $28 \pm 5,8$ ans pour le schéma accéléré ($p = 0,1$) [47]. Notre population d'étude était relativement jeune, l'hépatite virale B est une affection qui touche des sujets jeunes d'âge en général inférieur à 40 ans.

V.2. PROFIL SEROLOGIQUE DE LA POPULATION D'ETUDE

L'Ag HBs était retrouvée chez 1,6% des participants, l'Ac anti HBc prévalaient à 10,6%. Trouvailles différentes des données de Zhang et *al.* en Chine qui retrouvaient dans leur étude une prévalence 0% pour l'antigène HBs et 2,9% pour l'Ac anti HBc [45]. Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par le fait que le Cameroun est dans une zone de forte endémicité d'infection au VHB et d'autre part par le fait que la mise en œuvre des stratégies vaccinales anti VHB rigoureuses et généralisées il y a 20 à 30 ans dans certains pays d'Asie parmi lesquels la Chine en 1992 a permis une réduction significative du taux d'infection chronique par le VHB passé de 15% à moins de 1% chez les enfants vaccinés.

V.3. IMMUNOGENICITE POST VACCINATION ANTI VHB

Le taux d'immunogénicité de notre étude était de 19% significativement plus élevée chez ceux ayant reçu le schéma de vaccination classique mensuel comparé à ceux ayant reçu le schéma de vaccination accélérée (19% vs 0%, $p = 0,04$). Le taux de non répondeurs à la vaccination anti virale B était de 81 % avec le schéma de vaccination classique mensuel et 100 % avec le schéma de vaccination accélérée. Nos trouvailles sont plus basses de celles de Chakrun et *al.* en Tunisie qui retrouvaient respectivement: un taux de séroprotection de 52,9% avec le schéma de vaccination accélérée (J0, J7, J21); 57,7 % avec le schéma classique mensuel (M0, M, M2) et de 58,9% avec le schéma standard (M0, M1, M6) après 3 doses de vaccin [47]. L'objectif de la vaccination anti virale B est d'induire de manière durable un taux d'anticorps anti HBs

protecteurs supérieur ou égale à 10 UI/L. Cette différence de résultat pourrait s'expliquer d'une part par le fait de la différence des doses de vaccin anti viral B administrer qui était de 10 µg au lieu de 20 µg par dose comme dans l'étude de Chakrun et *al.* et comme le recommande la norme. D'autre part par le fait que plus la durée entre les doses de vaccin administrer est longue, plus la réponse vaccinale est intense[50]. Nous nous posons la question de savoir si la différence de marque de vaccin administrer dans les 2 études notamment EUVAX B® dans notre étude et HEPAVAXINE Gene dans l'étude Chakrun et *al.* ne pourrait également expliquer cette différence de résultat.

V.4. LES EFFETS INDESIRABLES POST VACCINATION

Les douleurs sur le site d'injection du vaccin anti viral B et la fièvre étaient les effets secondaires majoritaires dans les 2 schémas de vaccination respectivement dans 73,8% et 52% des cas ($p = 0,06$) pour le schéma classique mensuel ; 21,4% et 8% des cas ($p = 0,25$) pour le schéma accéléré. En effet, le comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins confirme l'excellent profil d'innocuité du vaccin anti hépatite B. Les effets indésirables signalés sont habituellement bénins et temporaires se limitant en général à des douleurs, une rougeur ou un œdème au point d'injection (3 - 30%) et à une réaction fébrile ne dépassant pas 37,7 °C. Globalement, aucune différence significative en termes de fréquence de survenue de réactions indésirables attendues n'a été mise en évidence entre un schéma de vaccination standard et le schéma accéléré quel que soit le vaccin considéré [51,52].

LIMITES DE L'ETUDE :

- Notre étude monocentrique pourrait expliquer la faible taille de l'échantillon.
- Le non-respect des rendez-vous de vaccination par certains participants malgré la proximité de cette école avec le centre de vaccination pourrait expliquer la faible taille de l'échantillon.

CONCLUSION

Au terme de cette étude dont l'objectif principal était de comparer l'immunogénicité et la tolérance du schéma de vaccination accélérée versus le schéma classique mensuel contre l'hépatite virale B à Yaoundé, nous pouvons conclure que :

- L'Ag HBs était présent chez 1,6% des participants, l'Ac anti HBc et l'Ac anti HBs prévalaient à respectivement 10,6% et 13%.

- Le taux d'immunogénicité post vaccinale anti VHB était de 19% significative chez les participants soumis au schéma de vaccination classique mensuel et de 0% avec le schéma de vaccination accélérée.

- Aucun facteur associé à la non réponse à la vaccination n'a été identifié.

- Les effets indésirables post vaccination les plus fréquents dans les deux schémas de vaccination évalués étaient les douleurs au site d'injection du vaccin et la fièvre.

RECOMMANDATIONS

➤ **Aux chercheurs :**

- Réaliser chez l'adulte des études multicentriques avec la dose normale de vaccin soit 20 µg par dose afin d'avoir des résultats qui pourraient être représentatifs pour le pays.
- Poursuivre l'étude avec l'évaluation de l'effet sur la réponse immunologique d'une dose de rappel à un an tel que recommandé.

➤ **Au Ministère de la Santé sous la proposition de la Société Camerounaise de Gastroentérologie :**

- Systématiser l'évaluation immunologique chez toutes les personnes vaccinées contre le virus de l'hépatite B.
- Tester l'efficacité des différents vaccins anti viral B disponibles au pays afin d'identifier et ensuite adopter celui qui est efficace.

➤ **Au personnel des Centres de vaccination :**

- Prendre connaissance du mode d'emploi des vaccins avant leur utilisation.

REFERENCES

1. Lok Anna SF, McMahon Brian J, Brown Robert S, Wong John B, Ahmed Ahmed T, Wigdan Farah, et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B viral infection in adults: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2016 Jan;63(1):26566246.
2. Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun;3(6):383–403.
3. Ankouane Andoulo F, Kowo M, Talla P, Medjo Hell E, Djapa R, Njoya O et al. Epidemiology of hepatitis B-associated hepatocellular carcinoma in Cameroon. *Health Sci. Dis.* 14 (1) 2013 March 14(1).
4. Bigna JJ, Amougou MA, Asangbeh SL, Kenne AM, Noumegni SRN, Ngo-Malabo ET, et al. Seroprevalence of hepatitis B virus infection in Cameroon: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Jun 30;7(6): e015298.
5. Mast Eric E, Margolis Harold S, Fiore Anthony E, Brink Edward W, Goldstein Susan T, Wang Susan A, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2005 Dec 23;54(RR-16):1–31.
6. Van Damme P, Kane M, Meheus A. Integration of hepatitis B vaccination into national immunisation programmes. *Viral Hepatitis Prevention Board. BMJ*. 1997 Apr 5;314(7086):1033–6.
7. Jia-Horng K, Ding-Shinn C. Global control of hepatitis B virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2002 Jul;2(7):395–403.
8. Jia-Horng K, Hsu-Mei H, Hsu HM, Wen-Yi S, Mei-Hwei C, Ding-Shinn C. Universal hepatitis B vaccination and the decreased mortality from fulminant hepatitis in infants in Taiwan. *J Pediatr*. 2001 Sep;139(3):349–52.
9. Mei-Hwei C, Chien-Jen C, Mei-Shu L, Hsu-Mei H, Wu Tzee-Chung, Man-Shan K et al. Universal Hepatitis B Vaccination in Taiwan and the Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Children. *New England Journal of Medicine*. 1997 Jun 26;336(26):1855–9.
10. Dawei Zhu, Wang Jian, Knut Reidar W. Hepatitis B vaccination coverage rates among adults in rural China: are economic barriers relevant?. *Vaccine*. 2014 Nov 20;32(49):6705–10.

11. Noah DN, Ngaba GP, Bagnaka SFE, Assi C, Ngantchet E, Njoya O. Evaluation de l'état vaccinal contre l'hépatite B et portage de l'Ag HBs chez le personnel médical et paramédical de l'Hôpital Central de Yaoundé, Cameroun. *Pan Afr Med J.* 2013 Nov 23;16:111.
12. Van Herck K, Leuridan E, Van Damme P. Schedules for hepatitis B vaccination of risk groups: balancing immunogenicity and compliance. *Sex Transm Infect.* 2007 Oct;83(6):426–32.
13. Wouters K, Leuridan E, Van Herck K, Van Ardenne N, Roelofs I, Mak R, et al. Compliance and immunogenicity of two hepatitis B vaccination schedules in sex workers in Belgium. *Vaccine.* 2007 Feb 26;25(10):1893–900.
14. Irungu E, Mugo N, Ngure K, Njuguna R, Celum C, Farquhar C, et al. Immune Response to Hepatitis B Virus Vaccination Among HIV-1 Infected And Uninfected Adults in Kenya. *J Infect Dis.* 2013 Feb 1;207(3):402–10.
15. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B. World Health Organisation. 2024 Mar;9789241549059.
16. Noah Noah D, Nko' Ayissi G, Ankouane Andoulo F, Eloumou Bagnaka SAF, Ndoeye E, Njouom R. Clinico-biological presentation and risk factors of hepatocellular carcinoma: a case-control study in Yaounde Cameroon. *Revue de Médecine et de Pharmacie.* 2014 Jun 1;4 (2).
17. Trépo C, Merle P, Zoulim F. Hépatites virales B et C. John Libbey. 2006 Nov. Disponible: <https://www.eyrolles.com/Sciences/Livre/hepatites-virales-b-et-c-9782742006045>.
18. Tiollais P, Pourcel C, Dejean A. The hepatitis B virus. *Nature.* 1985 Oct 10;317(6037):489–95.
19. Fleury HJA. Virologie Humaine. 5 ième édition. Elsevier-Masson. 2009 Avr. Disponible: <https://www.livres-medicaux.com/infectiologie-virologie-bacteriologie/3064>.
20. Mast Eric E, Alter Miriam J, Margolis Harold S. Strategies to prevent and control hepatitis B and C virus infections: a global perspective. *Vaccine.* 1999 Jan 1;17(13):1730–3.
21. Beasley Palmer R, Hwang Lu-Yu, Stevens Cladd E, Lin Chia-Chin, Hsieh Fon-Jou, Wang Kwei-Yu, et al. Efficacy of hepatitis B immune globulin for prevention of perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state: final report of a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Hepatology.* 1983;3(2):135–41.

22. Dusheiko Geoffrey FRCP. Interruption of mother-to-infant transmission of hepatitis B: time to include selective antiviral prophylaxis?. *Lancet*. 2012 May 26;379(9830):2019–21.
23. Dusheiko Geoffrey FRCP. A Shift in Thinking to Reduce Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis B. *New England Journal of Medicine*. 2018 Mar 8;378(10):952–3.
24. Nayagam S, Shimakawa Y, Lemoine M. Mother-to-child transmission of hepatitis B: What more needs to be done to eliminate it around the world?. *J Viral Hepat*. 2020 Apr;27(4):342–9.
25. Beasley Palmer R, Hwang Lu-Yu. Postnatal infectivity of hepatitis B surface antigen-carrier mothers. *J Infect Dis*. 1983 Feb;147(2):185–90.
26. Hyams Kenneth C. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. *Clin Infect Dis*. 1995 Apr;20(4):992–1000.
27. McMahon Brian J, Alward Wallace L, Hall David B, Heyward William L, Bender Thomas R, Francis Donald P, et al. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis*. 1985 Apr;151(4):599–603.
28. Kim Luong B, Juillerat Pascal, Ducommun Julien. Hépatite auto-immune. *Rev Med Suisse*. 2013 Apr 17;382(15):831–5.
29. Axel Balian. Hépatogastro-entérologie médicale et chirurgicale. 7ième édition-Nouvelle édition. 2010 May. Disponible: <https://bookvillage.app/produit-hepatogastro-medicale-et-chirurgicale-9782818300411-551844>.
30. Ngono Alima MC. Connaissances, attitudes et pratiques des médecins et sages femmes des CSRéf du district de Bamako en matière de dépistage de l'hépatite B'. 2015. Disponible: <https://library.adhl.africa/handle/123456789/9041>.
31. Anna Lok SF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2007 Feb;45(2):507–39.
32. McMahon BJ. Natural history of chronic hepatitis B. *Clin Liver Dis*. 2010 Aug;14(3):381–96.
33. Fattovich G, Olivari N, Pasino M, D'Onofrio M, Martone E, Donato F. Long-term outcome of chronic hepatitis B in Caucasian patients: mortality after 25 years. *Gut*. 2008 Jan;57(1):84–90.
34. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol*. 2008 Feb;48(2):335–52.

35. Wang L, Xu W, Li X, Chen D, Zhang Y, Chen Y, et al. Long-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure: a retrospective study. *BMC Gastroenterology*. 2022 Apr 2;22(1):162.
36. Kumada T, Toyoda H, Yasuda S, Miyake N, Ito T, Tanaka J. Long-term prognosis with or without nucleot(s)ide analogue therapy in hepatitis B virus-related decompensated cirrhosis. *J Viral Hepat*. 2021 Mar;28(3):508–16.
37. Lee HW, Kim SU, Baatarkhuu O, Park JY, Kim DY, Ahn SH, et al. Comparison between chronic hepatitis B patients with untreated immune-tolerant phase vs. those with virological response by antivirals. *Sci Rep*. 2019 Feb 21;9(1):2508.
38. Hadziyannis SJ, Papatheodoridis GV. Hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B: natural history and treatment. *Semin Liver Dis*. 2006 May;26(2):130–41.
39. Fattovich G, Giustina G, Schalm SW, Hadziyannis S, Sanchez-Tapias J, Almasio P, et al. Occurrence of hepatocellular carcinoma and decompensation in western European patients with cirrhosis type B. The EUROHEP Study Group on Hepatitis B Virus and Cirrhosis. *Hepatology*. 1995 Jan;21(1):77–82.
40. European Association for the Study of the Liver. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017 Aug;67(2):370–98.
41. Dusheiko G, Agarwal K, Maini MK. New Approaches to Chronic Hepatitis B. *N Engl J Med*. 2023 Jan 5;388(1):55–69.
42. Jeng WJ, Papatheodoridis GV, Lok ASF. Hepatitis B. *Lancet*. 2023 Mar 25;401(10381):1039–52.
43. Mast E, Mahoney F, Kane M, Margolis. Hepatitis B Vaccine in Vaccine 4Th Edition; Plotkin & Orestein. Saunders. Philadelphie 2004;299-337.
44. Ghadiri K, Vaziri S, Afsharian M, Jahanbaksh A, Mansouri F, Sayad M, et al. Comparison of the accelerated and standard vaccination schedules against hepatitis B in healthcare workers. *J Res Med Sci*. 2012 Oct;17(10):934–7.
45. Zhang X, Wang J, Chen X, Yu M, Yu S, Sun Y, et al. Short-term immunogenicity of standard and accelerated hepatitis B virus vaccination schedules in healthy adults: a comparative field study in China. *Biosci Rep*. 2018 Oct 31;38(5): BSR20180846.
46. Bock HL, Löscher T, Scheiermann N, Baumgarten R, Wiese M, Dutz W, et al. Accelerated Schedule for Hepatitis B Immunization. *J Travel Med*. 1995 Dec 1;2(4):213–7.


47. Chakrun, Koubaa M, Hammami F, Ben Jemaa T, Gargouri S, Rekik K, et al. Evaluation du protocole vaccinal accéléré contre l'Hépatite chronique B. J.I. M. Sfax. 2021 Fév 37;43-48.
48. Ndjitoyap Ndam AW, Ndam Mefire AHB, Bekolo Winnie, Nsenga Djapa GR, Ngo Um SS, Ndombe P, et al. Factors Associated with Antibody Levels among Children Aged 15 to 59 Months Vaccinated against Hepatitis B during the Expanded Program on Immunization in Cameroon. Journal of gastroenterology. 2023,13:91-98.
49. Eloumou Bagnaka SAF, Noah Noah D, Ngaba GP, Luma Namme H, Adiogo D, Assi C, et al. Statut vaccinal contre le virus de l'hépatite virale B et portage de l'antigène HBs chez les étudiants en médecine et Pharmacie de l'Université de Douala au Cameroun. Health sciences and disease. 2014 Apr 25 15(2).
50. Scheiermann N, Gesemann M, Maurer C, Just M, Berger R. Persistence of antibodies after immunization with a recombinant yeast-derived hepatitis B vaccine following two different schedules. Vaccine. 1990 Mar;8 Suppl: S44-46; discussion S60-62.
51. Launay O, van der Vliet D, Rosenberg AR, Michel ML, Piroth L, Rey D, et al. Safety and immunogenicity of 4 intramuscular double doses and 4 intradermal low doses vs standard hepatitis B vaccine regimen in adults with HIV-1: a randomized controlled trial. JAMA. 2011 Apr 13;305(14):1432–40.
52. Gilbert CL, Klopfer SO, Martin JC, Schödel FP, Bhuyan PK. Safety and immunogenicity of a modified process hepatitis B vaccine in healthy adults ≥ 50 years. Hum Vaccin. 2011 Dec;7(12):1336–42.

ANNEXES

**Annexe 1 : Clairance Ethique du Comité Régional d'Ethique de la Recherche pour la
Santé Humaine du Centre**

<p>REPUBLIQUE DU CAMEROUN <i>Paix – Travail – Patrie</i></p> <p>MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE</p> <p>SECRETARIAT GENERAL</p> <p>COMITE REGIONAL D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE POUR LA SANTE HUMAINE DU CENTRE</p> <p>Tel : 222 21 20 87/ 677 94 48 89/ 677 75 73 30</p>		<p>REPUBLIC OF CAMEROON <i>Peace – Work – Fatherland</i></p> <p>MINISTRY OF PUBLIC HEALTH</p> <p>SECRETARIAT GENERAL</p> <p>CENTRE REGIONAL ETHICS COMMITTEE FOR HUMAN HEALTH RESEARCH</p>
CE N° 0772-1 CRERSHC/2024		Yaoundé, le 10 AOUT 2024
<h3><u>CLAIRANCE ETHIQUE</u></h3>		
<p>Le Comité Régional d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine du Centre (CRERSH/C) a reçu la demande de clairance éthique pour le projet de recherche intitulé : « Efficacité et tolérance comparées des protocoles de vaccination accéléré et classique contre le virus de l'Hépatite virale B à Yaoundé », soumis par Madame/Mademoiselle CHIEKAM NDJIFOU Mosele Darice</p> <p>Après son évaluation, il ressort que le sujet est digne d'intérêt, les objectifs sont bien définis et la procédure de recherche ne comporte pas de méthodes invasives préjudiciables aux participants. Par ailleurs, le formulaire de consentement éclairé destiné aux participants est acceptable.</p> <p>Pour ces raisons, le Comité Régional d'éthique approuve pour une période de six (06) mois, la mise en œuvre de la présente version du protocole.</p> <p>L'intéressée est responsable du respect scrupuleux du protocole et ne devra y apporter aucun amendement aussi mineur soit-il sans l'avis favorable du Comité Régional d'Ethique. En outre, elle est tenue de :</p> <ul style="list-style-type: none">- collaborer pour toute descente du Comité Régional d'éthique pour le suivi de la mise en œuvre du protocole approuvé ;- et soumettre le rapport final de l'étude au Comité Régional d'éthique et aux autorités compétentes concernées par l'étude. <p>La présente clairance peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation en vigueur et des directives sus mentionnées.</p> <p>En foi de quoi la présente Clairance Ethique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit. /-</p>		
<p>Ampliations: CNERSH</p>		<p>LE PRESIDENT,</p>  <p><i>Dr. Dobo Boyo Casimir</i> Pharmacien</p>
<p>www.minsante.gov.cm</p>		

Annexe 2 : Clairance Ethique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I

UNIVERSITÉ DE YAOUNDE I FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES SCIENCES BIOMÉDICALES COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE Tel/ fax : 22 31-05-86 22 31 1224 Email: decanatfmsb@hotmail.com		THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I FACULTY OF MEDICINE AND BIOMEDICAL SCIENCES INSTITUTIONAL ETHICAL REVIEW BOARD
--	---	---

Ref : N° DB83 /UY1/FMSB/VI/RC/DASR/CSD

CLAIRANCE ÉTHIQUE 10 JUN 2024

Le COMITÉ INSTITUTIONNEL D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE (CIER) de la FMSB a examiné
La demande de la clairance éthique soumise par :

M.Mme : CHIPEKAM NDJIFOU MOSSELLE DARICE Matricule: 20S1396

Travaillant sous la direction de :

- ♦ Pr KOWO Mathurin
- ♦ Dr NDJTOYAP NDAM Antonin Wilson


Concernant le projet de recherche intitulé : Efficacité et tolérance comparées des protocoles de vaccination accélérée et classique contre le virus l'hépatite virale B à Yaoundé

Les principales observations sont les suivantes

Evaluation scientifique	
Evaluation de la convenance institutionnelle/valeur sociale	
Equilibre des risques et des bénéfices	
Respect du consentement libre et éclairé	
Respect de la vie privée et des renseignements personnels (confidentialité) :	
Respect de la justice dans le choix des sujets	
Respect des personnes vulnérables :	
Réduction des inconvénients/optimalisation des avantages	
Gestion des compensations financières des sujets	
Gestion des conflits d'intérêt impliquant le chercheur	

Pour toutes ces raisons, le **CIER** émet un avis **favorable** sous réserve des modifications recommandées dans la grille d'évaluation scientifique.

L'équipe de recherche est responsable du respect du protocole approuvé et ne devra pas y apporter d'amendement sans avis favorable du **CIER**. Elle devra collaborer avec le **CIER** lorsque nécessaire, pour le suivi de la mise en œuvre dudit protocole. La clairance éthique peut être retirée en cas de non - respect de la réglementation ou des recommandations sus évoquées. En foi de quoi la présente clairance éthique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit

LE PRÉSIDENT DU COMITÉ ÉTHIQUE


Annexe 3 : Autorisation de Recherche du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé

<p>REPUBLIQUE DU CAMEROUN Paix – Travail – Patrie</p> <p>MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE</p> <p> YAOUNDE</p>	<p>REPUBLIC OF CAMEROUN Peace – Work – Fatherland</p> <p>MINISTRY OF PUBLIC HEALTH</p> <p> YAOUNDE</p>
<p>CENTRE HOSPITALIER ET UNIVERSITAIRE DE YAOUNDE YAOUNDE UNIVERSITY TEACHING HOSPITAL Tél. : 222 31 25 66 Fax : 222 31 25 67</p> <p>DIRECTION GENERALE CELLULE D'APPUI PEDAGOGIQUE DE LA RECHERCHE ET DE LA COOPERATION BUREAU DE LA CAPRC</p>	
<p>N° <i>605</i> /AR/CHUY/DG/DGA/DM/CAPRC/CEAAP/CEARC</p>	
<p><u>AUTORISATION DE RECHERCHE</u></p>	
<p>Dans le cadre de la rédaction d'un mémoire de fin d'études, en vue de l'obtention du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) en Hépatogastro-entérologie, Madame CHIPEKAM NDJIFOU Mosele Darice est autorisée à mener une étude au CHUY sur le thème : « Efficacité et tolérance comparées des protocoles de vaccination accélérée et classique contre le virus de l'hépatite virale B à Yaoundé ».</p>	
<p>Ces travaux se dérouleront dans le service de Médecine sous la supervision de Professeur KOWO Mathurin, Chef de service.</p>	
<p>Toutefois, elle devra obligatoirement déposer un exemplaire de mémoire au CHUY (Bureau de la CAPRC).</p>	
<p>En foi de quoi la présente autorisation dont la durée de validité est de 03 mois à compter de la date de signature, lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit. /-</p>	
<p>COPIE :</p> <ul style="list-style-type: none">- CAPRC- BCAPRC- SUPERVISEUR- CHRONO	<p>Yaoundé, le 07 FEV 2024</p> <p>LE DIRECTEUR GENERAL</p> <p></p> <p></p>

**Annexe 4 : Autorisation de Recherche du Comité Régional d'Ethique de la Recherche
pour la Santé Humaine du Centre**

<p>REPUBLIQUE DU CAMEROUN <i>Paix – Travail – Patrie</i></p> <p>MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE</p> <p>SECRETARIAT GENERAL</p> <p>DELEGATION REGIONALE DU CENTRE</p> <p>N° 11251 /AAR/MINSANTE/SG/DRSPC</p>	<p>REPUBLIC OF CAMEROON <i>Peace – Work – Fatherland</i></p> <p>MINISTRY OF PUBLIC HEALTH</p> <p>SECRETARIAT GENERAL</p> <p>CENTRE REGIONAL DELEGATION</p> <p>Yaoundé 22 AOUT 2024</p>
<p>LE DELEGUE REGIONAL A Dr CHIPEKAM Moselle Darice -Investigatrice principale- Tél : +237 694 440 871</p>	
<p>Objet : Autorisation Administrative de Recherche</p>	
<p>Docteur,</p> <p>En date du 14 août 2024, vous m'avez adressé une correspondance relative à l'objet porté en marge, dans le cadre de la mise en œuvre du protocole d'étude intitulé : « Efficacité et tolérance comparées des protocoles de vaccination accéléré et classique contre le virus de l'Hépatite virale B à Yaoundé ».</p> <p>Au vu des exigences éthiques et administratives que le présent protocole remplit, je donne mon accord pour la collecte de données relatives à l'Ecole des Techniciens Médico-Sanitaires de Yaoundé, en collaboration avec le Chef du Centre de Vaccination International de Yaoundé et le Directeur de l'Ecole.</p> <p>Toutefois, vous êtes tenus de vous conformer à la version du protocole approuvée par le Comité régional d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine.</p> <p>Par ailleurs, vous voudrez bien me faire tenir un rapport de mise en œuvre dudit projet.</p> <p>Veuillez agréer, Docteur, l'expression de ma parfaite considération. /-</p>	
<p>Ampliations : CRESH-Ce</p>	<p>LE DELEGUE REGIONAL</p> <p><i>Dr Azolimbou Mefant Thérèse</i></p>
<p>www.minsante.gov.cm/www.minsante.cm</p>	

Annexe 5 : Fiche de collecte des données

I. IDENTIFICATION :

-CODE :

-CONTACT :

-AGE (Années) :

-SEXE : F ☐ M ☐

-SITUATION MATRIMONIALE :

Marié (e) ☐ Célibataire ☐ Veuf (e) ☐

-PROFESSION :

-RESIDENCE :

II. PROFIL SEROLOGIQUE :

Ag HBs : Négatif ☐ Positif ☐

Ac anti HBc totaux : Négatif ☐ Positif ☐

Ac anti HBs : Négatif ☐ Positif ☐

III. COMORBIDITES ET ANTECEDENT DE VACCINATION ANTI VIRALE B :

-PARAMETRES : poids (Kg)....., Taille (mètre) :....., (IMC :..... Kg/m²)

PA (mmHg) :

Ac anti VHC : Négatif ☐ Positif ☐

-VIH : Négatif ☐ Positif ☐

-Vaccination anti virale B antérieure : Oui ☐ Non ☐

-Hypertension artérielle : Oui ☐ Non ☐

-Maladie rénale chronique : Oui ☐ Non ☐

-Diabète : Oui ☐ Non ☐

-Drépanocytose : Oui ☐ Non ☐

-Consommation chronique d'alcool chronique : Oui ☐ Non ☐

si oui **IE** (g/j) :

-Tabagisme chronique : Oui ☐ Non ☐ si oui **IT** (PA)

Tumeur : Oui ☐ Non ☐ si oui préciser :

Médicaments en cours : Oui ☐ Non ☐ si oui précisé :

Autres :

IV. SCHEMAS DE VACCINATION ADMINISTRES ET REPONSE VACCINALE :

-Schéma accéléré : J0, J7, J21 ☐

Dose/Date vaccin				
------------------	--	--	--	--

-Schéma classique mensuel : M0, M1, M2 ☐

Dose/Date Vaccin				
------------------	--	--	--	--

-Réponse vaccinale à M2 post vaccination : Immunisé ☐ Non immunisé ☐

(Titre Anticorps anti HBs :.....) UI/L.

V. EFFETS SECONDAIRES POST VACCINATION :

Douleurs : Oui ☐ Non ☐

Tuméfaction : Oui ☐ Non ☐

Arthralgies : Oui ☐ Non ☐

Myalgies : Oui ☐ Non ☐

Céphalées : Oui ☐ Non ☐

Fièvre : Oui ☐ Non ☐

Asthénie : Oui ☐ Non ☐

Autres (à préciser) :

Annexe 6 : Fiche de consentement éclairé

TITRE : Comparaison de l'immunogénicité et de la tolérance des schémas de vaccination accélérée et classique l'hépatite virale B.

Directeur : PROFESSEUR KOWO Mathurin

Co - directeur : DOCTEUR NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson

Investigatrice : CHIPEKAM NDJIFOU M Moselle Darice, résidente de quatrième année de gastro - entérologie à la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I.

Je soussigné, (Nom)..... reconnais avoir été invité à donner mon consentement pour l'étude intitulé ; comparaison de l'immunogénicité et la tolérance des schémas de vaccination accélérée et classique contre l'hépatite virale B à Yaoundé. J'ai compris les informations qui m'ont été expliquées sur l'étude. Ceci comprend :

- Que la procédure d'étude n'a pas d'effet nocif sur ma santé
- Un prélèvement sanguin sera fait pour la recherche des marqueurs viraux notamment : l'AgHBs, l'Ac anti HBc totaux, l'Anticorps anti HBs, VIH, Ac anti VHC avant administration en intramusculaire au muscle deltoïde gauche de 1 ml (20 µg) du vaccin Euvax® B selon l'un des 2 schémas de vaccination anti virale B évalués. 2 mois après administration de la troisième dose de vaccin, un autre prélèvement sanguin de 5 ml sera effectué pour le titrage par méthode ELISA du taux d'Ac anti HBs.
- L'étude pourra conduire à la recommandation ou non de l'application du schéma de vaccination accélérée ou du schéma de vaccination classique contre le VHB que l'on soit voyageur ou non.
- Les informations médicales ne doivent pas être utilisées à mauvais escient.

Ainsi, j'accepte librement et volontairement de participer à l'étude.

Investigatrice et signature :

Participant (e) et signature :

CHIPEKAM N M D

Adresses: 694440871/679716109

Yaoundé, le.....

Annex 7: Consent form

TITLE: Comparison of the immunogenicity and safety of accelerated and conventional vaccination schedules against hepatitis B in Yaounde.

Director: PROFESSOR KOWO Mathurin

Co-director: DOCTOR NDJITOYAP NDAM Antonin Wilson

Investigator: CHIPEKAM NDJIFOU M Moselle Darice, fourth-year resident in gastroenterology at the Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, University of Yaoundé I.

I the undersigned, (Name)..... acknowledge that I have been asked to give my consent for this study entitled; comparison of the immunogenicity and safety of accelerated and conventional vaccination schedules against the hepatitis B in Yaoundé. I understood the information that was explained to me about the study. This included:

- That the study procedure does not have a harmful effect on my health
- A blood sample will be taken to look for viral markers including: HBsAg, total anti-HBc antibodies, anti-HBs antibodies, HIV, anti-HCV antibodies before intramuscular administration to the left deltoid muscle of 1 ml (20 µg) of the Euvax® B vaccine according to one of the 2 anti-viral B vaccination protocols evaluated. Two months after administration of the third dose of vaccine, another 5 ml blood sample will be taken for ELISA titration of the anti-HBs antibody level.
- The study may lead to the recommendation or not of the implementation of the accelerated or the conventional vaccination schedule against HBV, whether or not the concerned is a traveler.
- Medical information shall be kept secret. Thus, I freely and voluntarily agree to participate in this study.

Investigator and signature:

CHIPEKAM N M D

Tel: 694440871/679716109

Participant and signature:

Yaoundé, the.....

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	i
REMERCIEMENTS	iii
LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF ET ACADEMIQUE DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES SCIENCES BIOMEDICALES DE YAOUNDE I.....	v
SERMENT D'HYPOCRATE	xvii
RESUME.....	xviii
SUMMARY	xix
LISTE DES TABLEAUX.....	xx
LISTE DES FIGURES.....	xxi
LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS	xxii
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : CADRE CONCEPTUEL DE L'ETUDE	3
I.1 JUSTIFICATION DU SUJET	4
I.2 QUESTION DE RECHERCHE.....	4
I.3 HYPOTHESE DE RECHERCHE	4
I.4 OBJECTIFS	4
I.4.1 Objectif général	4
I.4.2 Objectifs spécifiques.....	4
I.5 LISTE DES MOTS CLES.....	4
CHAPITRE II : REVUE DE LA LITTERATURE	6
II.1 RAPPEL DES CONNAISSANCES SUR LE SUJET.....	7
II.1.1 Rappel sur l'hépatite virale B :.....	7
II.1.2 Rappel sur la vaccination anti virale B (Prophylaxie active) :.....	21
II.2 ETAT DES CONNAISSANCES SUR LE SUJET	24
CHAPITRE III : METHODOLOGIE	27
III.1 TYPE D'ETUDE	28
III.2 CADRES D'ETUDE	28
III.3 PERIODE DE L'ETUDE	28
III.4 POPULATION D'ETUDE.....	28
III.5 PROCEDURES DE L'ETUDE	40
III.6 ANALYSE DES DONNES.....	30
III.7 CONSIDERATIONS ETHIQUES ET ADMINISTRATIVES.....	40

CHAPITRE IV : RESULTATS	41
IV.1 CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE	43
IV.1.1 Le profil sérologique de la population d'étude	43
IV.1.2 Le sexe	43
IV.1.3 L'âge	44
IV.1.4 Les grades d'étude	44
IV.2 DONNEES CLINIQUES	45
IV.2.1 Antécédents et comorbidités	45
IV.3 SCHEMAS DE VACCINATION ANTI VHB ADMINISTRES ET REPONSE VACCINALE	46
IV.3.1 Schémas de vaccination anti VHB administrés	46
IV.3.2 Distribution des anticorps anti HBs	46
IV.3.3 Immunogénicité	47
IV.4 LES FACTEURS ASSOCIES A LA NON REPONSE A LA VACCINATION	48
IV.5 LES EFFETS INDESIRABLES POST VACCINATION	49
CHAPITRE V : DISCUSSION	50
V.1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES	52
V.2. PROFIL SEROLOGIQUE DE LA POPULATION D'ETUDE	52
V.3. IMMUNOGENICITE POST VACCINATION ANTI VHB	52
V.4. LES EFFETS INDESIRABLES POST VACCINATION	53
CONCLUSION	54
RECOMMANDATIONS	56
REFERENCES	58
ANNEXES	xxiv