

**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE: 2011

THESE N°: 22

**VACCINATION ANTIGRIPPALE AU MAROC:
QUELLE ÉVOLUTION APRES LA PANDEMIE A(H1N1)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Meryem MABROUKI

Née le 23 Juin 1986 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Grippe – Vaccination antigrippale – Professionnels de santé –
Marché des vaccins au Maroc.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mr. S. MRANI

Professeur Agrégé de Virologie

RAPPORTEUR

Mr. A. BOULAHYA

Professeur Agrégé de Chirurgie Cardiovasculaire

Mr. A. BELMEKKI

Professeur Agrégé d'Hématologie

Mr. M. RABHI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

JUGES

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **Docteur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

- | | | |
|-----|--------------------------|-----------------------------|
| 8. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 9. | Pr. SBIHI Ahmed | Anesthésie –Réanimation |
| 10. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 11. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie –Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENSAID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|------------------------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. | Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |

43. Pr. YAHYAOUÏ Mohamed

Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

45. Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

46. Pr. FAÏK Mohamed

Urologie

47. Pr. HERMAS Mohamed

Traumatologie Orthopédie

48. Pr. TOLOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

50. Pr. AOUNI Mohamed

Médecine Interne

51. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Radiologie

52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali

Cardiologie

53. Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

54. Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH

Pédiatrique

56. Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

57. Pr. HACHIMI Mohamed

Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

59. Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

61. Pr. SEDRATI Omar*

Dermatologie

62. Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

64. Pr. ATMANI Mohamed*

Anesthésie Réanimation

65. Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM

Néphrologie

67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif

Chirurgie Générale

70. Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

71. Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

72. Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

73. Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

74. Pr. CHANA El Houssaine*

Ophtalmologie

75. Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

76. Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

77. Pr. FAJRI Ahmed*

Psychiatrie

78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

79. Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

80. Pr. NEJMI Maati

Anesthésie-Réanimation

81. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH

Pharmacologie

83. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 84. Pr. AHALLAT Mohamed
- 85. Pr. BENOUDA Amina
- 86. Pr. BENSOUA Adil
- 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 90. Pr. DAOUDI Rajae
- 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 94. Pr. FELLAT Rokaya
- 95. Pr. GHAFIR Driss*
- 96. Pr. JIDDANE Mohamed
- 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 98. Pr. TAGHY Ahmed
- 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 100. Pr. AGNAOU Lahcen
- 101. Pr. AL BAROUDI Saad
- 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 103. Pr. BENJAAFAR Noureddine
- 104. Pr. BENJELLOUN Samir
- 105. Pr. BEN RAIS Nozha
- 106. Pr. CAOUI Malika
- 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 109. Pr. EL AOUDAJ Rajae
- 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 111. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 112. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
- 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 115. Pr. ESSAKALI Malika
- 116. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 117. Pr. HADRI Larbi*
- 118. Pr. HASSAM Badredine
- 119. Pr. IFRINE Lahssan
- 120. Pr. JELTHI Ahmed
- 121. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 122. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 123. Pr. OULBACHA Said
- 124. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie - Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique

125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
131. Pr. BENTAHILA Abdelali
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134. Pr. CHAMI Ilham
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
136. Pr. EL ABBADI Najia
137. Pr. HANINE Ahmed*
138. Pr. JALIL Abdelouahed
139. Pr. LAKHDAR Amina
140. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
142. Pr. AMRAOUI Mohamed
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
144. Pr. BARGACH Samir
145. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
147. Pr. CHAARI Jilali*
148. Pr. DIMOU M'barek*
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie

166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesslem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAC Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale

246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUCACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAGH Farid	Chirurgie Générale

290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 294. Pr. AMEUR Ahmed *
 295. Pr. AMRI Rachida
 296. Pr. AOURARH Aziz*
 297. Pr. BAMOU Youssef *
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima
 300. Pr. BENZEKRI Laila
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOU Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie

375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio - Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio - Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtiham	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie - Pédiatrique

447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie

484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAoui Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique

Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamy
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamy
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale

Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

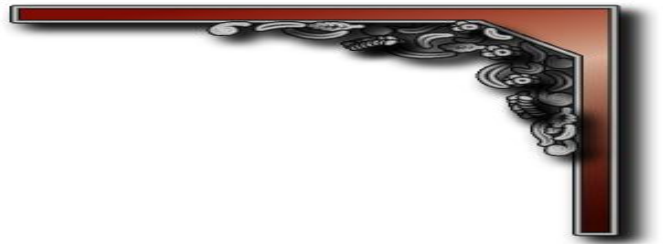
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

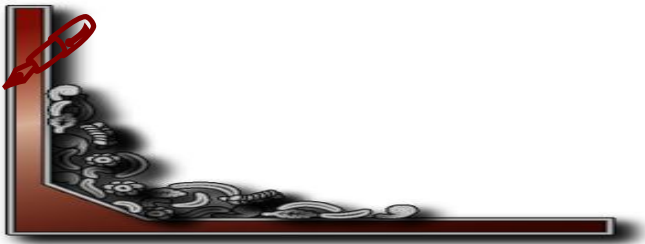
Physiologie
 Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Génétique Humaine
 Microbiologie
 Biochimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

 Biochimie
 Biologie
 Biochimie
 Chimie Organique
 Pharmacognosie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

** Enseignants Militaires*



Je dédie cette thèse à...





بسم الله الرحمن الرحيم

إلى الباري

*A ALLAH
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin*



*Je te dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour ta clémence et miséricorde*

بسم الله الرحمن الرحيم
"لقد كان لكم في رسول الله أسوة حسنة لمن
كان

يرجو الله واليوم الآخر وذكر الله كثيرا"
صدق الله العظيم.

إلى سيدي محمد طب القلوب ودوائها وعافية الأبدان وشفائها ونور
الأبصار وضياؤها

المربي الكبير، القائد المرشد... الطبيب الملهم، الزوج الصالح... الأب
الحنون، الموجه الرشيد الرحمة المهداة والسراج المنير...
الذي جمع صفات الكمال الإنساني المصطفى المختار رسول الله
صلى الله عليه وسلم



À mes très chers parents

Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de dévouement qui ont ni cessé ni diminué.

Votre bonté et votre générosité sont sans limite.

Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières de moi, et que je réalise l'un de vos rêves.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Puisse Dieu vous accorder sa sainte miséricorde, santé et longue vie, afin que je puisse vous combler à mon tour.





À ma grand-mère lala Halima

*Puisse Dieu faire en sorte
que tu continues à nous aimer longtemps,
et faire que nous te rendions heureuse*

À mes très chères sœurs

*J'espère avoir été à la hauteur de vos estimes et que ce
travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que
j'ai pour vous et représente le bon modèle pour vous.
Que Dieu vous protège et vous accorde un brillant avenir
avec une vie pleine de joie, de bonheur et Succès.*





À ma très chère sœur Assia,

Je ne trouve pas les lettres pour t'exprimer tout ce que je ressens envers toi. Tu a toujours été à mes cotés, ton amour et ton confiance en moi m'ont poussé vers l'avant et j'espère être à la hauteur de tes espérances.

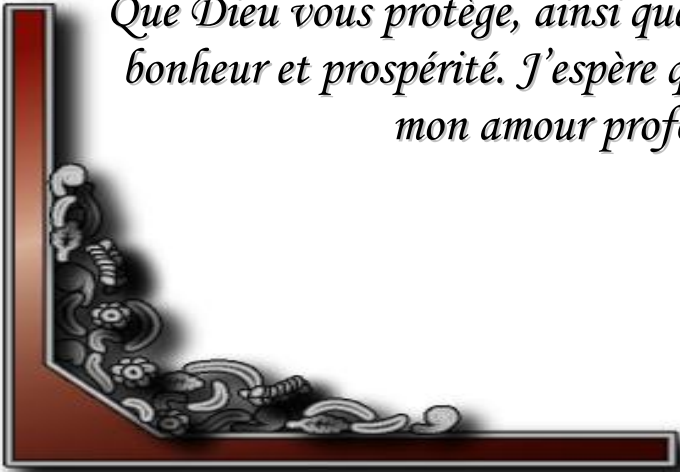
Je te remercie énormément pour ton soutien et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.



*À
La mémoire de ma Chère Tante
"Zahra"*

*Toi qui m'appelais Docteur avant ce jour
« Que ton âme repose en paix »*

*À
Mes très chères tantes Fatna et Fatiha, et ma
cousine Fatima*



*Que Dieu vous protège, ainsi que vos enfants et vous accorde santé,
bonheur et prospérité. J'espère que ce travail sera le témoignage de
mon amour profond et mon respect.*

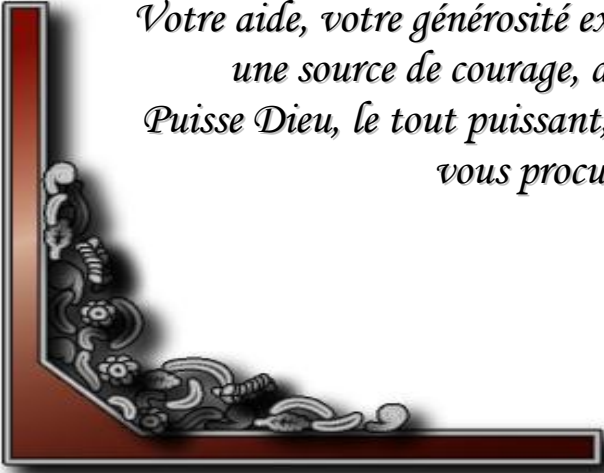


À mes chères amies :
Zineb Houssna LAAMIRI RAHAL ,
Samira MEHDAOUI,

*Vous avez toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité, et de
considération envers ma personne.*
*Je voudrais pouvoir vous apporter ici la chaleur de mon affection et de
mon amour.*

*Votre aide, votre générosité extrême, votre soutien, étaient pour moi
une source de courage, de conscience et de patience.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, vous combler de santé, de bonheur et
vous procurer longue vie.*





*A Naima EL AZOUZI,
et Fatima azzahraa NEDBOR,
A nos souvenirs heureux*

*A Mes collègues et amis pharmaciens,
Souleiman, Ismail, Mourad, Outman...*

*Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années de
travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on
a été épaulés l'un à l'autre.*

*A tous mes autres collègues et amis de la faculté de
médecine et de pharmacie de Rabat*





*À tous les professeurs auprès de qui j'ai eu
l'honneur d'apprendre.*

*À tous ceux qui ont participé de loin
ou de près*

à la réalisation de ce travail.

À tous ceux qui me sont chers

*À toutes les personnes non citées
et qui savent que je pense à eux*

À tous les musulmans





Remerciements





*A notre Maître et Président de Thèse
Monsieur M.ZOUHDI
Professeur de Microbiologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de présider le jury de ce travail.*

*Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre
compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement.*

*Veillez trouver, cher maître, dans ce modeste travail, l'expression de
notre très haute considération et notre profonde gratitude.*





*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur S. MRANI
Chef de service de laboratoire
de Virologie de l'HMIMV*

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter de me diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur. Votre attachement au travail bien fait est l'objet de ma considération.

Votre amabilité, Votre dynamisme, votre dévouement pour le travail et votre compétence ont suscité mon admiration.

Je garde un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement que vous nous avez prodigué.

J'espère être digne de la confiance que vous avez placée en moi en me guidant dans l'élaboration et la mise au point de ce travail.

Veillez trouver dans ce travail, très cher maître, le témoignage de ma profonde gratitude et l'expression de mes sentiments les plus respectueux,





*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur A. BOULAHYA
Professeur de Chirurgie cardio-vasculaire*

*Nous sommes très sensibles par l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger notre travail.*

*Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec
lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.*

*Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la
manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus
respectueux,*





*A notre maître et juge De thèse
Monsieur A. BELMEKKI
Professeur d'Hématologie*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en
acceptant de juger notre travail.
Je vous suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec
lesquelles vous avez accepté de juger ce travail.
Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre très haute
considération et notre profonde gratitude.*





*A notre maître et juge De thèse
Monsieur M. RABHI
Professeur de médecine interne*

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en
acceptant de juger notre travail.
Nous avons le privilège et l'honneur de vous compter parmi les membres
de notre jury.
Veuillez trouver, cher maître, l'expression de notre très haute
considération et notre profonde gratitude.*





*A Docteur B. BELFQUIH
Médecin biologiste*

*Votre bonté, votre contact chaleureux et toujours sympathique restent pour
moi l'exemple marquant.*

Je ne saurais vous remercier en quelques lignes ma gratitude et mon respect.

*Vous m'avez accordé beaucoup de votre temps si précieux.
Veuillez trouver ici, l'expression de notre très haute considération et
notre profonde gratitude.*



A Docteur H. NAIM

*Merci à celui qui a su me comprendre,
me soutenir et me supporter comme nul autre,
merci pour ton soutien,
de ta patience et de ta bonté, merci infiniment HASSAN
Trouve ici un des témoignages du respect que j'ai pour toi.*





Liste des figures et Tableaux



Figure 1: Schéma représentant les pandémies et épidémies de la grippe dans le temps (adapté de Potter CW).	7
Figure_2 : Représentation schématique du virus influenza A.....	8
Figure 3 : Représentation schématique de l'activité et saisonnalité de la grippe selon la situation géographique	13
Figure 4: Carte représentant la répartition géographique du réseau de surveillance de l'OMS ; Centres nationaux de référence de la grippe (Chaque année: 175 000 – 200 000 échantillons prélevés).....	16
Figure 5 : Tableau représentant les Semaines de franchissement du seuil épidémique défini par le réseau des GROG, France, entre octobre 1992 – avril 2010.....	17
Figure 6 : Schéma représentant le mode de formulation du vaccin	24
Figure 7 : Graphique représentant la circulation du virus de la grippe dans l'hémisphère Sud, en nombre d'échantillons positifs de sous-types d'influenza circulant entre, la semaine n°1 et 44 (2010) ; 3 Janvier au 6 Novembre 2010	26
Figure 8 : Graphique représentant la circulation du virus de la grippe dans l'hémisphère nord, en nombre d'échantillons positifs de sous-types d'influenza circulant entre, la semaine n°1 et 46 (2010) ; 3 Janvier au 20 Novembre 2010	27
Figure 9 : Graphique représentant la circulation mondiale des virus de la grippe, en nombre d'échantillons positifs de sous-types d'influenza circulant entre, la semaine n°1 et 44 (2010) ; 3 Janvier au 6 Novembre 2010.....	28
Figure 10 : Répartition des PDS participants à l'étude par tranche d'âge.	36
Figure 11 : Répartition des PDS participants à l'étude par sexe (%).....	37
Figure 12 : Répartition des personnels interrogés par catégorie professionnelle (%).	38
Figure 13: Taux de protection vaccinale chez les personnels de santé interrogés (%).	39
Figure 14 : Taux de vaccination par catégorie professionnelle (%).	40
Figure 15 : Critères de réticence à la vaccination rapportée par les personnels de santé (%). ..	41
Figure 16 : Moyens de prévention contre la grippe	42
Figure 17 : Les parts du marché de VAXIGRIP et FLUARIX importées entre 2007 et 2010	43
Figure 18 : Les quantités totales importées et les quantités destinées pour le secteur privé....	44
Figure 19 . Répartition des vaccins sur les régions du pays durant la saison 2010/2011	46

Figure 20 : Taux de protection vaccinale chez les personnels de santé interrogés durant les saisons 2006/2007 et 2010/2011 (%).....	47
Figure 21 : Représentation schématique des étapes d’une typique chaîne du froid des vaccins	57
Figure 22 : Photographie d’une Fiche de contrôle de la chaîne du froid	59
Figure 23 : Photographie des indicateurs d’alerte à la congélation.....	60
Figure 24 : Commandes des grossistes en vaccins antigrippaux durant les saisons 2009/2010 et 2010/2011.....	61
Figure 25 : Commandes des grossistes en VAXIGRIP* et en FLUARIX* durant les saisons hivernales 2009/2010 et 2010/2011	62
Figure 26 : Répartition des vaccins sur les régions du pays durant les saisons 2009/2010 et 2010/2011	63
Figure 27 : Commandes des grossistes en VAXIGRIP* et en FLUARIX* durant les saison hivernales 2009/2010 et 2010/2011	64



Liste des abréviations



AFSSAPS	- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
CDC	- Center for Diseases Control and Prevention
CIOMS	- Council for International Organizations of Medical Sciences
CLIN	- Comité de lutte contre les infections nosocomiales
DEQM	- Direction Européenne de la Qualité du Médicament et Soins de Santé
EFPIA	- Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques
EMA	- European Medicines Agency (Agence européenne pour l'évaluation des médicaments)
FDA	- Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments
GEIG	- Groupe d'étude et d'information sur la grippe
GISN	- Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe
GROG	- Le Réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe
ICH	- International Conference on Harmonisation
IH	- Hémagglutination
In VS	- Institut de Veille Sanitaire
IOM	- Institute Of Medicine
LNCM	- Laboratoire National de Contrôle du Médicament
OMCL	- Réseau européen des laboratoires de contrôle des médicaments
OMS	- Organisation mondiale de la Santé
ORS	- Observatoires régionaux de la santé
PEV	- Le programme PEV de l'OMS

PDS	– Les professionnels de santé
SHH	- Service d'hygiène hospitalière
SOFRES	- Société française d'enquêtes par sondages
SST	- Service de santé au travail
UNICEF	- United Nations of International Children's Emergency Fund
URML	- Union Régionale des Médecins Libéraux
USD	- United States Dollar
VTI	- Vaccins antigrippaux Trivalents Inactivés



Table des matières



Introduction	1
--------------------	---

Partie bibliographique

I. La grippe :	5
I.1. Historique de la grippe : épidémies et pandémies	5
I.2. Virus grippaux :	7
I.3. Epidémiologie de la grippe :	12
I.4. Réseaux de surveillance de la grippe :	14
II. Vaccination antigrippale et prévention de la grippe :	18
II.1. Vaccination :	18
II.1.1. Les types de vaccins antigrippaux :	19
II.1.2. Préparation à la vaccination annuelle :	23
II.1.3. Indications du vaccin contre la grippe saisonnière:	29
II.1.4. Perspectives d'un vaccin antigrippal universel :	30

Partie pratique

Objectifs de l'enquête :	33
I. Matériel et méthodes :	34
I.1.Terrain et période de réalisation de l'enquête :	34
I.2.Population d'étude :	34
I.3.Choix de l'outil :	34
I.4.Diffusion du questionnaire :	35
I.5.Saisie, analyse statistique et discussion des données :	35
I.6.Enquête sur le marché de la vaccination antigrippale au Maroc et son organisation :	35
II. Résultats :	36
II.1. Analyse descriptive de la population étudiée :	36
II.2. Catégorie professionnelle :	38
II.3. Adhésion à la vaccination :	39

II.4. Raisons de la réticence à la vaccination rapportées par le personnel de santé :	41
II.5. Evaluation des connaissances sur moyens de prévention de la grippe:	42
II.6. Données sur la vaccination antigrippale au Maroc :	43
III. Discussion :	47
III.1. Taux de couverture vaccinale : Adhésion à la vaccination :	47
III.2. Vaccination par catégorie professionnelle :	49
III.3. Critères de réticences vis-à-vis de la vaccination antigrippale :	50
III.4. Moyens de prévention :	55
III.5. Situation de la vaccination antigrippale au Maroc :	56
III.6. Contrôle de qualité des vaccins	66
III.7. Surveillance et suivi de la vaccination :	68
Conclusions et recommandations	69
Résumés	
Annexes	
Bibliographie	



Introduction



La grippe est une infection aiguë, contagieuse, causée par un virus du genre Influenza virus. Le virus se transmet facilement de personne à personne. L'infection dure en général une semaine environ [1]. La contagiosité de la grippe est généralement importante durant les deux premiers jours précédant l'apparition des symptômes et cinq jours après, chez l'enfant, elle dure plus de dix jours [2, 3].

La plupart des personnes infectées guérissent en une à deux semaines sans traitement médical. Cependant, chez les très jeunes, les immunodéprimés, les personnes âgées et celles souffrant d'autres maladies graves, l'infection peut durer plus longtemps et même entraîner de graves complications des pathologies chroniques sous-jacentes, une pneumonie et le décès du patient [1,2]. Les complications liées à la grippe représentent trois à cinq millions de cas de maladie grave [4], et sont à l'origine de 250.000 à 500.000 décès dans le monde [4,5].

La grippe peut se manifester sous forme de cas sporadiques, d'épidémies saisonnières ou plus rarement de pandémies. Une épidémie saisonnière hivernale peut toucher 5 à 15 % de la population.

La vaccination annuelle constitue la meilleure prévention contre la grippe. Conseillée à l'ensemble de la population, mais particulièrement, recommandée pour les personnes à risque, notamment les professionnels de santé (PDS) qui peuvent être victimes et vecteurs de la grippe auprès des patients hospitalisés [6, 7, 8].

En effet, les conséquences d'infections grippales en milieu hospitalier sont souvent lourdes : aggravation de l'état de santé des patients les plus fragiles voire décès [9, 10,11], taux élevé d'absentéisme dans de nombreux services pouvant compromettre la qualité des soins [10,12, 13]. Aussi, les bénéfices de la vaccination antigrippale pour les patients, pour les PDS et pour l'économie de santé en général ne sont plus à démontrer.

Néanmoins, la gestion de la dernière pandémie grippale A (H1N1) surmédiatisée et controversée a eu un impact négatif sur l'adhésion à la vaccination antigrippale aussi bien au cours de la pandémie que l'année d'après et ce selon plusieurs études [14, 15, 16].

D'où la motivation de notre travail qui a porté sur deux volets, le premier a concerné une étude prospective évaluant l'adhésion à la vaccination contre la grippe saisonnière chez les PDS à la lumière d'études précédentes [17,18].

Le deuxième volet de notre travail a porté sur le mode d'organisation de la vaccination antigrippale au Maroc.

L'objectif principal de ce travail est d'analyser, au décours de la pandémie A (H1N1) de 2009, l'évolution des attitudes et des comportements des PDS envers la vaccination antigrippale. L'objectif secondaire est d'évaluer la gestion et la diffusion du vaccin au sein de la population marocaine en analysant l'organisation du marché de la vaccination au Maroc particulièrement après la récente pandémie qui a suscité tant de médiatisation et la mobilisation des instances publiques et privées.

Partie
bibliographique

I. La grippe :

I.1. Historique de la grippe : épidémies et pandémies

La maladie «Grippe », est connue depuis l'antiquité, ainsi la description de ce qui pourrait être la « grippe » a été retrouvée dans d'anciens écrits grecs datant de 412 avant JC. Mais ces données historiques sont difficiles à interpréter, du fait que le syndrome grippal se rencontre également dans d'autres maladies épidémiques [19]. Alors c'est en 1173-74 qu'on a fait la première observation convaincante d'une épidémie de grippe (Figure1). Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que la première pandémie fut celle de 1580 qui a débuté en Asie puis atteignit l'Europe via l'Afrique du nord et l'Asie mineure, en six mois toute l'Europe était atteinte, elle aurait fait plus de 8000 morts à Rome et décimé plusieurs villes espagnoles [19]. Au XIVème siècle à Florence en Italie, elle fut nommée pour la première fois *influenza* (dite au départ *influenza di stelle*, influence des étoiles et par la suite, *influenza di freddo*, influence du froid). En France c'est le mot grippe qui s'imposa, la racine de ce mot est gothique elle signifie « saisir brusquement », ainsi la langue française a retenue son aspect clinique, l'apparition brusque et soudaine des symptômes. Les anglo-saxons, ont emprunté à l'italien le terme d'*influenza*, mettant l'accent sur son aspect épidémique [20].

La pandémie la plus meurtrière de tous les temps [19], fit entre 20 et 50 millions de morts selon les estimations et aurait touchée 50% de la population mondiale [19], est la grippe espagnole de 1918 qui a stimulé l'intérêt des microbiologistes, et c'est ainsi que René Dujarric de la Rivière démontra que l'agent étiologique de la grippe, était un « virus filtrable » [20].

En 1931, Richard E. Shope, frappé par la concomitance de la grippe espagnole chez l'homme et la maladie similaire chez le porc vers 1918-1919, a isolé le premier

virus de grippe chez le porc [21,22]. En 1933, lors d'une épidémie de grippe, en Grande Bretagne, trois chercheurs de l'Institut National pour la Recherche Médicale de Londres, Smith, Andrews et Laid Law, isolèrent pour la première fois le virus de la grippe humaine de type A grâce à une idée originale : inoculer le matériel infectieux par voie au Furet, qui a réagit par une maladie caractéristique analogue à la maladie humaine [19].

Depuis, les virus grippaux ont été largement étudiés et de nouveaux virus ont été découvert, le virus de la grippe B en 1941 par Francis Jr, puis celui de la grippe C en 1947 par Taylor [23], Les pandémies suivantes ont été beaucoup moins sévères : en 1957-58, la "grippe asiatique" (virus A/H2N2), en 1968-69, la "grippe de Hong-Kong" (virus A/H3N2) [1], « la grippe de la Russie » en 1977 (virus A/H1N1)[22].

Néanmoins, dès l'année 1968, les vaccins disponibles et l'immunité acquise contre les souches des précédentes pandémies ont limité l'expansion des virus grippaux et peuvent avoir aidé à prévenir les risques de nouvelles pandémies [24].

Jusqu'au milieu du mois de mars 2009, durant le quel le Mexique a commencé à repérer une augmentation inhabituelle des cas de syndrome de type grippal, à une époque où les flambées saisonnières sont normalement sur le déclin.[25] Au milieu du mois d'avril, des cas atypiques et des regroupements de cas de pneumonie sévère, principalement chez des jeunes adultes auparavant en bonne santé survenaient dans différentes régions du Mexique.

Fin mars 2009, une maladie respiratoire aiguë avec fièvre est apparue chez 2 enfants vivant dans des comtés adjacents du sud de la Californie [26].

Le 15 et 17 avril 2009, les *Centres for Disease Control and Prevention* (CDC) des Etats-Unis ont déterminé que ces 2 enfants du sud de la Californie avaient été infectés par un nouveau virus grippal A(H1N1). Celui-ci renfermait du matériel génétique évoquant une origine porcine.

Toutefois cette souche spécifique n'avait encore jamais été détectée ni chez le porc, ni chez l'homme [26].

Le virus H1N1, présent dans le monde entier, Le 11 juin 2009, l'OMS avait déclaré l'état de pandémie [27].

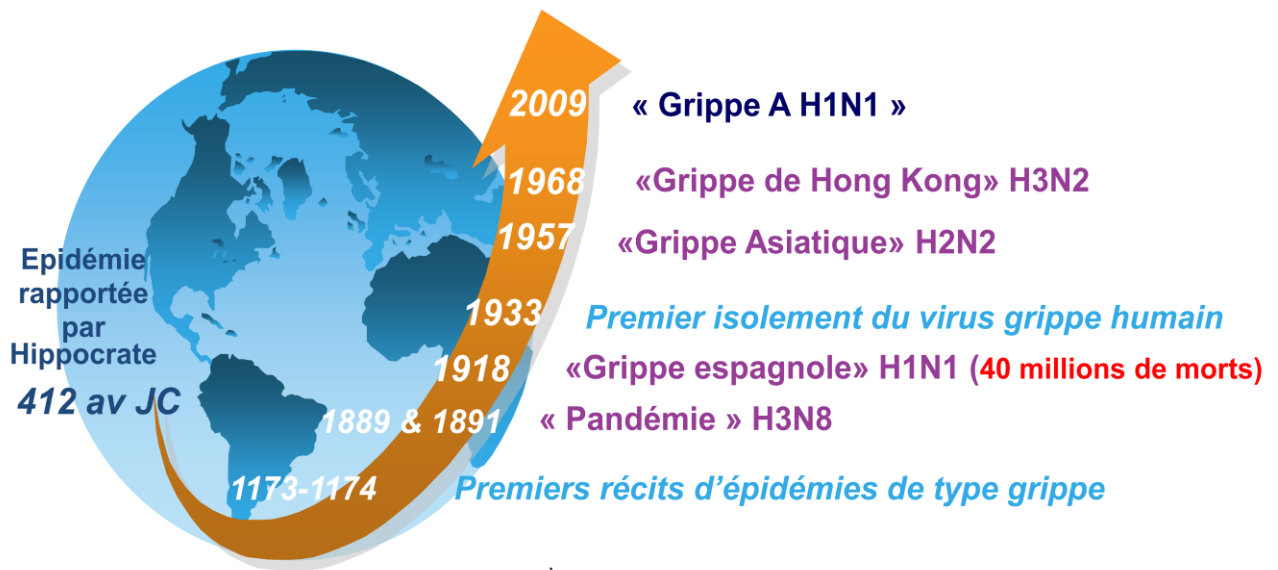


Figure1 : Schéma représentant les pandémies et épidémies de la grippe dans le temps (adapté de Potter CW) [28].

I.2. Virus grippaux :

I.2.1. Caractères virologiques :

Les virus grippaux appartiennent à la famille des Orthomyxoviridae, caractérisée par un génome segmenté constitué de huit segments d'ARN monocaténaire (type A et B) [29]. Ce sont des virus enveloppés à capside hélicoïdale.

Les virus grippaux sont classés en trois types : Influenza virus A, B et C– en fonction de leur protéine centrale ou nucléo-protéine, tandis que les sous-types de virus grippaux A sont classés en fonction de l’existence d’une activité hémagglutinine (HA) (figure 2) ou neuraminidase (NA) des glycoprotéines d’enveloppe [29].

Les huit fragments d’ARN génomique sont étroitement liés à la nucléoprotéine NP et codent quatre protéines structurales HA, NA, (M1 et M2), NP et quatre protéines non structurales [30].

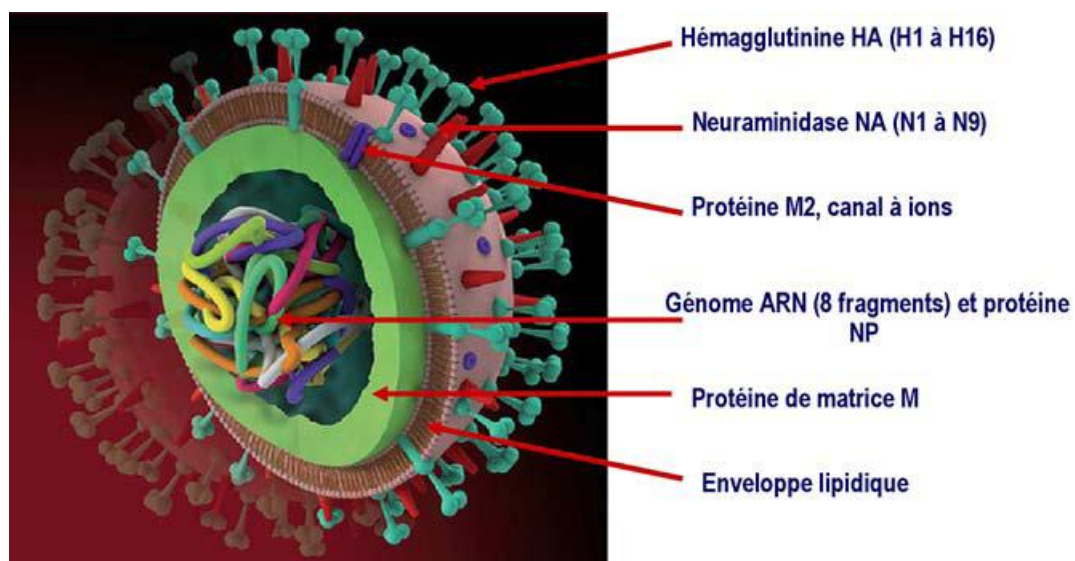


Figure 2 : Représentation schématisique du virus influenza A [30].

I.2.2. Variabilité génétique et évolution des virus grippaux :

Les virus grippaux sont des virus sans cesse en évolution, la fréquence élevée des mutations et des réassortiments génétiques de ces virus contribue à la grande variabilité des antigènes HA et NA. Les mutations ponctuelles mineures entraînant de petits changements (« dérive antigénique ») sont relativement fréquentes. La dérive

antigénique permet au virus de ne pas être reconnu par le système immunitaire ce qui entraîne des flambées de grippe répétées entre les pandémies.

Les modifications importantes de l'antigène HA (« variation antigénique ») sont dues au réassortiment de matériel génétique entre différents sous-types de virus A. Les variations antigéniques à l'origine de nouvelles souches pandémiques sont des événements rares, dus au réassortiment entre des sous-types de virus grippaux animaux et humains, en cas par exemple de co-infection du porc. Le virus de type B ne subit pas de variation antigénique et n'est pas divisé en sous-types. Les virus grippaux A infectent différents mammifères (porc et cheval par exemple), ainsi que des espèces aviaires [29].

I.2.3. Les conséquences des mutations continues des virus grippaux :

La tendance des virus grippaux à subir en permanence des modifications antigéniques fréquentes, aboutit à la création d'un nouveau sous-type, différent des deux virus dont il est issu, génétiquement instable et bien adapté pour échapper aux défenses immunitaires de l'hôte. Comme les populations n'ont aucune immunité contre ce nouveau sous-type et qu'aucun vaccin ne permet de s'en protéger. Les variations antigéniques majeures ont entraîné dans le passé l'apparition de pandémies avec une mortalité élevée [31], ce risque est justifié lorsque les conditions favorables à l'apparition de variations antigéniques majeures sont réunies lorsque l'homme vit à proximité immédiate des volailles et des porcs [32], à ce titre, les nouveaux sous-types grippaux A enregistrés depuis le milieu du XVIII^e siècle, ont été à l'origine d'importantes flambées épidémiques mondiales à intervalles imprévisibles [33].

Les mutations ponctuelles, ou « dérive génétique », obligent quant à elle, à produire un nouveau vaccin contre la grippe, chaque année.

a. La grippe aviaire [32]:

La grippe aviaire, provoquée par une souche A du virus grippal, est une maladie infectieuse affectant les oiseaux. Identifiée pour la première fois en Italie il y a plus de 100 ans, elle survient dans le monde entier. On pense que tous les oiseaux sont sensibles à cette infection, bien que certaines espèces soient plus résistantes que d'autres. Elle peut avoir des symptômes très variés, allant d'une forme bénigne à une maladie très contagieuse et rapidement mortelle qui provoque de graves épidémies. On parle alors de grippe aviaire hautement pathogène, qui se caractérise par une apparition brutale, de graves symptômes et une évolution rapide vers la mort, le taux de mortalité pouvant avoisiner les 100%.

On connaît 15 sous-types de virus grippal chez les oiseaux qui constituent donc un vaste réservoir de virus pouvant potentiellement circuler dans les populations aviaires. A ce jour, toutes les flambées de la forme hautement pathogène ont été causées par des virus grippaux A de sous-types H5 et H7.

Des recherches ont montré que des virus faiblement pathogènes peuvent, parfois après avoir circulé peu de temps dans une population de volailles, muter et devenir hautement pathogènes. Au cours de l'épidémie de 1983-1984 aux Etats-Unis d'Amérique, le virus H5N2, peu mortel au départ, est devenu hautement pathogène en six mois, avec un taux de mortalité avoisinant les 90%. Pour endiguer cette épidémie, il a fallu sacrifier plus de 17 millions d'oiseaux et dépenser près de 65 millions \$ US. Au cours d'une épidémie de 1999 à 2001 en Italie, le virus H7N1, faiblement pathogène à l'origine, a muté en 9 mois. Plus de 13 millions de volailles sont mortes ou ont été abattues [32].

b. La grippe pandémique 2009 et le virus A(H1N1)v :

La grippe aviaire, provoquée par une souche A du virus grippal, est une maladie infectieuse affectant les oiseaux. Identifiée pour la première fois en Italie il y a plus de 100 ans, elle survient dans le monde entier. On pense que tous les oiseaux sont sensibles à cette infection, bien que certaines espèces soient plus résistantes que d'autres. Elle peut avoir des symptômes très variés, allant d'une forme bénigne à une maladie très contagieuse et rapidement mortelle qui provoque de graves épidémies. On parle alors de grippe aviaire hautement pathogène, qui se caractérise par une apparition brutale, de graves symptômes et une évolution rapide vers la mort, le taux de mortalité pouvant avoisiner les 100% [32].

On connaît 15 sous-types de virus grippal chez les oiseaux qui constituent donc un vaste réservoir de virus pouvant potentiellement circuler dans les populations aviaires. A ce jour, toutes les flambées de la forme hautement pathogène ont été causées par des virus grippaux A de sous-types H5 et H7 [32].

Des recherches ont montré que des virus faiblement pathogènes peuvent, parfois après avoir circulé peu de temps dans une population de volailles, muter et devenir hautement pathogènes. Au cours de l'épidémie de 1983-1984 aux Etats-Unis d'Amérique, le virus H5N2, peu mortel au départ, est devenu hautement pathogène en six mois, avec un taux de mortalité avoisinant les 90%. Pour endiguer cette épidémie, il a fallu sacrifier plus de 17 millions d'oiseaux et dépenser près de 65 millions \$ US. Au cours d'une épidémie de 1999 à 2001 en Italie, le virus H7N1, faiblement pathogène à l'origine, a muté en 9 mois. Plus de 13 millions de volailles sont mortes ou ont été abattues [32].

I.3. Epidémiologie de la grippe :

I.3.1. Les modes de transmission de la grippe :

La grippe saisonnière se propage facilement et peut frapper une école, un établissement de long séjour, une entreprise ou une ville tout entière. Lorsqu'une personne infectée tousse, elle projette dans l'air des gouttelettes infectées qu'une autre personne peut respirer et auxquelles elle peut être exposée. Le virus peut aussi se propager par les mains. Pour prévenir la transmission, il convient de se couvrir la bouche et le nez à l'aide d'un mouchoir lorsque l'on tousse et de se laver les mains régulièrement [33].

I.3.2. L'épidémie saisonnière de la grippe et les effets de la maladie :

La grippe peut entraîner de graves problèmes économiques et de santé publique. Dans les pays développés, les épidémies peuvent se traduire par des niveaux élevés d'absentéisme au travail et des pertes de productivité. Dans les communautés, les dispensaires et les hôpitaux peuvent être débordés lorsqu'un grand nombre de malades viennent consulter au cours du pic de la maladie qui survient chaque année au cours de l'automne et de l'hiver dans les régions tempérées et de manière moins prévisible en région tropicale. [33] Dans certains pays tropicaux, les virus grippaux circulent tout au long de l'année avec un ou deux pics au cours de la saison des pluies. [36].

Les épidémies s'alternent entre les deux hémisphères : (figure 3)

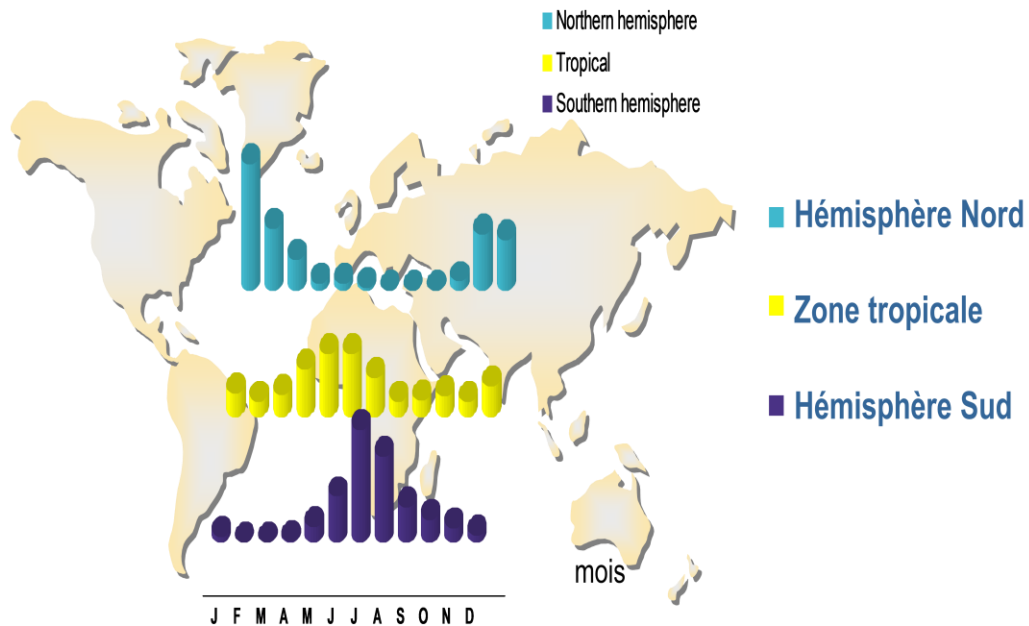


Figure 3 : Représentation schématique de l'activité et saisonnalité de la grippe selon la situation géographique [39].

Les virus grippaux de type A et B en sont les causes, les virus grippaux de type A étant principalement en cause dans le cas des grandes épidémies et des pandémies, [35] La grippe touche le monde entier, chaque année, 5 à 15% de la population mondiale soit environ 600 millions de personnes souffrent d'infections des voies respiratoires supérieures dans le cadre de l'épidémie annuelle de grippe [4] et ce pourcentage peut atteindre même 30 à 60%.

Les épidémies annuelles sont responsables d'environ trois à cinq millions de cas de maladies graves, et 250 000 à 500 000 décès. La plupart des décès associés à la grippe dans les pays industrialisés surviennent parmi les personnes âgées de 65 ans ou plus. Elles peuvent entraîner des complications sévères chez les personnes à risque : sujets âgés, enfants de moins de un an, les sujets souffrants de maladies chroniques notamment les pathologies cardiovasculaires, ainsi que chez la femme enceinte. et sont à l'origine de 2 000 à 8 000 décès [36]. Les estimations pour le nombre de décès par grippe durant la pandémie H1N1 confirmés en laboratoire est d'environ 18.500 dans le monde entier, pourtant cela ne signifie pas que, pour chacune de ces personnes qui sont morts il y avait des tests spécifiques de laboratoire pour confirmation qu'ils sont morts de l'infection pandémique H1N1 [37].

I.4. Réseaux de surveillance de la grippe :

I.4.1. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) :

Depuis plus de 50 ans, les centres nationaux de lutte contre la grippe constituent l'élément central du Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe (GISN). Ils recueillent des échantillons, effectuent des analyses préliminaires et envoient en temps utile les isollements de virus représentatifs aux centres collaborateurs OMS de référence et de recherche sur la grippe afin d'aider à l'établissement de la composition des vaccins antigrippaux recommandés chaque année pour la saison suivante. Ces centres jouent également un rôle déterminant dans le dépistage des virus potentiellement pandémiques, facilitant ainsi la riposte aux flambées et la préparation aux pandémies, ce qui est nettement apparu lors de la pandémie de grippe A (H1N1) 2009 [38].

I.4.2. Le Réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG):

La connaissance précoce de l'arrivée de l'épidémie peut permettre de limiter son retentissement sur le système de soin (désorganisation de la prise en charge en ville et à l'hôpital liée à l'afflux des patients, ruptures de stock médicamenteux...).

La connaissance des souches de virus grippal en circulation permet d'assurer l'adéquation de la composition des vaccins, évaluée annuellement [39].

a. L'intérêt et la création du Réseau des GROG :

La connaissance précoce de l'arrivée de l'épidémie peut permettre de limiter son retentissement sur le système de soin (désorganisation de la prise en charge en ville et à l'hôpital liée à l'afflux des patients, ruptures de stock médicamenteux...).

La connaissance des souches de virus grippal en circulation permet d'assurer l'adéquation de la composition des vaccins, évaluée annuellement [39].

b. Les rôles du réseau des GROG :

C'est l'alerte épidémiologique, qui s'effectue par :

Détection précoce de la circulation des virus grippaux.

Détermination du début de l'épidémie de grippe et de son évolution régionale et nationale.

Surveillance des caractéristiques antigéniques des virus grippaux et de l'adéquation de la composition vaccinale.

Surveillance de la circulation d'autres agents infectieux respiratoires (VRS, parainfluenzae...) [39].

c. Couverture géographique du réseau GROG (Figure 4) :

Métropole, DOM TOM il existe un GROG à La Réunion (coordination ORS Réunion).

La méthodologie GROG est utilisée à la Martinique, à la Guadeloupe et en Guyane, sans que le réseau soit structuré sur le modèle GROG métropolitain.

Europe, autres continents : des GROG ont été créés en Amérique Latine (Argentine, Chili, Brésil, Uruguay...), au Maghreb (Maroc, Algérie) et en Turquie (sous le nom BGGB) [39].

Au Maroc, le groupe régional d'observation de la grippe fait partie de l'institut national d'hygiène (INH).

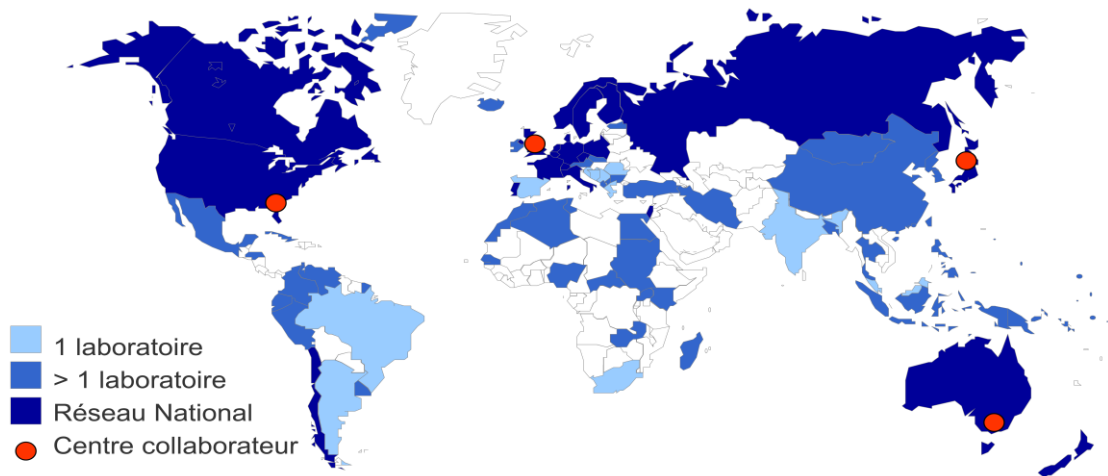


Figure 4 : Carte représentant la répartition géographique du réseau de surveillance de l'OMS ; Centres nationaux de référence de la grippe (Chaque année: 175 000 – 200 000 échantillons prélevés) [40].

d. Les aboutissements de ce réseau d'information :

Etablir des bulletins hebdomadaires par collaboration entre : les membres du réseau, la communauté médicale, les autorités sanitaires nationales et internationales (OMS), ses partenaires européens (EISN, EUROFLU, VIRGIL).

Etablir des notes de synthèse destinées aux autorités sanitaires et/ou aux membres du réseau.

Ce réseau est un incomparable outil d'alerte face à des menaces épidémiques attendues ou à l'émergence de pathologies à potentiel épidémique [35]. Depuis 1984 en Ile-de-France et 1987 dans le reste de l'hexagone, la surveillance épidémiologique de la grippe par le Réseau des GROG repose sur le travail et la bonne volonté de professionnels de santé vigies, recueillant et transmettant, chaque semaine (figure 5), des indicateurs d'activité médicale. Dès le départ, une animation et une coordination au niveau régional ont été mises en place autour d'ORS, puis d'associations GROG et d'URML [41].

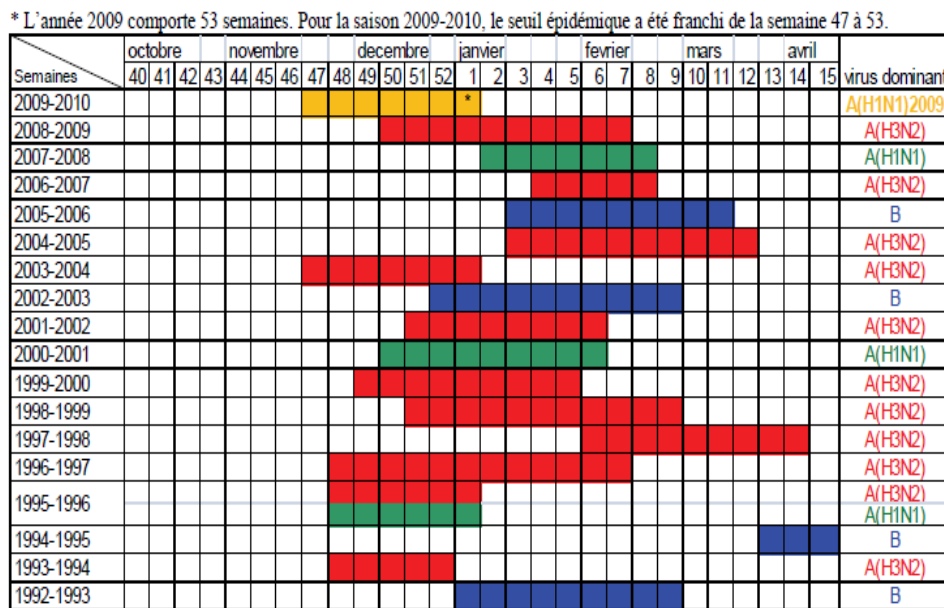


Figure 5 : Tableau représentant les Semaines de franchissement du seuil épidémique défini par le réseau des GROG, France, entre octobre 1992 – avril 2010 [42].

II. Vaccination antigrippale et prévention de la grippe :

Si la vaccination contre la grippe saisonnière constitue le meilleur moyen de protection pharmaceutique, il existe d'autres méthodes de protection non pharmaceutique représentées par des mesures « barrière » telles que :

Les mesures d'hygiène (lavage et désinfection des mains, utilisation des mains ou des bras pour masquer le visage, lors de la toux ou éternuement, utilisation des mouchoirs à usage unique désinfection des surfaces potentiellement contaminées, désinfection de l'air par des appareils adaptés), et les mesures de protection et de contrôle (l'isolement des malades et l'aération de leur lieu d'isolement, l'utilisation d'appareils de protection respiratoire comme les masques chirurgicaux, les masques de protection individuelle) [43].

II.1. Vaccination :

Le premier vaccin grippal efficace a été développé par Jonas Salk aux Etats-Unis et fut utilisé par l'armée américaine pour vacciner son corps expéditionnaire en Europe en 1944-45 [44]. Selon le principe de l'immunisation la vaccination consiste à introduire dans l'organisme un agent (bactérie, virus ou molécule) dépourvu de pathogénicité (capacité à rendre malade) mais ayant conservé son immunogénicité (capacité d'induire une réponse immunitaire. Lors d'un contact ultérieur avec l'agent pathogène, l'organisme sera capable de se défendre de façon autonome, protégeant ainsi la personne vaccinée de la maladie [45] d'une attaque de l'agent pathogène pendant une durée pouvant varier d'un vaccin à l'autre. Ceci évite le développement d'une maladie infectieuse au niveau de l'individu et dans le cas d'une maladie contagieuse et d'une vaccination en masse, au niveau d'une population.

Des vaccins sûrs et efficaces existent et sont utilisés depuis plus de 60 ans [46], offrant de multiples avantages :

- Pour les patients les plus âgés, la vaccination peut réduire de 60% à 80% la morbi-mortalité [47]
- Entre 60 et 4 000 USD sont économisés grâce à la vaccination parmi les personnes en bonne santé âgées de 18 à 64 ans, selon le coût de la vaccination, le taux d'attaque de la grippe, et l'efficacité du vaccin contre les maladies proches de la grippe [48,49].
- La vaccination contre la grippe a un ratio avantages-coût positif et entraîne une économie de 131,43 € par enfant vacciné, principalement en raison des économies en coûts indirects [50].
- Une économie annuelle de 13,66 USD par personne vaccinée, 78% de l'ensemble des coûts économisés correspondant à l'évitement du coût de la perte de productivité au travail (U.S.) [48,51]

II.1.1. Les types de vaccins antigrippaux :

Il existe deux types de vaccins antigrippaux, les vaccins inactivés et les vaccins vivants atténués. Conformément aux recommandations de l'OMS depuis (2005), les vaccins ayant une autorisation de mise sur le marché renferment les deux sous-types H3N2 et H1N1 du virus de type A et 1 virus de type B, et sont nommés : vaccins antigrippaux trivalents inactivés (VTI) [52].

- Les vaccins antigrippaux trivalents inactivés (VTI) :

Il existe 3 types de vaccin antigrippal inactivé, à savoir les vaccins à virus entier, les vaccins à virus fragmenté et les vaccins sous-unités.

Dans la plupart des pays, les vaccins à virus entier ont été remplacés par les vaccins fragmentés et sous-unités qui sont moins réactogènes [52].

Un vaccin antigrippal comporte :

- La souche virale (Exemple de nomenclature OMS) ;
A/Panama/2007/99(H3N2) :

A = Type du virus: A ou B

Panama = zone géographique où le virus a été isolé

2007 = l'année où il a été isolé

99 = le numéro du laboratoire qui l'a identifié

H3N2 = sous-types du virus A selon la nature des HA (H=Hémagglutinine) et NA (N= Neuraminidase) [53].

Dans les vaccins à virus fragmenté, le virus a été dissocié au moyen d'un détergent. Dans les vaccins sous-unités, les protéines HA et NA ont été purifiées en éliminant les autres constituants viraux. Pour augmenter l'immunogénicité des vaccins antigrippaux trivalents inactivés (VTI), certaines préparations actuelles comportent :

- L'adjuvant : les complexes immuno-stimulants, le MF59 ou les virosomes.
- Le conservateur : le thiomersal, est ajouté à la plupart des flacons multidoses de vaccin antigrippal trivalent inactivé. Le vaccin trivalent inactivé en dose unique et sans thiomersal est relativement coûteux et en quantité limitée [52].

Les adjuvants et les conservateurs dans les vaccins antigrippaux :

De nombreux vaccins comportent dans leur composition des substances dénommées adjuvants, dont l'ajout permet d'augmenter de façon spécifique la réponse immunitaire pour une même dose d'antigène vaccinal [54]. Durant la pandémie H1N1 les adjuvants ont été une des causes de méfiance des vaccins monovalents dirigés contre la grippe pandémique.

Ce qui a mené à la prise de décisions différentes de la part des gouvernements au sujet de quel vaccin choisir pour vacciner la population. En effet La Suisse a fait très tôt le choix de vaccins adjuvants – qui aurait pu être explicité alors que dans des pays comme les Etats-Unis ont fait le choix de vaccins traditionnels pour faciliter leurs campagnes [55].

Les adjuvants MF59 et AS03 sont des lipides qui forment une émulsion «huile dans eau», attirant au site d'injection les globules blancs spécialisés (monocytes ou cellules dendritiques) capables de capturer les antigènes vaccinaux et de les transporter vers les ganglions de drainage [56, 57] ces formulations lipidiques ne contiennent pas d'immuno-activateur et leur effet est essentiellement local [58] ils agissent localement, comme une infection locale (otite, angine ou infection de plaie), sans effet sur d'autres antigènes vaccinaux donnés en même temps à un autre site d'injection [59] et donc sans induire une activation immunitaire non spécifique incontrôlée, les industriels ont testé d'innombrables molécules avant de choisir le squalène. Présent dans les plantes (olives, céréales) et produit par les animaux (des poissons aux mammifères y compris l'humain) comme intermédiaire de la synthèse du cholestérol, vendu comme supplément alimentaire biologique, ce lipide d'origine naturelle (foie de requins d'élevage) semblait avoir toutes les qualités requises – y compris pour la communication. [55].

Le thiomersal est un composé organique contenant du mercure, utilisé depuis de nombreuses années comme conservateur dans des médicaments (essentiellement des vaccins, des immunoglobulines, des collyres et solutions à usage nasal), pour éviter une contamination bactérienne. Son action anti-bactérienne est liée à la formation d'éthylmercure. Les quantités d'éthylmercure présentes dans chaque médicament pris isolément ne constituent pas un risque pour la santé, mais une attention particulière doit être portée aux expositions répétées à ces médicaments, en raison d'un effet potentiellement neurotoxique de doses cumulées [60].

Les autorités responsables de la sécurité des vaccins exigent la présence d'un conservateur dans les flacons multi-doses. Le thiomersal (éthyl-mercure) est la substance la plus efficace contre les contaminations, la plus souvent utilisée dans le monde entier, et donc la mieux étudiée. Contenu dans les vaccins à de faibles concentrations, accusé d'être la cause de l'autisme ou de troubles neurologiques, il a été lavé de tout soupçon par les études scientifiques [61].

L'efficacité et l'innocuité des VTI :

L'efficacité protectrice des VTI permet d'éviter les infections confirmées au laboratoire chez environ 70-90% des adultes en bonne santé. Chez les personnes âgées non institutionnalisées, la vaccination peut diminuer le nombre des hospitalisations de 25 à 39% et la mortalité globale de 39 à 75% pendant la saison grippale. Chez les personnes institutionnalisées, la vaccination antigrippale peut diminuer l'hospitalisation (toutes causes) d'environ 50%, le risque de pneumonie d'environ 60%, et le risque de décès (toutes causes) de 68%. Les VTI montrent une efficacité élevée chez l'enfant >6 ans, mais sont peu protecteurs chez l'enfant <2 ans. Certaines études sur les VTI ont montré une efficacité protectrice allant jusqu'à 30% contre l'otite moyenne aiguë associée à la grippe chez le jeune enfant. La durée moyenne de la protection est estimée à 4-6 mois. Plusieurs analyses ont mis en évidence le bon rapport coût-efficacité des vaccins antigrippaux ou inactivés chez l'adulte ainsi que chez l'enfant [52].

Quant à leur innocuité les VTI sont en général très sûrs mais diffèrent par leur réactogénicité. Par conséquent, avec le vaccin à virus entiers, 15-20% des vaccinés, le plus souvent les jeunes enfants, font des réactions locales d'une durée de 1-2 jours. Des réactions généralisées passagères, fièvre, mauvais état général et myalgies surviennent chez une minorité de vaccinés dans les 6-12 heures qui suivent la vaccination. Les vaccins à virus fragmentés et les vaccins sous-unités montrent une

réactogénicité générale plus faible chez l'adulte et chez l'enfant que les préparations à virus entiers [52].

II.1.2. Préparation à la vaccination annuelle :

a. Analyse de l'activité grippale de la saison précédente :

De nouveaux vaccins doivent être conçus chaque année et adaptés aux virus en circulation, lesquels devraient être à l'origine de l'épidémie suivante [35],

Pour cela L'OMS organise chaque année des réunions techniques [62] en février et en septembre afin de recommander les virus à utiliser dans la composition des vaccins contre la grippe saisonnière [63] pour les hémisphères Nord et Sud, respectivement (figure 6). La présente recommandation s'applique à la composition des vaccins contre la grippe saisonnière pour l'hiver (2011) dans l'hémisphère Sud. Une recommandation relative aux vaccins à utiliser pendant la saison grippale de l'hémisphère Nord (2011-2012) sera formulée en février 2011 et ainsi de suite pour chaque saison selon les deux hémisphères. Pour les pays des régions équatoriales, les autorités nationales et régionales s'appuieront sur des considérations épidémiologiques pour déterminer laquelle des deux recommandations est la plus adaptée (février ou septembre) [64].

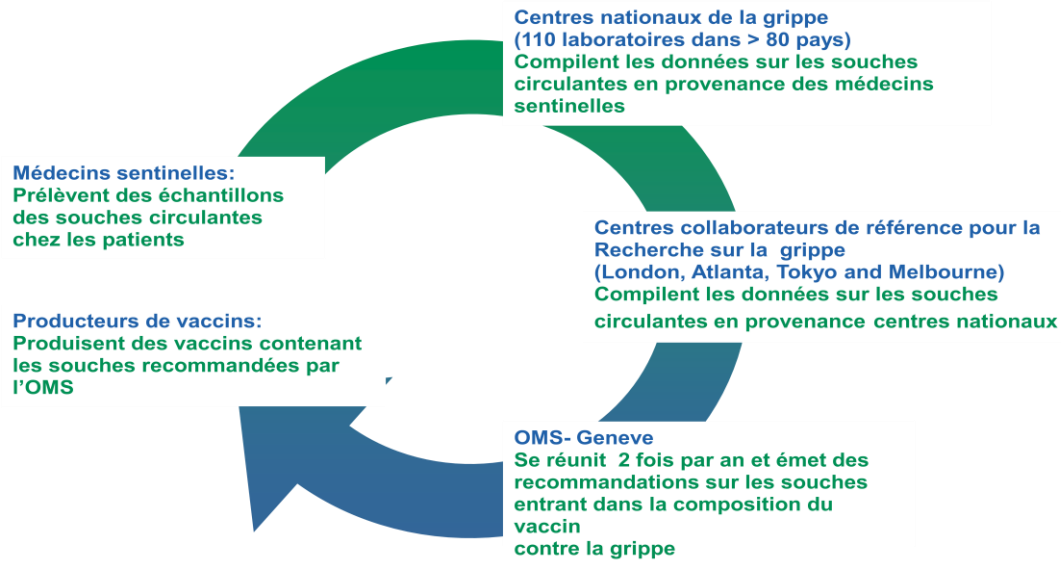


Figure 6 : Schéma représentant le mode de formulation du vaccin antigrippal [40].

b. Etude de l'activité des virus grippaux :

Les antigènes de surface des virus grippaux changent fréquemment. L'immunité acquise à la suite d'une infection par un virus grippal n'induit pas une protection totale contre les variantes antigéniques ou génétiques du même sous-type (virus grippaux A) ou du même type (virus grippaux B). Des flambées de grippe surviennent de ce fait chaque année [35].

i. Activité grippale, entre février-septembre du virus de la grippe pandémique A (H1N1) et du virus de la grippe saisonnière A (H3N2) 2010 :

Entre février et septembre 2010, on a signalé une activité grippale partout dans le monde: en Afrique, dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie. Dans de nombreux pays cette activité a été moins importante qu'au cours de la même période

en 2009; cela a été du aussi bien au virus de la grippe pandémique A (H1N1) qu'aux virus de la grippe saisonnière A (H3N2) et B. En général, les flambées dues aux virus de la grippe pandémique A (H1N1) ont diminué au cours de cette période, conduisant à l'annonce par l'OMS du début de la phase post-pandémique le 10 août 2010 [65].

* **Dans l'hémisphère Sud** : l'activité grippale a été variable selon les régions. Les virus de la grippe pandémique A (H1N1) ont prédominé dans certains pays tels que l'Australie, la Colombie et la Nouvelle-Zélande. En général, cette activité a augmenté (figure 7) à partir de juillet et, en septembre, elle avait régressé dans la plupart des pays [64].

Des échantillons d'ARN des virus grippaux A (H1N1), A (H3N2), A (H5N1), du virus pandémique A (H1N1) 2009 et de virus de la grippe B ont été envoyés aux laboratoires, le laboratoire OMS de référence pour le diagnostic de la grippe A/H5 et le Centre national de la grippe du Centre de Protection de la Santé de Chine (Région administrative spéciale de Hong Kong RAS) ont envoyé ces séries aux participants dans cette analyse sur la circulation des virus de la grippe durant cette saison un soutien supplémentaire a été fourni par les centres collaborateurs OMS de référence et de recherche sur la grippe, les autres laboratoires de référence H5 et les bureaux régionaux de l'OMS. La portée du projet d'évaluation de la qualité a été élargie à la grippe B dans les séries d'échantillons envoyés pour évaluation en 2010 [66] (figure 7).

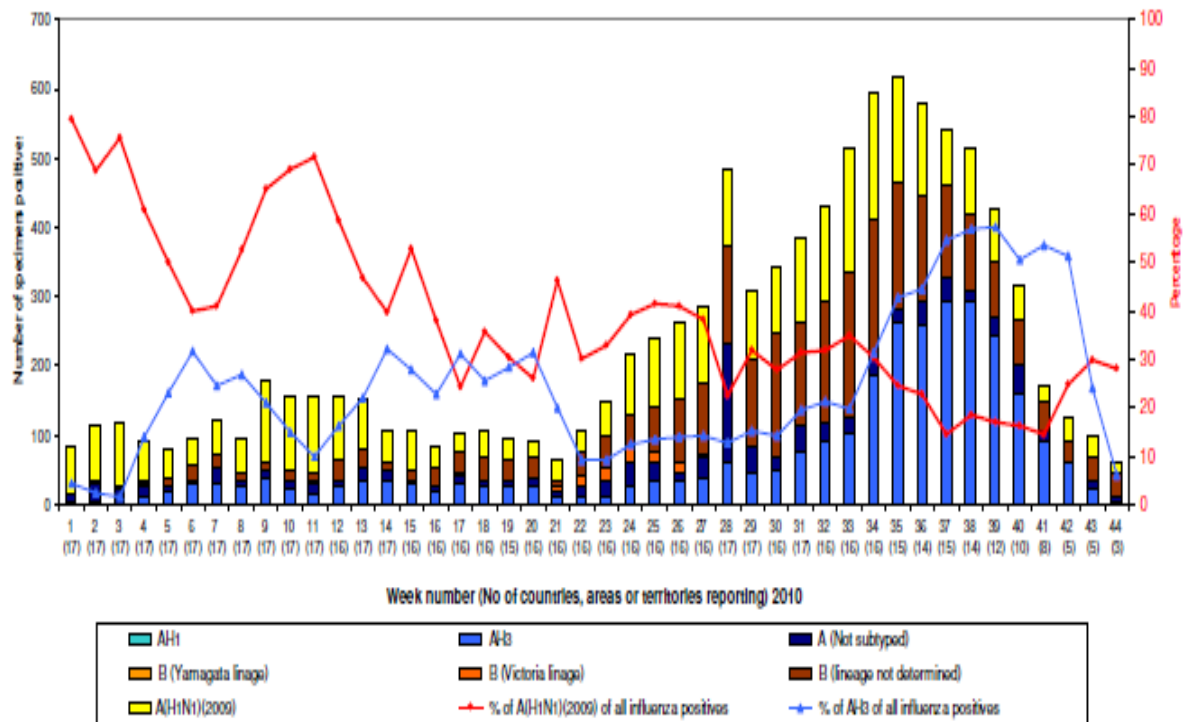


Figure 7 : Graphique représentant la circulation du virus de la grippe dans l'hémisphère Sud, en nombre d'échantillons positifs de sous-types d'influenza circulant entre, la semaine n°1 et 44 (2010) ; 3 Janvier au 6 Novembre 2010 [67].

* **Dans l'hémisphère Nord :** l'activité grippale a généralement diminué (figure 8) à partir de février et était beaucoup plus faible en Europe et en Amérique du Nord qu'au cours de la même période de l'année précédente. En Asie, des flambées étendues de grippe pandémique A (H1N1) se sont produites en Inde; une activité régionale de cette même grippe a été signalée au Bhoutan, au Cambodge, en Chine et en Malaisie et une activité localisée au Népal.

Les virus de la grippe saisonnière A (H3N2) ou B ont dominé dans certains pays d'Afrique et d'Amérique du Sud, et une activité régionale de ces mêmes virus a été

enregistrée en Chine. Les cas confirmés de grippe saisonnière à virus A (H1N1) ont été rares [64].

Dans les zones tropicales, de nombreux pays ont enregistré des flambées d'intensité variable de la grippe pandémique A (H1N1) et de grippe saisonnière A (H3N2) et B [64].

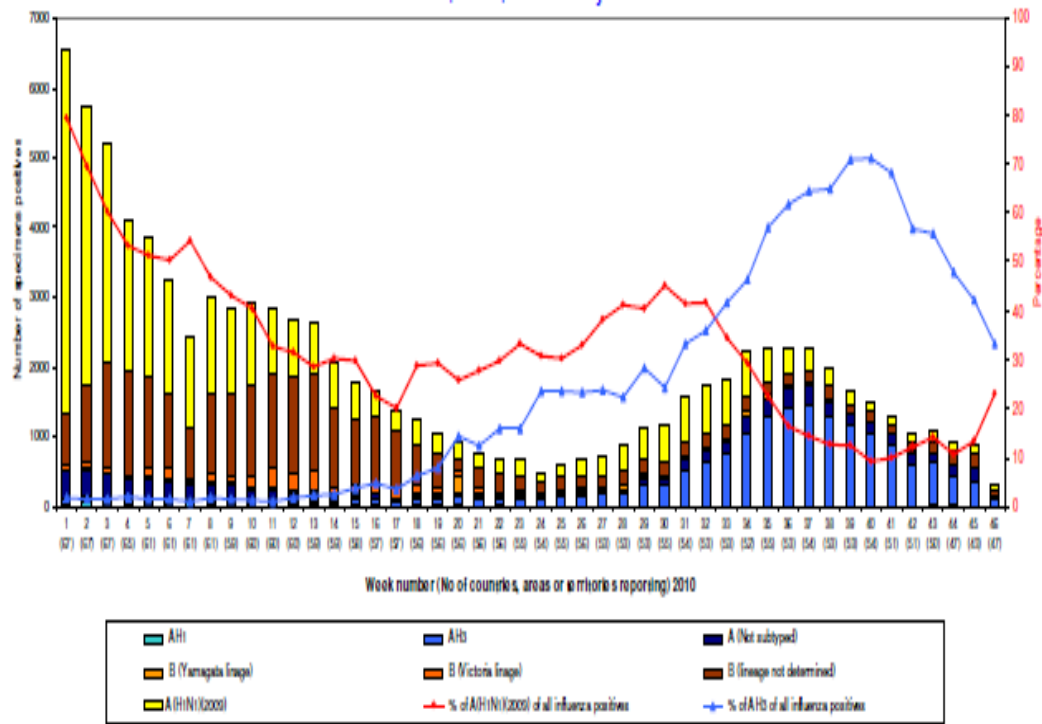


Figure 8 : Graphique représentant la circulation du virus de la grippe dans l'hémisphère nord, en nombre d'échantillons positifs de sous-types d'influenza circulant entre, la semaine n°1 et 46 (2010) ; 3 Janvier au 20 Novembre 2010 [68].

i. Activité grippale, février-septembre 2010 des virus A (H5N1) et A (H9N2) :

Du 17 février 2010 au 26 septembre 2010, 27 cas humains de grippe A (H5N1), dont 12 mortels, ont été confirmés et notifiés par le Cambodge, la Chine, l'Égypte, l'Indonésie et le Viet Nam, où la grippe aviaire A (H5N1) hautement pathogène est présente chez les volailles. Depuis décembre 2003, 505 cas humains et 300 décès ont été confirmés dans 15 pays [69]. Jusqu'ici, rien ne permet de penser qu'il y ait eu une transmission interhumaine soutenue.

Aucun cas humain de grippe A (H9N2) n'a été signalé entre février et septembre 2010 (figure 9).

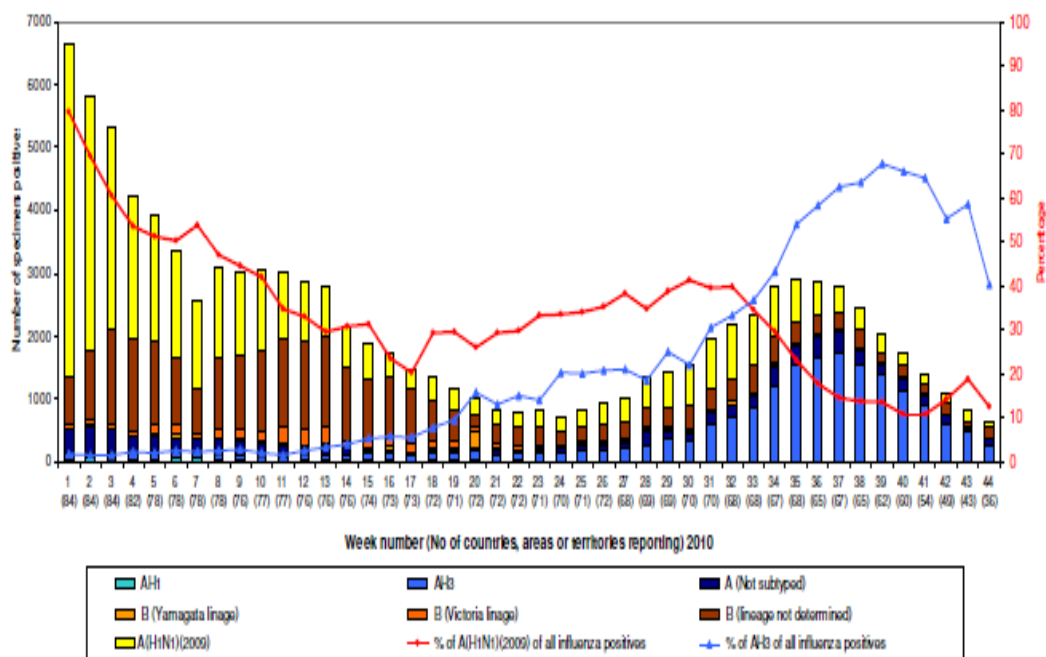


Figure 9: Graphique représentant la circulation mondiale des virus de la grippe, en nombre d'échantillons positifs de sous-types d'influenza circulant entre, la semaine n°1 et 44 (2010) ; 3 Janvier au 6 Novembre 2010 [70].

c. Choix des souches vaccinales :

i. Virus recommandés pour la composition des vaccins antigrippaux de la saison 2011 :

***A l'hémisphère Sud :** Il a été recommandé par l'OMS, que les vaccins utilisés dans la saison 2011 (hiver austral) comportent les éléments suivants:

- an A/California/7/2009 (H1N1)-like virus;
- an A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus;*
- a B/Brisbane/60/2008-like virus.

* A/Wisconsin/15/2009 and A/Victoria/210/2009 are A/Perth/16/2009-like viruses [71].

***A l'hémisphère Nord :** Il a été recommandé par l'OMS que les virus suivants doivent être utilisés pour les vaccins contre la grippe durant la saison 2010-2011 de la grippe (hémisphère nord)

- an A/California/7/2009 (H1N1)-like virus;
- an A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus;*
- a B/Brisbane/60/2008-like virus.

* A/Wisconsin/15/2009 is an A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus and is a 2010 southern hemisphere vaccine virus [72].

II.1.3. Indications du vaccin contre la grippe saisonnière:

Le vaccin est recommandé pour l'adulte et l'enfant afin de protéger contre la grippe, en particulier chez les sujets qui présentent un risque élevé de complications associées [73,74]. L'OMS a hiérarchisé les groupes cibles pour la vaccination antigrippale, selon les recommandations suivantes (par ordre de priorité):

- les personnes vivant en établissements de long séjour (personnes âgées ou handicapées);

- les personnes âgées;
- les personnes souffrant d'affections chroniques : notamment les maladies cardiovasculaires, le diabète ...

Et d'autres groupes tels que les femmes enceintes, les professionnels de santé, les personnes ayant des fonctions essentielles dans la société, ainsi que les enfants de six mois à deux ans. [6]

II.1.4. Perspectives d'un vaccin antigrippal universel :

La pandémie H1N1 de 2009, qui a touché environ 60 millions de personnes aux Etats-Unis, pourrait ouvrir la voie au développement d'un vaccin antigrippal efficace contre de multiples souches virales, une étude a évoqué la possibilité de produire un seul vaccin potentiellement capable de fournir une immunité contre tous les virus de la grippe. Il a été observé que les personnes infectées et ayant guéri de la grippe H1N1, soit la plupart d'entre elles, ont eu une réponse immunitaire très puissante, produisant des anticorps qui les protègent contre une variété de souches virales de la grippe saisonnière. On a constaté que certaines molécules du virus H1N1 2009 sont similaires à celles d'autres souches de la grippe. Ces molécules, vitales au fonctionnement du virus, sont celles auxquelles réagit le système immunitaire. Incorporer ces molécules dans un vaccin pourrait mettre fin à l'obligation de prédire chaque année la nouvelle variante du virus de la grippe saisonnière pour rapidement produire en masse un vaccin à l'automne [75].

Les médecins ont d'abord analysé la réponse aux anticorps de neuf malades hospitalisés, âgés de 21 à 45 ans. La grippe H1N1 a été plus virulente chez les sujets jeunes et les femmes enceintes, dont certains sont morts. Les virologues ont isolé les gènes d'anticorps provenant des globules blancs du système immunitaire de ces patients. Ils ont ensuite utilisé ces gènes pour produire 86 anticorps différents et testé leur réaction à un ensemble de souches du virus de la grippe. Cinq des anticorps isolés

ont réagi à tous les virus de type H1N1 de la grippe saisonnière des dix dernières années, ainsi qu'à la souche dévastatrice de la grippe espagnole de 1918 et au virus H5N1 de la grippe aviaire, potentiellement mortel. Des résultats qui montrent que malgré les changements du virus d'une année à l'autre, certains éléments n'ont pas varié depuis près d'un siècle [75].



Partie pratique



Objectifs de l'enquête :

Nous avons établi cette enquête, dans le but d'évaluer les connaissances globales des PDS des départements du centre hospitalier universitaire Ibn Sina de Rabat, concernant la vaccination professionnelle contre la grippe et d'apprécier la couverture vaccinale concernant cette même vaccination.

I. Matériel et méthodes :

Nous avons réalisé une enquête sur la vaccination antigrippale chez le personnel de santé.

I.1.Terrain et période de réalisation de l'enquête :

Il s'agit d'une étude menée au CHU Ibn Sina de Rabat. Elle s'est déroulée entre le mois d'Octobre et de Décembre 2010. Ce CHU emploie environ 2000 personnes entre personnel médical, infirmier et administratif ... et accueille chaque année des étudiants en médecine en pharmacie et des stagiaires paramédicaux et forme des résidents dans différentes spécialités médicales chirurgicales et biologiques, il a une capacité fonctionnelle de 1037 lits [17].

I.2.Population d'étude :

Personnel de santé (personnel médical, paramédical, et le personnel non soignant). Notre enquête a inclut tous les professionnels de santé : médecins, personnel paramédical et personnel non soignant. 600 questionnaires ont été distribués, 507 ont été remplis.

I.3.Choix de l'outil :

Un questionnaire (Annexe 1) anonyme. Les principaux items se rapportent aux axes suivants :

1. Les données épidémiologiques (âge, sexe, service et fonctions)
2. L'adhésion à la vaccination antigrippale.
3. Les critères de réticence vis-à-vis du vaccin
4. Les moyens de prévention de la grippe

I.4. Diffusion du questionnaire :

Dans le but d'arriver au plus grand nombre possible de PDS, deux modes de diffusion ont été utilisés pour la diffusion du questionnaire, soit par courrier électronique en utilisant les carnets d'adresse des médecins du CHU, soit par distribution directe dans les différents services.

I.5. Saisie, analyse statistique et discussion des données :

Après récupération des questionnaires complétés. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS ver 10.0. Le test X^2 a été utilisé pour comparer les pourcentages obtenus. Un seuil de significativité de 0.05 a été retenu.

Les résultats sont présentés sous forme d'histogrammes détaillant les réponses à chacune des questions.

I.6. Enquête sur le marché de la vaccination antigrippale au Maroc et son organisation :

Pour repérer, déceler et discuter les principales mailles du marché de la vaccination antigrippale au Maroc, on s'est dirigé vers les responsables de ce secteur afin de répondre au questionnaire de notre étude (Annexe 2):

- Le laboratoire pharmaceutique importateur du vaccin antigrippal : Sanofi-pasteur: division vaccins du groupe Sanofi-Aventis.
- Direction de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies : service des maladies épidémiques,
- Laboratoire National de contrôle des Médicaments (LNCM) : service de contrôle des vaccins.

Les résultats de cette recherche sont présentés sous forme d'histogrammes détaillant leurs réponses à chacune de nos questions.

II. Résultats :

II.1. Analyse descriptive de la population étudiée :

a. Age :

Deux cents quatre vingt avaient entre 20-29 ans (55%), 101 entre 30-39 ans (20%), 71 entre 40-49 ans (14%) et 55 avaient plus de 49 ans (11%) (figure10).

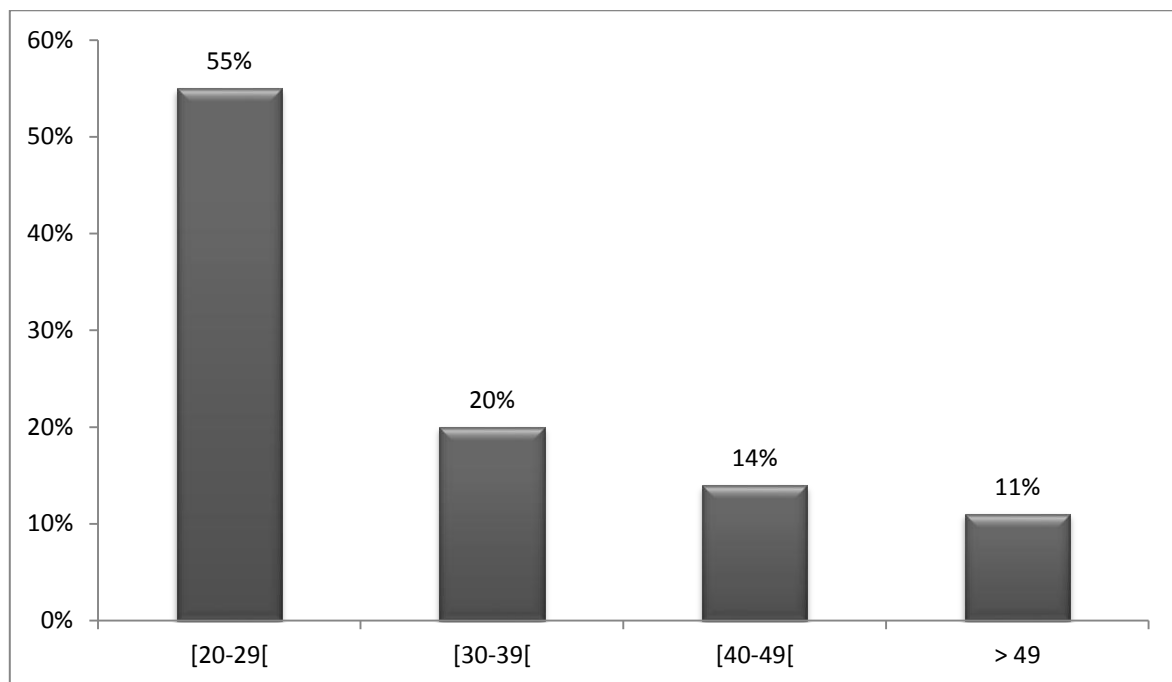


Figure 10 : Répartition des PDS participants à l'étude par tranche d'âge.

b. Sexe :

Sur les 600 questionnaires distribués, 507 des personnels de santé ont répondu soit un taux de réponse de 84%, ces réponses provenant de 297 femmes et 210 hommes (59% et 41% des répondants respectivement) (figure11).

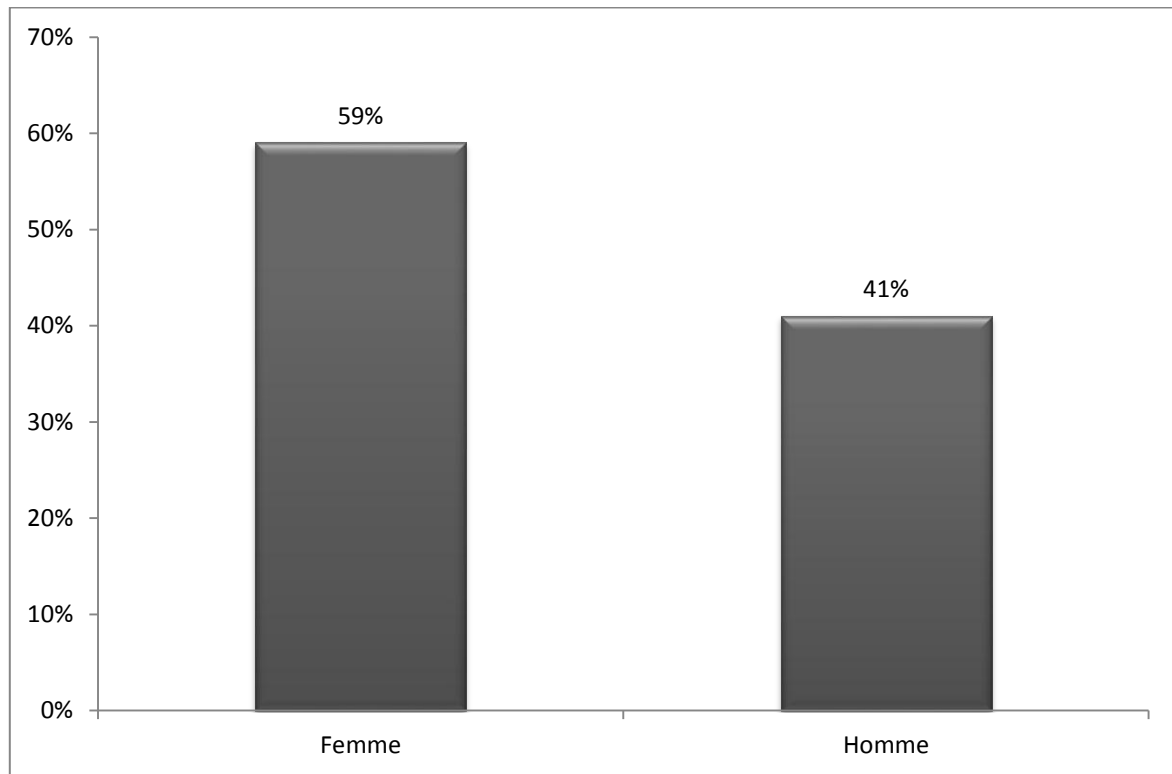


Figure 11 : Répartition des PDS participants à l'étude par sexe (%)

II.2. Catégorie professionnelle :

Cent trente personnes faisaient partie du personnel médical (26% des répondants), 298 paramédicaux (infirmiers, aides-soignants, kinésithérapeutes ...) (59% des répondants), 79 (15% des répondants) faisaient partie du personnel non soignant (secrétaires médicales, agents techniques en contact avec les patients, personnel de restauration) (figure 12).

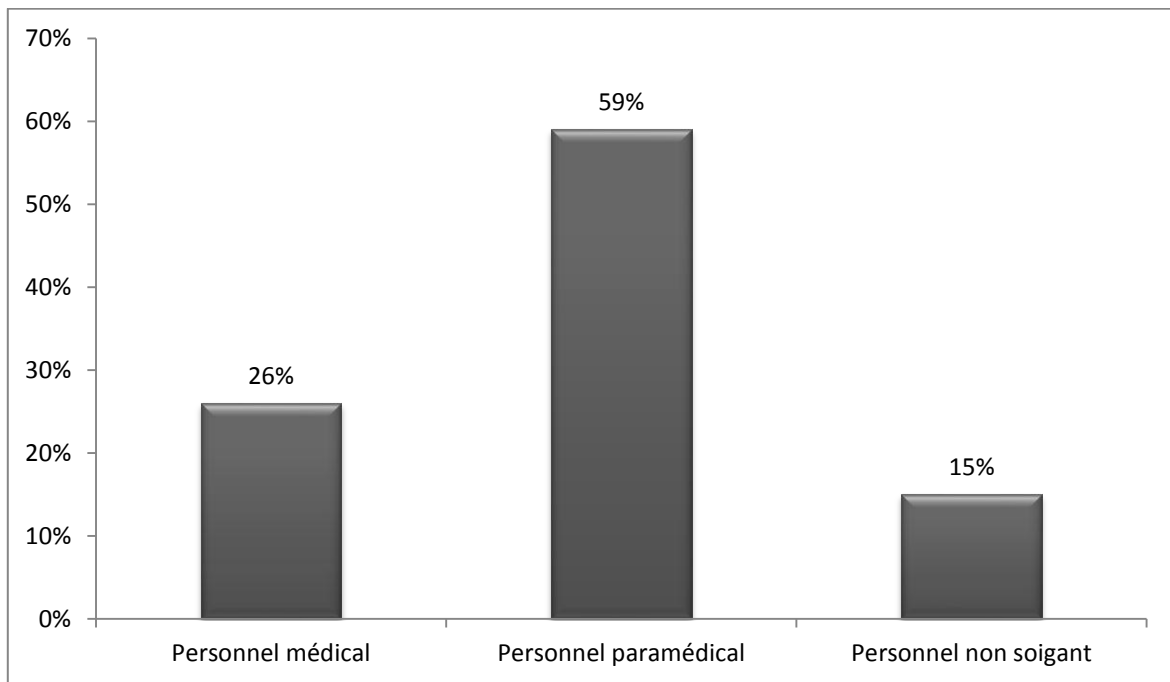


Figure 12 : Répartition des personnels interrogés par catégorie professionnelle (%).

II.3. Adhésion à la vaccination :

II.3.1. Taux de couverture vaccinale :

Quatre vingt sept des 507 personnes ayant répondu ont confirmé avoir été vaccinés pour la saison hivernale 2010-2011 (17% des réponses) (figure 13).

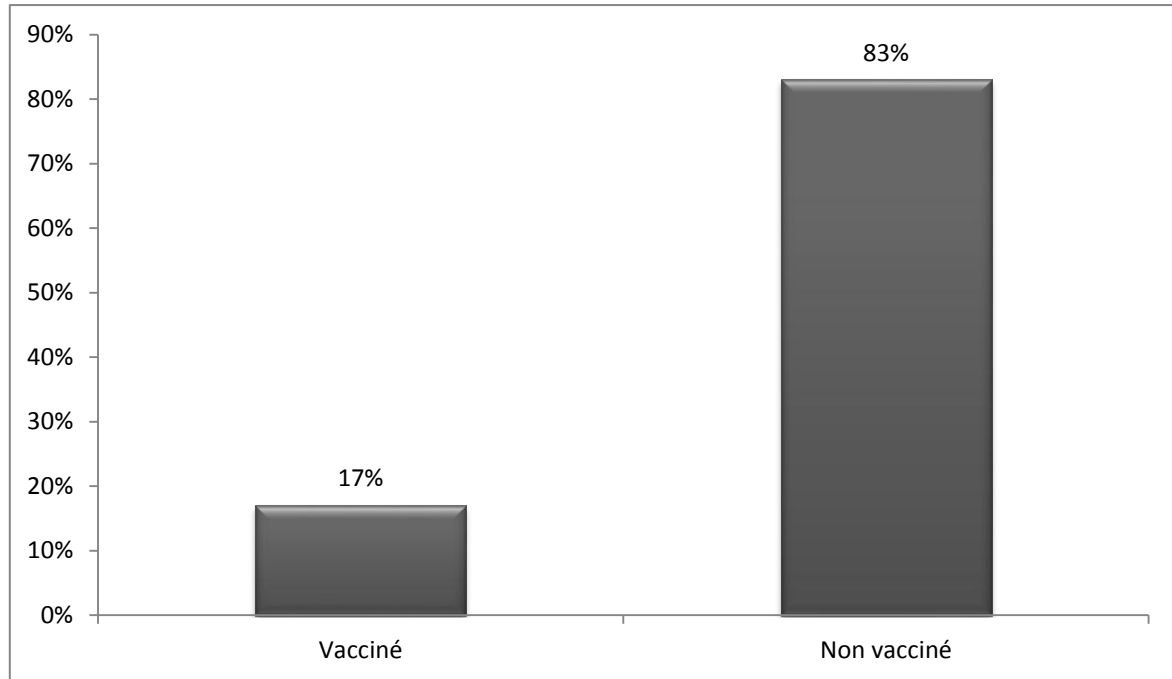


Figure13 : Taux de protection vaccinale chez les personnels de santé interrogés (%).

II.3.2. Adhésion par catégories professionnelles :

La répartition des PDS répondants à notre questionnaire par catégorie professionnelle (figure 14):

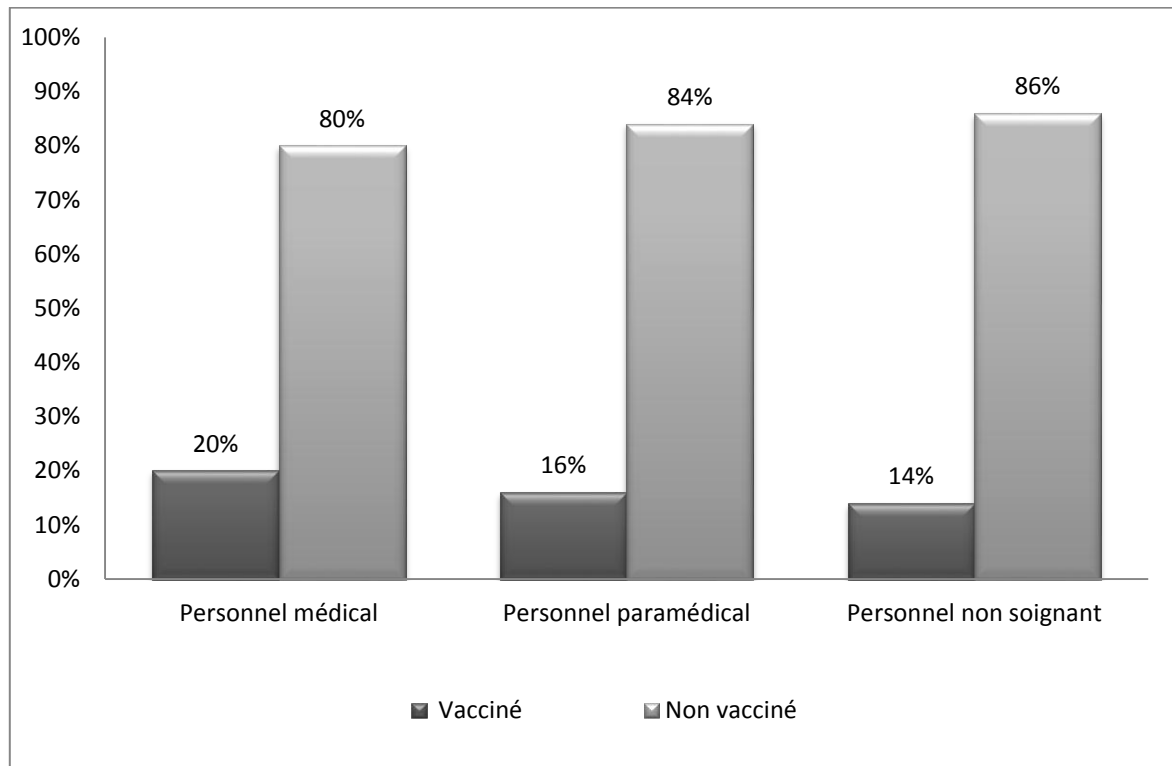


Figure 14 : Taux de vaccination par catégorie professionnelle (%).

II.4. Raisons de la réticence à la vaccination rapportées par le personnel de santé :

Les raisons rapportées par les 420 PDS qui n'ont pas reçu le vaccin saisonnier au cours de la saison 2010-2011 sont illustrées dans la figure15.

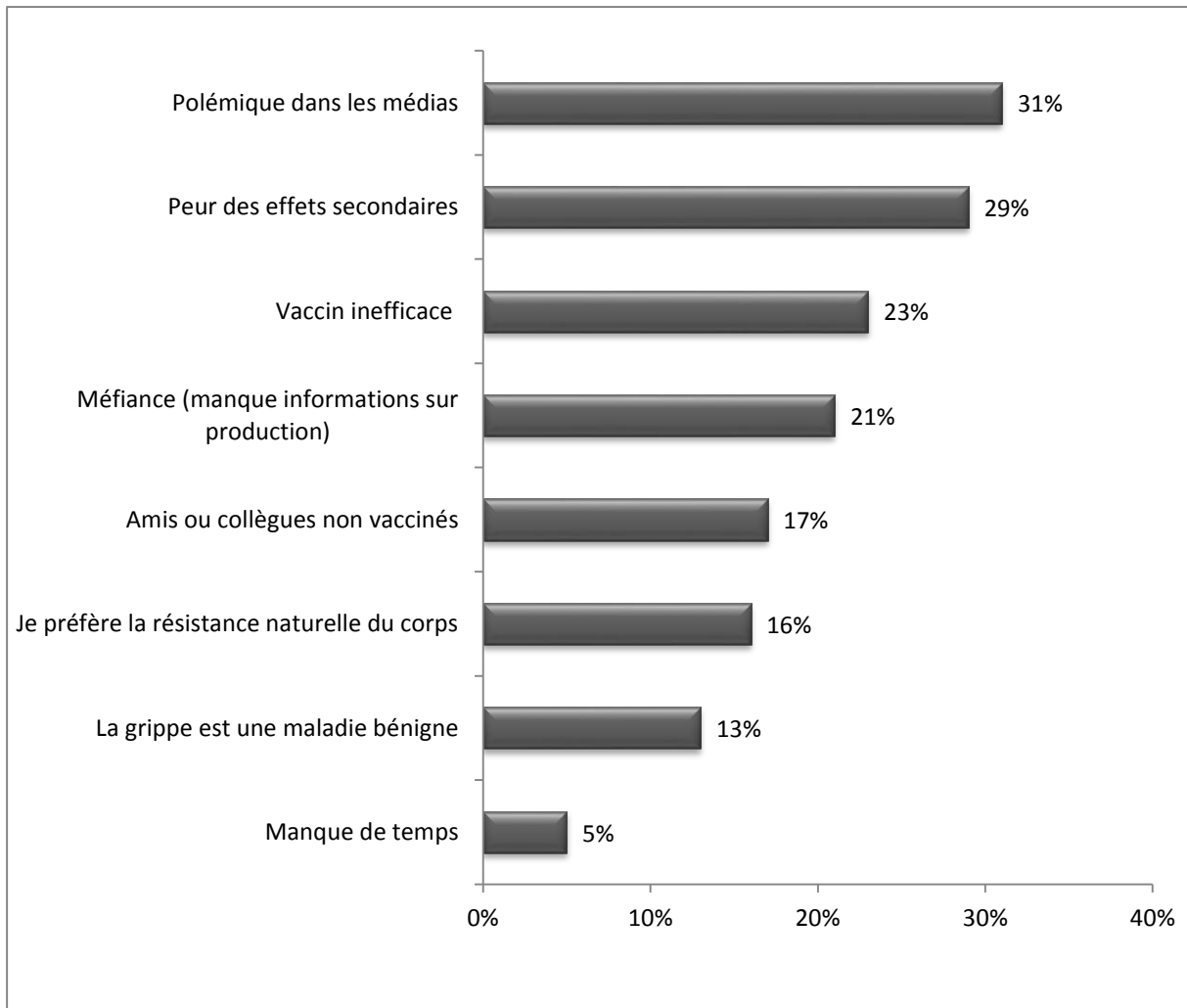


Figure 15 : Critères de réticence à la vaccination rapportée par les personnels de santé (%).

II.5. Evaluation des connaissances sur moyens de prévention de la grippe:

Les réponses obtenues sont illustrées sur la figure 16 :

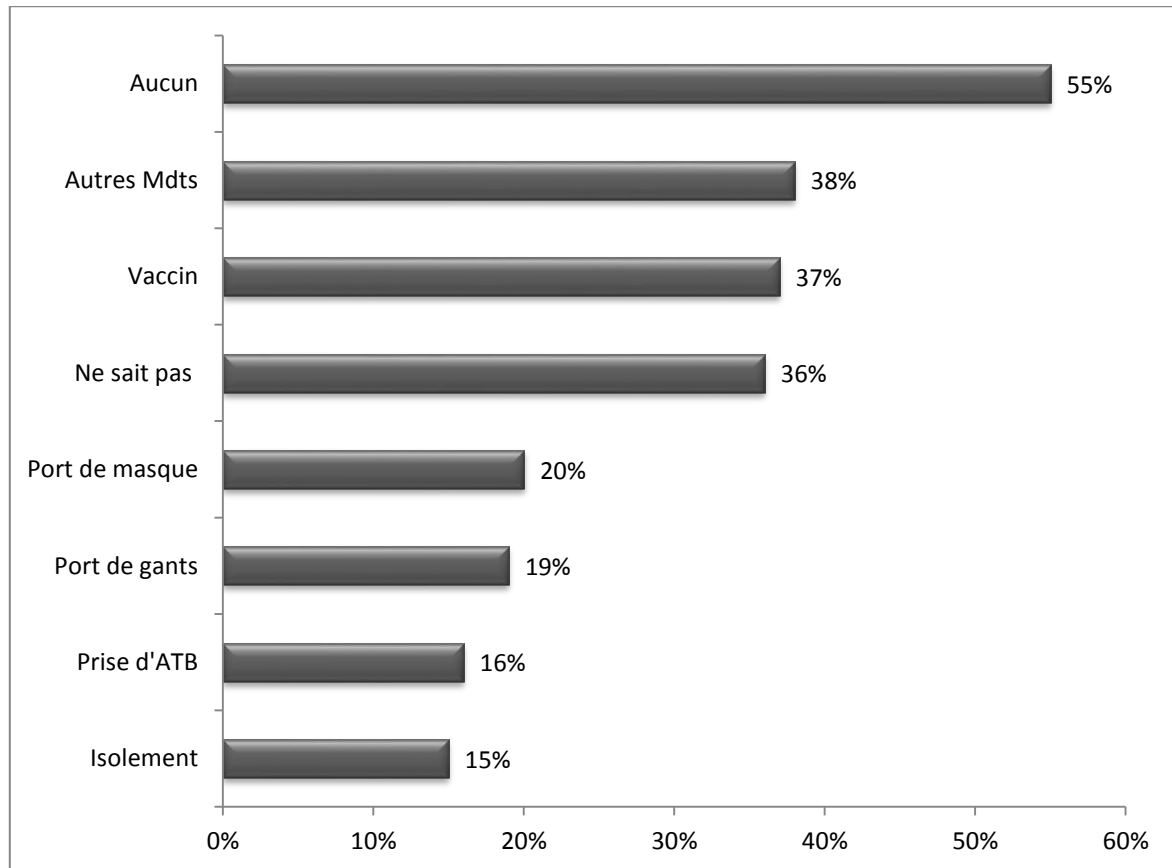


Figure 16: Moyens de prévention contre la grippe

II.6. Données sur la vaccination antigrippale au Maroc :

II.6.1. Origines des vaccins au Maroc :

Au Maroc, les vaccins sont totalement importés deux laboratoires pharmaceutiques se partagent le marché du vaccin contre la grippe saisonnière, Sanofi-pasteur division vaccins du groupe Sanofi-Aventis pour le VAXIGRIP et GlaxoSmithKline (GSK) pour le FLUARIX.

Les parts du marché se répartissent comme suit (figure 17):

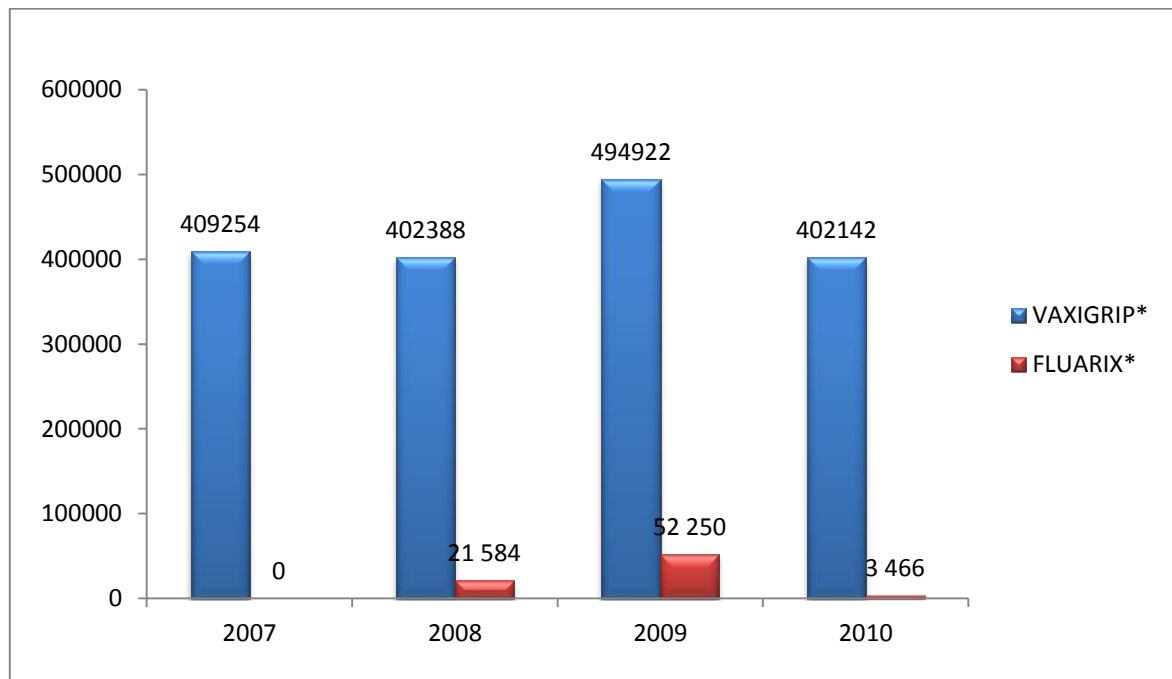


Figure 17 : Les parts du marché de VAXIGRIP et FLUARIX importées entre 2007 et 2010

L'arrivée des vaccins au Maroc n'a lieu que vers la fin du mois septembre.

II.6.2. le principe admit pour fixer les quantités de vaccin à importer chaque année :

Les laboratoires pharmaceutiques agissent par analyse de la consommation et de la demande de la saison précédente ces établissements importateurs des vaccins saisonniers, fixent les quantités à commander pour la saison subséquente, en 2010, 405608 doses (figure 18) ont été importées dont 204537 distribuées sur le secteur privé, et 201071 doses ont été divisées entre le secteur public et semi-public.

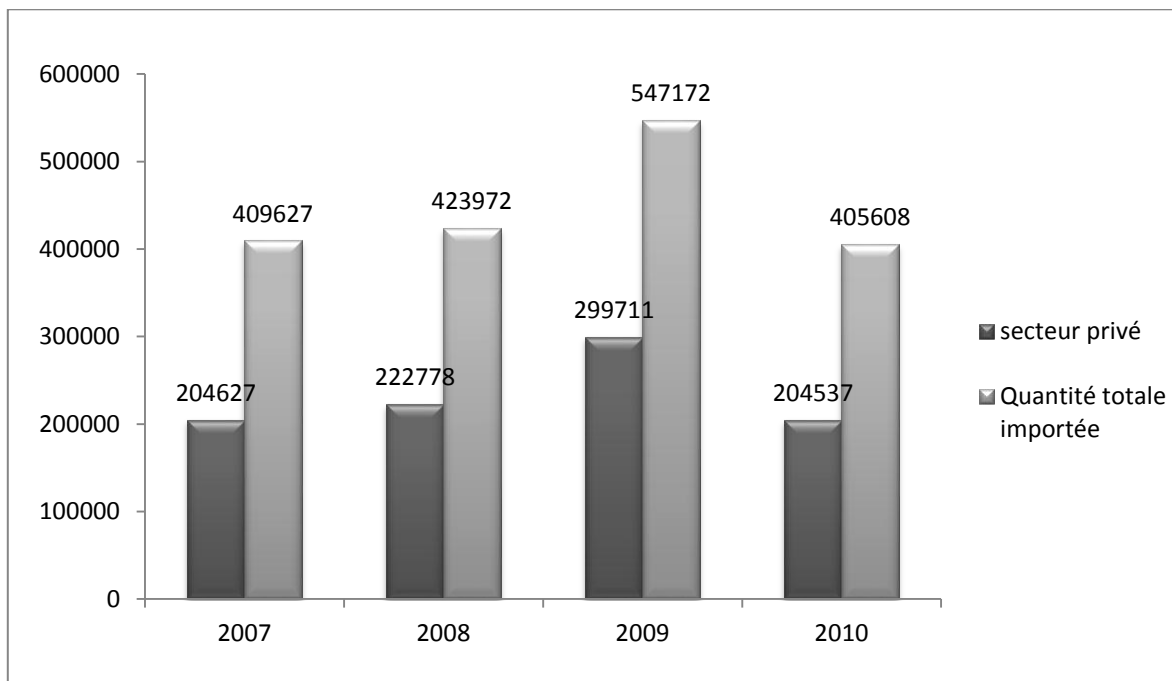


Figure 18 : Les quantités totales importées et les quantités destinées pour le secteur privé.

II.6.3. Commercialisation des vaccins de la grippe au Maroc:

- Répartition et distribution des vaccins saisonniers par secteurs :

➤ **secteur étatique :**

Une part des vaccins qui arrivent sur le territoire du royaume, est réservée pour le ministère de la santé qui assure la couverture vaccinale des :

- ❖ professionnels de la santé en contact avec les patients ; avec 60.000 doses
- ❖ pèlerins avec 32.000 doses.

➤ **secteur semi-étatique (semi-publique) :**

Représenté par l'Institut Pasteur du Maroc organise au profit des entreprises et administrations qui le souhaitent, des campagnes de vaccinations sur le lieu de travail. Pour cela l'institut pasteur du Maroc, dispose chaque année de la moitié des quantités de vaccins saisonniers VAXIGRIP* importés, une part pour le ministère de la santé et une part pour des campagnes de vaccinations sur le lieu de travail pour les établissements demandeurs [76].

➤ **secteur privé :**

La moitié des doses est réservé au secteur privé à savoir les grossistes qui, à leur tour répartissent aux officines pour la vaccination de la population générale.

II.6.4. La répartition de la distribution par régions du royaume par les distributeurs privés:

On a compilé les 16 régions du royaume, en 5 grandes régions afin d'avoir une vision claire et synthétique sur la répartition géographique des vaccins antigrippaux utilisés au Maroc (figure19).

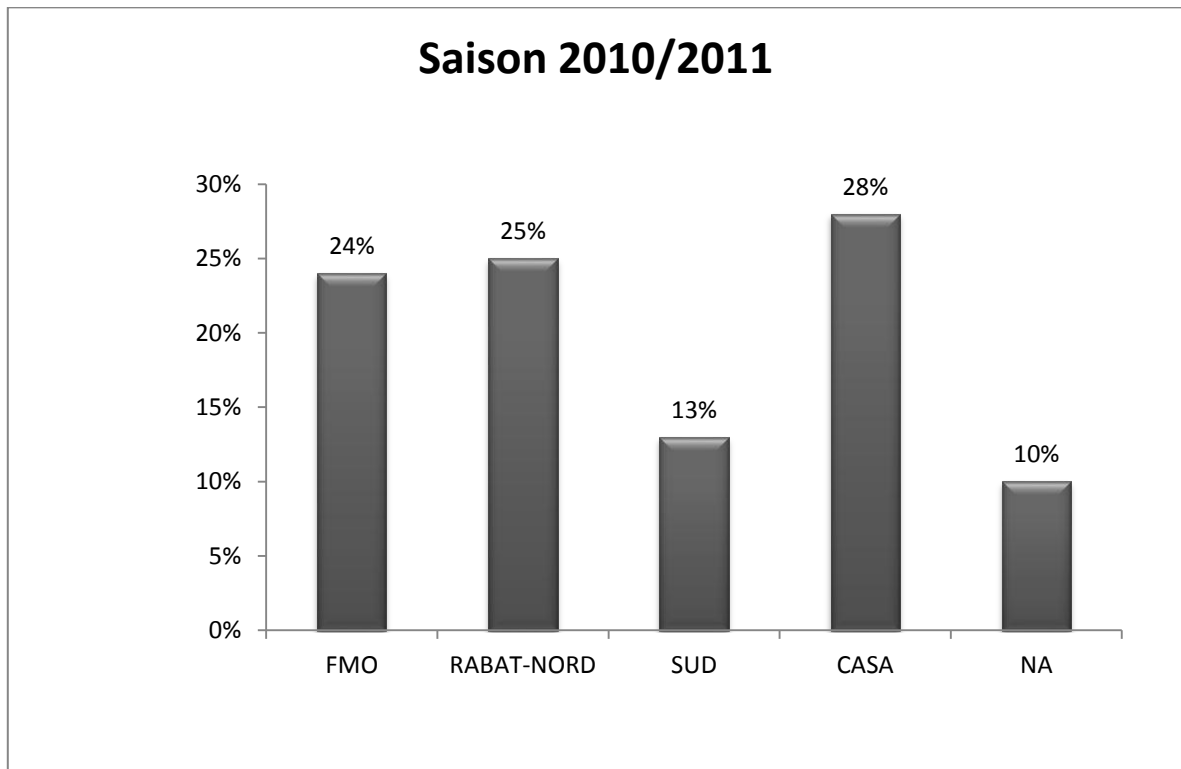


Figure 19 : Répartition des vaccins sur les régions du pays durant la saison 2010/2011

FMO : MEKNES, FES, NADOR, OUJDA, BERKANE, TAZA, KHEMISSET, SIDI KECEM, SIDI SLIMANE

RABAT-NORD : TANGER, TETOUAN RABAT SALE SKHIRAT/TEMARA KENITRA LARACHE KSAR EL KABIR JBALA

SUD : MARAKECH AGADIR INEZGANE CHICHAOUA

CASA : BENI MELLAL KHOURIBGA CASA EL JADIDA SAFI MOHAMMADIA SETTAT BERRECHID BEN AHMED

NA : OUAZZANE SOUK EL ARBAA MACHRAA BEL KSIRI KHNIFRA SEFROU IFRANE AZEMMOUR BEN SLIMANE AZILAL EL KELAA OUARZAZAT ERRACHIDIA BEJAD TAROUDANT SMARA LAAOUN GUELMIM SIDI BENNOUR AL HOCEIMA GURCIF

III. Discussion :

III.1. Taux de couverture vaccinale : Adhésion à la vaccination :

Quatre vingt sept des 507 personnes ayant répondu ont confirmé avoir été vaccinés pour la saison hivernale 2010-2011 (17% des réponses). Quatre cents vingt personnes ne s'étaient pas fait vacciner pour la même saison soit 83% des répondants. La comparaison à ceux de 2 enquêtes précédentes au même CHU, en 2006 et 2009, a montré une chute de l'adhésion à la vaccination à 17% par rapport aux taux de couverture vaccinale de 20% et de 22% respectivement des saisons hivernales 2006/2007[17] et 2009/2010 [18] (figure 20).

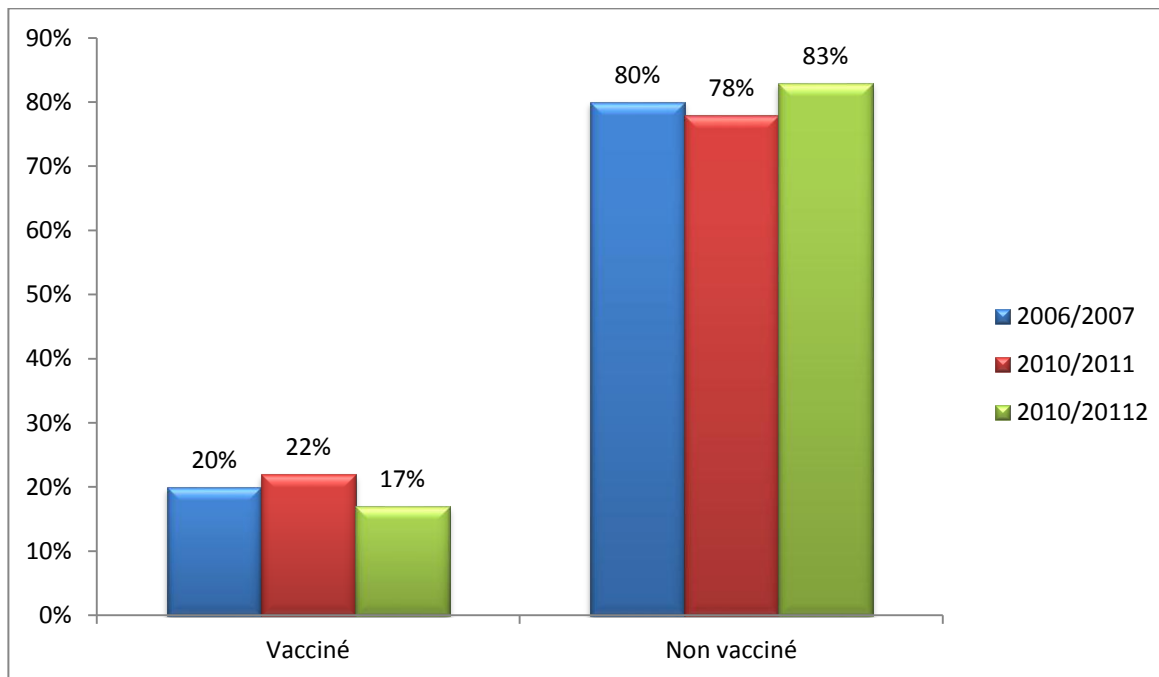


Figure 20 : Taux de protection vaccinale chez les personnels de santé interrogés durant les saisons 2006/2007, 2009/2010 et 2010/2011 (%).

Nos résultats ainsi que ceux de ces précédentes études, indiquent que la couverture vaccinale antigrippale des PDS, du CHU Ibn Sina de Rabat est faible voir médiocre et ce malgré la gratuité du vaccin contre la grippe saisonnière depuis 2006 et sa disponibilité de la fin Octobre au début Décembre dans le cadre du programme de vaccination mis en place par le service de médecine de travail.

De même, plusieurs autres études à travers le monde ont indiqué des taux de couverture vaccinale antigrippale insatisfaisants [77,78], et ceci était plutôt clair durant la pandémie qui a suscité une vaccination accrue, en effet, Une étude chez les PDS grecs a trouvé que 17% et 29% étaient prêts à être vaccinés contre la grippe pandémique ou saisonnière, respectivement [79]. Ces faibles taux de couverture existent malgré le fait que les Travailleurs de la santé et les patients dont ils s'occupent sont à risque d'infection, et les conséquences de l'infection des sujets vulnérables et patients hospitalisés peuvent être graves [80], en moyenne, moins de 50% des travailleurs de la santé des États-Unis reçoivent le vaccin contre la grippe saisonnière chaque saison. Ainsi, les travailleurs de la santé ne perçoivent pas la vaccination antigrippale comme importante pour eux ou pour leurs patients - malgré les efforts d'éducation [81]. Bien que le taux de vaccination, chez les personnels de la santé est beaucoup trop faible, proportionnellement en 2009, plus de travailleurs de la santé aux Etats-Unis ont été vaccinés (62%) par rapport aux chiffres un peu plus faibles de l'Europe (les taux varient de 14% à 48%), mais cette augmentation est probablement une conséquence de la pandémie [81].

Répartition des PDS participants à l'étude par tranche d'âge :

Plus de la moitié 55% des PDS répondants à notre étude sont les plus jeunes (20-29ans), les modalités d'accès à la vaccination sont fondamentales, dans ce cadre des études ont défini que les plus jeunes (18-29ans) étaient plus sensibles à la gratuité du vaccin donc les plus vaccinés.

La tranche d'âge minoritaire (11%) à l'adhésion à la vaccination est celle des plus âgés (>49), cette catégorie pouvant être ciblée en premier lieu durant les campagnes de sensibilisation et d'information sur le vaccin, devant être menées avant les saisons à venir pour augmenter l'adhésion à la vaccination qui demeure très faible (17%), durant cette saison. N'oubliant pas que les PDS âgés de plus de 50 ans représentent une double recommandation de vaccination saisonnière à la fois celle des PDS et celle des sujets âgés [82].

III.2. Vaccination par catégorie professionnelle :

Notre étude a mis en évidence une couverture vaccinale antigrippale plus élevée chez le personnel médical. Le taux de vaccination contre la grippe pour l'ensemble du personnel du centre hospitalier universitaire Ibn Sina de Rabat vari en fonction de la profession : pour le personnel médical sur les cent trente médecins interrogés, vingt sept ont été vaccinés (20%), quarante neuf des deux cents quatre vingt dix huit personnels paramédicaux ont reçu le vaccin (16%) et pour le personnel non soignant onze des soixante dix neuf interrogés ont étaient vaccinés (14%)(figure 14).

Dans la littérature, Sartor et al. ont apporté la démonstration de cette inégalité et mis en lumière la valeur de l'exemple donné par le chef de service [83]. Elle serait la conséquence d'une méconnaissance du caractère nosocomial de la grippe parmi le personnel infirmier et de sa dénomination faussement rassurante [84]. Ce principe de l'exemple a été d'une importance particulière durant la dernière pandémie dans une enquête auprès de 921 médecins canadiens on a constaté qu'environ 75% destinés à la fois à recommander la vaccination H1N1 pour leurs patients et de se faire vacciner eux-mêmes [85]. Dans d'autres études aussi c'est le personnel médical qui semble plus vacciné que les autres PDS [86,87].

On s'est alors encore éloigné du modèle de similitude des taux de couverture vaccinale entre les différentes catégories professionnelles qui traduit l'absence d'association entre le statut vaccinal et la catégorie soignante. Comme celle retrouvée, dans l'étude menée dans ce même CHU entre octobre 2006 et février 2007, et retrouvée aussi dans une étude réalisée en France [88].

III.3. Critères de réticences vis-à-vis de la vaccination antigrippale :

a. Polémique dans les médias :

Dans notre enquête 159 des 507 PDS ayant répondu à notre questionnaire (31%) des professionnels de santé qui ont répondu au questionnaire avaient une réticence accrue envers le vaccin saisonnier.

En effet, cette année, la classique campagne vaccinale contre la grippe saisonnière a démarré dans un climat particulier. Comme si les polémiques sur les vaccins contre la grippe pandémique l'hiver dernier avaient jeté le discrédit sur ceux de la grippe saisonnière. Il y a un an, les vaccins contre le virus H1N1 avaient, dès leur mise à disposition, suscité beaucoup de rumeurs, surtout sur leur sécurité. Ces rumeurs reprises et amplifiées par les médias ont eu un grand impact sur l'adhésion au vaccin, effectivement dans une étude menée au même CHU l'an dernier on avait démontré que 29% des répondants du personnel de santé avait refusé de se faire vacciner contre le vaccin « pandémique » à cause de la polémique dans les médias [18].

Par ailleurs, le manque de confiance et la réelle défiance vis-à-vis des vaccins antigrippaux sont dus aux différentes polémiques qui ont émaillé la sortie précipitée du vaccin «pandémique» pourraient avoir un impact négatif sur l'image du vaccin saisonnier, on craint même qu'on ait perdu en crédibilité auprès du grand public [14, 15, 16].

En revanche pour redonner confiance, il faut expliquer et communiquer sur la composition, et les procédures de validation des vaccins saisonniers.

b. Peur des effets secondaires :

Dans notre enquête 147 des 507 PDS ayant répondu à notre questionnaire (29%), avaient une réticence envers le vaccin saisonnier, par peur des effets indésirables, l'étude menée au même CHU en 2007 (avant la pandémie 2009) avait montré que 16,8% partageaient ce même critère de réticence, avec ce taux élevé, la crainte des effets secondaires éventuels du vaccin saisonnier paraît être un facteur limitant, alors que lors d'une étude menée durant la pandémie on a constaté que 40% des participants à l'enquête refusaient la vaccination contre la grippe AH1N1 par peur des effets indésirables du vaccin.

Lors d'une étude réalisée dans 2 hôpitaux (Edouard-Herriot à Lyon et hôpital de Saint-Etienne), parmi les 3 réponses principales invoquées comme les principales causes de refus était la peur des effets secondaires [89].

Si la peur des effets indésirables était considérée par nombreuses études comme principal frein à la vaccination durant les années précédentes [90,91], elle revient cette année appuyée par la crainte des effets indésirables prédits sur les vaccins contre la grippe pandémique l'hiver dernier. Dans un sondage de 527 PDS dans un hôpital universitaire espagnol en 2009/2010, seulement 16,5% ont reçu le vaccin H1N1, malgré la disponibilité et recommandations pour recevoir le vaccin, les raisons invoquées pour ne pas recevoir de vaccins comprennent la crainte des effets secondaires du vaccin, et les préoccupations concernant l'efficacité du vaccin [92].

Cette peur des effets secondaires du vaccin antigrippale a survécu durant la saison actuelle 2010/2011, comme on perçoit dans notre étude mais la plus grande crainte actuellement c'est la persistance de ces réticences vis-à-vis des vaccins saisonniers pour les années à venir.

c. Vaccin inefficace :

Dans notre enquête 117 des 507 (23%), PDS interrogés pensaient que le vaccin antigrippal était inefficace, une étude menée au même CHU en 2007 [17] (avant la pandémie 2009) avait montré que seulement 11,7% des PDS interrogés pensaient que le vaccin est inefficace, et il n'arrivait qu'en avant dernière position dans les autres critères de réticence au vaccin saisonnier, par ailleurs durant la pandémie 12% des PDS participants dans une étude menée au CHU Ibn Sina de Rabat refusaient le vaccin « pandémique » [18] .

L'étude réalisée dans 2 hôpitaux (Edouard-Herriot à Lyon et hôpital de Saint-Etienne), parmi les 3 réponses principales invoquées comme les principales causes de refus était le risque de contracter la grippe [89].

Une étude publiée par l'Ined (Institut national d'études démographiques) devrait permettre de convaincre les plus sceptiques. Montrant qu'en quarante ans, le risque de décès a été divisé par dix et, en 2005, année de la dernière épidémie importante en France, le nombre de décès directs n'a guère dépassé le millier, et attribuant ce recul spectaculaire à la vaccination. Jusqu'à la fin des années 1960, chaque épidémie de grippe faisait directement 10.000 à 20.000 victimes, et pas loin du double en comptant les complications, selon l'Ined. L'étude conclue que cette baisse impressionnante de la mortalité par grippe est la conséquence directe d'une politique de prévention adaptée, fondée sur la vaccination des sujets à risque et associée à une meilleure prise en charge thérapeutique des complications [46].

d. La méfiance (manque d'informations sur production) :

Dans notre étude 21%, des 507 PDS répondants au questionnaire refuser de se faire vacciner contre la grippe saisonnière cette année à cause de la méfiance et le manque d'informations sur la production.

Cette crainte est un autre héritage de la polémique sur le vaccin pandémique dont d'après certains détracteurs le développement rapide ne pouvait garantir sa qualité [93]. Ainsi du fait que le vaccin saisonnier 2010/2011, intègre la souche H1N1 de la grippe A [71], il y a de quoi provoquer une certaine confusion ou un amalgame entre les deux vaccins très différents. Pour autant, le vaccin saisonnier 2010/2011 n'a rien de commun avec le vaccin monovalent dirigé contre la souche AH1N1 de la pandémie. Les vaccins pandémiques même étant produits dans l'urgence, ont été fabriqués dans les mêmes chaînes de production des vaccins contre la grippe saisonnière. En effet, la mise en culture sur des œufs embryonnés, la récolte, la concentration, la fragmentation, la purification, l'inactivation des particules virales, la mise en formulation, le remplissage des flacons ou seringues, l'emballage et la libération des lots ont été effectués selon les procédures validées depuis des années, sans supprimer le moindre contrôle de qualité [93].

e. Autres Critères de réticence vis-à-vis du vaccin :

Dans notre enquête 89 personnes des 507 (17%) répondants ne se sont pas vaccinés car leurs amis ou collègues sont non vaccinés, contre 81 personnes (16%) qui admettent l'idée d'une résistance naturelle du corps, lors d'une étude réalisée dans 2 hôpitaux (Edouard-Herriot à Lyon et hôpital de Saint-Etienne), parmi les 3 réponses principales invoquées comme les principales causes de refus figurait l'idée d'une résistance naturelle à la grippe [89]. Deux autres études, l'une en suisse et l'autre au Canada, avaient rapporté comme déterminant de la non vaccination contre la grippe la confiance dans les propres défenses de l'organisme [94,95].

Parmi les 507 répondants au questionnaire 69 personnes (13%), refusaient de se faire vacciner car elles percevaient que La grippe est une maladie bénigne, par comparaison au taux de cette même réponse (14, 3%), lors de l'étude menée au même CHU durant la saison hivernale 2006-2007 on ne constate pas de différences significatives. Cette similitude n'est pas alarmante mais traduit la persistance du

manque d'information sur la maladie et ses complications. C'est en effet un obstacle au recours pour le vaccin contre la grippe saisonnière. La croyance répandue qu'aucun vaccin n'est nécessaire, en raison de la perception que le risque d'infection ou de complications est faible [96,97] est retrouvée aussi dans une étude concernant des médecins américains qui a rapporté que 81% d'entre eux était « fortement d'accord » sur l'idée que la grippe et ses complications ne pouvaient être graves [93]. Il faut rappeler que les complications liées à la grippe représentent trois à cinq millions de cas de maladie grave [4], et sont à l'origine de 250.000 à 500.000 décès dans le monde [4,5]. Pourtant le fardeau que représente la grippe pour la santé publique est souvent sous-estimé.

En revanche, seulement 27 professionnels de santé (5%), ont évoqué le manque de temps comme raison de ne pas se faire vacciner, malgré cela, le manque de temps ou les horaires non compatibles avec celles des permanences de vaccination constituent aussi des obstacles [98].

La vaccination antigrippale est un acte de prévention résultant d'une obligation morale qu'ont les personnels de santé, envers eux même et encore plus envers leurs patients quant à la garantie de leur sécurité. Particulièrement, les personnels des services d'un centre hospitalier universitaire tels qu'Ibn Sina, qui sont confrontés régulièrement aux maladies, font l'objet d'une recommandation professionnelle de vaccination dont la grippe. Par ailleurs, leur expérience professionnelle fait qu'ils sont sensés avoir une meilleure connaissance de cette maladie que d'autres. Mais on a constaté durant ces dernières années à travers plusieurs études menées dans ce sens, que cela n'est pas le cas, les connaissances des PDS concernant la vaccination antigrippale ne sont pas dans la majorité des cas correctes. Et comme si cette méconnaissance de la maladie et de l'importance de sa prévention par la vaccination saisonnière ne suffisait pas, la pandémie A(H1N1) L'an dernier a laissé derrière elle le

discours anti-vaccination qui a atteint un paroxysme. Dont on en paye maintenant les conséquences.

Enfin, on peut noter que cette réticence vis-à-vis des vaccins antigrippaux est due surtout au manque de sensibilisation à l'intérêt de la vaccination antigrippale, en effet plus une population est sensibilisée sur l'importance de l'acte vaccinale plus elle y adhère, ainsi des études menées aux Etats-Unis ont montré que les médecins résidents qui avaient obtenu un score supérieur dans l'évaluation des connaissances médicales [99], ainsi que les médecins qui avaient pris connaissance des recommandations nationales sur la vaccination antigrippale [99,100], étaient beaucoup plus susceptibles de recommander le vaccin à leurs patients et à se faire vacciner. Dans l'étude de Valour et al [98], le taux de couverture vaccinale était une fois et demie plus importante chez les sujets informés que chez leurs collègues non informés.

III.4. Moyens de prévention :

Dans notre étude des taux très élevés de PDS n'utilisaient aucun moyen de prévention ou ne savaient pas à quel moyen ils doivent avoir recours, respectivement 55% et 36% de la population étudiée, dans l'étude de 2007 dans ce même CHU on avait assisté à 51% et 28% respectivement pour les mêmes réponses concernant les moyens de prévention.

Par ailleurs, les taux de recours à la prévention étaient de 37% (en premier lieu) pour le vaccin, 20% pour le port de masque (19% en 2007), 19% pour le port de gants (2% en 2007), 15% pour l'isolement. La comparaison des taux de connaissance sur les moyens de prévention rapportés par les professionnels de santé ayant répondu durant les deux études montre qu'il y a une timide amélioration de ses connaissances mais reste toujours insatisfaisante, bien que l'on ait affaire à des PDS qui sont sensés être les mieux informés sur le sujet.

Une étude japonaise a démontré que des niveaux plus élevés de la préparation aux soins de santé institutionnels sont en corrélation positive avec des mesures individuelles de prévention parmi les PDS [101]. Selon les recommandations de Evert et al. Seules les personnes vaccinées devraient prendre en charge les patients infectés. Le port de masque de gants ou autres ne sont que d'autres dispositions essentielles [102].

III.5. Situation de la vaccination antigrippale au Maroc :

III.5.1. Le marché du vaccin au Maroc :

III.5.1.1. Réglementation :

Au Maroc, les vaccins subissent les lois appliquées pour les médicaments, ainsi tous les vaccins importés, même sous forme d'échantillons, doivent faire l'objet avant leur commercialisation ou leur distribution à titre gratuit ou onéreux, en gros ou au détail, d'une autorisation délivrée par l'administration dans les formes ci-après :

- soit sous la forme d'une autorisation de mise sur le marché dont le numéro doit être porté sur le conditionnement secondaire de tout médicament destiné à être commercialisé ;
- soit sous la forme d'une autorisation spécifique dans le cas d'échantillons pour l'enregistrement des produits, pour essais cliniques, ou dans le cas des médicaments prescrits et non enregistrés au Maroc, ou dans le cas d'une utilisation temporaire de certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié au Maroc.

Ce visa sanitaire délivré par l'administration est destiné à permettre le suivi de la traçabilité du médicament ou vaccin importé notamment en ce qui, concerne les lieux de fabrication ou de provenance [103,104].

III.5.1.2. Circuit du vaccin :

Les vaccins avant leur arrivée aux différents secteurs passent par un circuit identique à celui adopté pour tous les médicaments importés au Maroc, en respectant bien évidemment la particularité des vaccins qui est la chaîne de froid, il est obligatoire de maintenir une température stable qui doit être respectée tout au long de la vie du vaccin, pour garantir sa qualité, à savoir l'innocuité et l'efficacité.

La chaîne du froid est un moyen de garantir la vaccination efficace. Les éléments communs à tous les systèmes de chaîne du froid consistent en un réseau de transport et d'entreposage basé sur une succession de réfrigérateurs, congélateurs et récipients isothermes qui maintiennent les vaccins à une température constante et sûre tout au long de leur voyage. Comme le montre le schéma ci-dessous (figure 21), une chaîne du froid typique commence avec la fabrication du vaccin et s'achève avec la vaccination d'un individu.

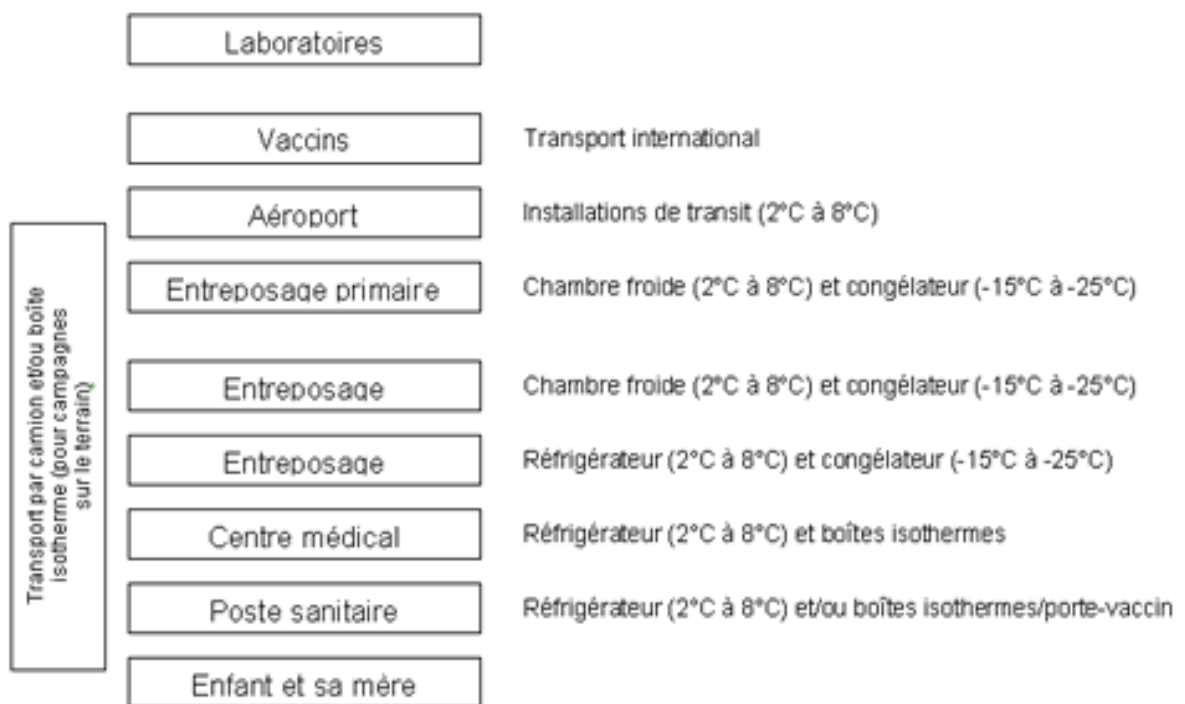


Figure 21 : Représentation schématique des étapes d'une typique chaîne du froid des vaccins [105].

Tous les vaccins sont sensibles à la chaleur, et certains plus que d'autres. Le Programme étendu de vaccination (EPI) [106] de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande une température de sécurité comprise entre +2°C et +8°C pour l'entreposage de la plupart des vaccins couverts par le EPI. Les diluants sont moins sensibles aux températures d'entreposage que les vaccins, et il n'est pas nécessaire de les faire entrer dans la chaîne du froid. Cependant, au moment de la reconstitution, diluant et vaccin doivent être à la même température, ceci afin d'éviter un choc thermique nuisible au vaccin. Les diluants doivent quand même être intégrés à la chaîne du froid, à une température comprise entre +2° C et +8° C. Les diluants ne doivent jamais subir de température inférieure à 0°C: le gel augmente en effet le risque de fêlure du verre et de contamination des éléments.

La chaîne du froid peut permettre d'améliorer la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un programme de vaccination. Les infirmières, les superviseuses et toutes celles qui manipulent les vaccins doivent faire tout ce qu'elles peuvent pour promouvoir l'utilisation de la chaîne du froid, en particulier dans les régions reculées et mal desservies [106].

Contrôle des températures :

Il existe plusieurs types d'instruments de mesure, de contrôle et d'enregistrement de la température des vaccins [105]. Les réfrigérateurs, les congélateurs et les boîtes isothermes sont normalement munis de thermomètres qui indiquent la température interne au récipient. La plupart des réfrigérateurs et congélateurs sont dotés d'un thermostat qui permet de vérifier et de modifier la température d'entreposage. Une personne spécialement affectée à cette tâche doit relever et noter les températures au moins deux fois par jour, ou selon une fréquence définie par le règlement de l'établissement [106].

Une Carte de contrôle de la chaîne du froid (figure 22) approuvée par l'OMS accompagne systématiquement chaque lot de vaccins fourni

Toutes ces cartes contiennent des capteurs thermosensibles (figure 23) qui surveillent l'exposition à la chaleur tout au long du trajet accompli par le vaccin, depuis la sortie des laboratoires du fabricant jusqu'à l'établissement où doit se produire l'injection.

Contrôle de la chaîne du froid

Date d'entrée	Indice	Date de sortie	Indice

MonitorMark™ Indicator

INDEX/INDEX: 10°C

A B C D

Si voyant A entièrement bleu
Si voyant B entièrement bleu
Si voyant C entièrement bleu
Si les voyants A, B, C et D sont entièrement bleus

Si les voyants A, B, C et D sont entièrement bleus, utilisez les vaccins normalement.

Si les voyants A à C sont entièrement bleus mais si le voyant D est encore blanc, cela signifie que le vaccin a été exposé à une température supérieure à 10°C mais inférieure à 34°C pendant au moins deux heures. Vérifiez la chaîne du froid.

VÉRIFIER LE VACCIN AVANT UTILISATION

Si le voyant D est blanc, cela signifie qu'il y a eu rupture de la chaîne du froid et que la température a été supérieure à 34°C pendant au moins deux heures. Vérifiez la chaîne du froid.

Ne pas tenir compte de la mention "à utiliser dans les trois mois" si la date limite d'utilisation ou la pratique locale en matière de chaîne du froid prévoient une période plus courte.

	INDEX			
	A	AB	ABC	
A une température de 12°C	2 jours	8 jours	14 jours	
21°C	2 jours	6 jours	11 jours	

SUPPLIER FOURNISSEUR

Nom :
N° :
Date et heure :
Date d'expiration :
Vaccin :
Vaccin :

Figure 22 : Photographie d'une Fiche de contrôle de la chaîne du froid [105].

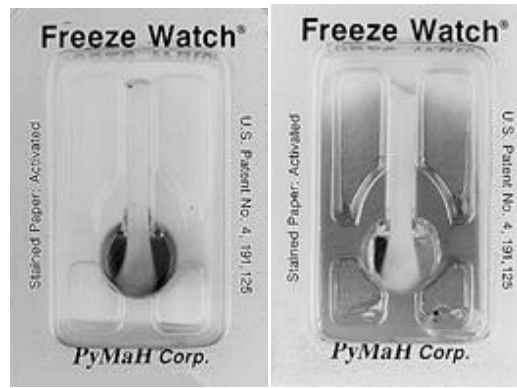


Figure 23 : Photographie des indicateurs d’alerte à la congélation [105].

III.5.1.3. Commercialisation et réseau de distribution :

a. Les quantités de vaccins totalement importées :

Au Maroc deux laboratoires pharmaceutiques qui importent le vaccin contre la grippe saisonnière, Sanofi-Aventis représentée par sa division Sanofi-pasteur pour le VAXIGRIP* et GlaxoSmithKline (GSK) pour le FLUARIX*.

Les quantités importées en cas d’utilisation en totalité ne couvriront que 2% de la population marocaine (figure 18), ce qui est médiocre par rapport aux recommandations OMS.

La part du secteur privé (figure 24), a baissé durant la saison 2010/2011, par rapport à la saison 2009/2010. Or les quantités ne sont pas utilisées en totalité alors, on peut deviner encore une fois la faible proportion de marocains qui ont conscience de l’importance de la vaccination antigrippale saisonnière pour aller se faire vacciner chaque année, Il est certain que cette quantité est très insuffisante pour satisfaire tous les besoins exprimés. Les sujets à risques et ceux qui ont l’habitude de se faire vacciner sont compris dans les à peu près 500.000 doses, cela traduit qu’on n’a pas

encore pris conscience de la nécessité de la vaccination contre la grippe saisonnière et incite à agir face à cette médiocrité de la couverture vaccinale saisonnière au Maroc.

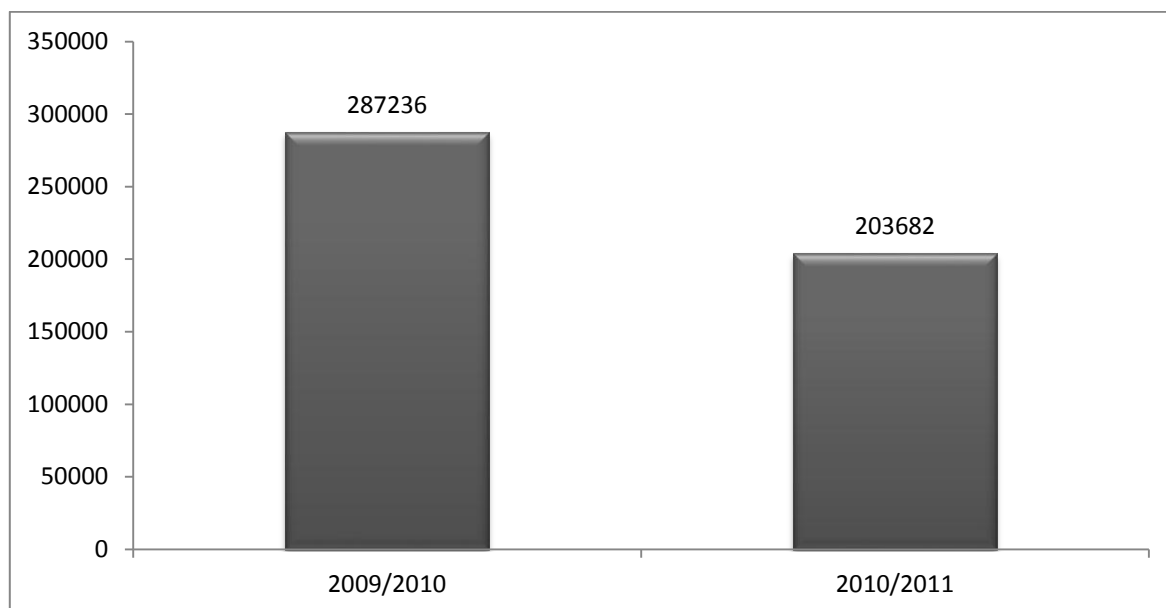


Figure 24: Commandes des grossistes (secteur privé) en vaccins antigrippaux durant les saisons 2009/2010 et 2010/2011.

Au Maroc, le VAXIGRIP est le plus demandé de la part des grossistes (figure25):

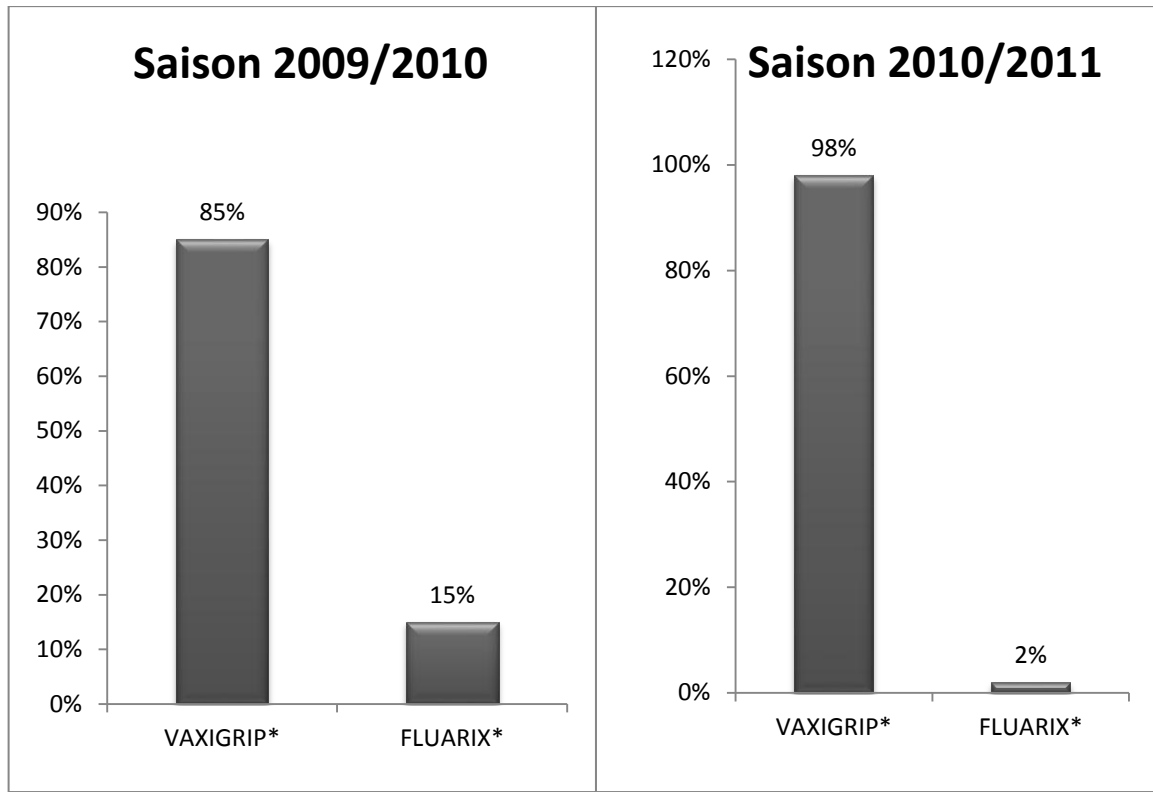


Figure 25 : Commandes des grossistes en VAXIGRIP* et en FLUARIX* durant les saisons hivernales 2009/2010 et 2010/2011

Le VAXIGRIP* utilisé au Maroc, représente approximativement la moitié du marché mondial du vaccin contre la grippe, 1,4 milliards de doses administrées dans le monde au cours de ces 60 dernières années. Plus de 150 pays l'ont enregistré. Depuis 1995, les ventes ont plus que triplé et la capacité annuelle de production a atteint 165 millions de doses en 2005 [107] C'est un vaccin purifié inactivé à virion fragmenté dirigé contre 3 souches virales (trivalent). Enregistré en France, depuis 1969 sous le nom de VAXIGRIP*, et utilisé dans le monde entier (sauf U.S.A), puis aux Etats-Unis en 1970 sous le nom de FLUZONE* pour U.S.A. et Mexique [108,109]. Le FLUARIX*, est un vaccin grippal inactivé à virion fragmenté, trivalent présenté en suspension injectable en seringue pré remplie [74].

b. La répartition de la distribution par régions du royaume :

Durant la saison hivernale 2009/2010, les commandes ont été plus importantes que durant la saison 2010/2011, en effet on est passé de 287.236 doses à 203.682 (figure26), donc une baisse des commandes de presque 30%, qui est énorme.

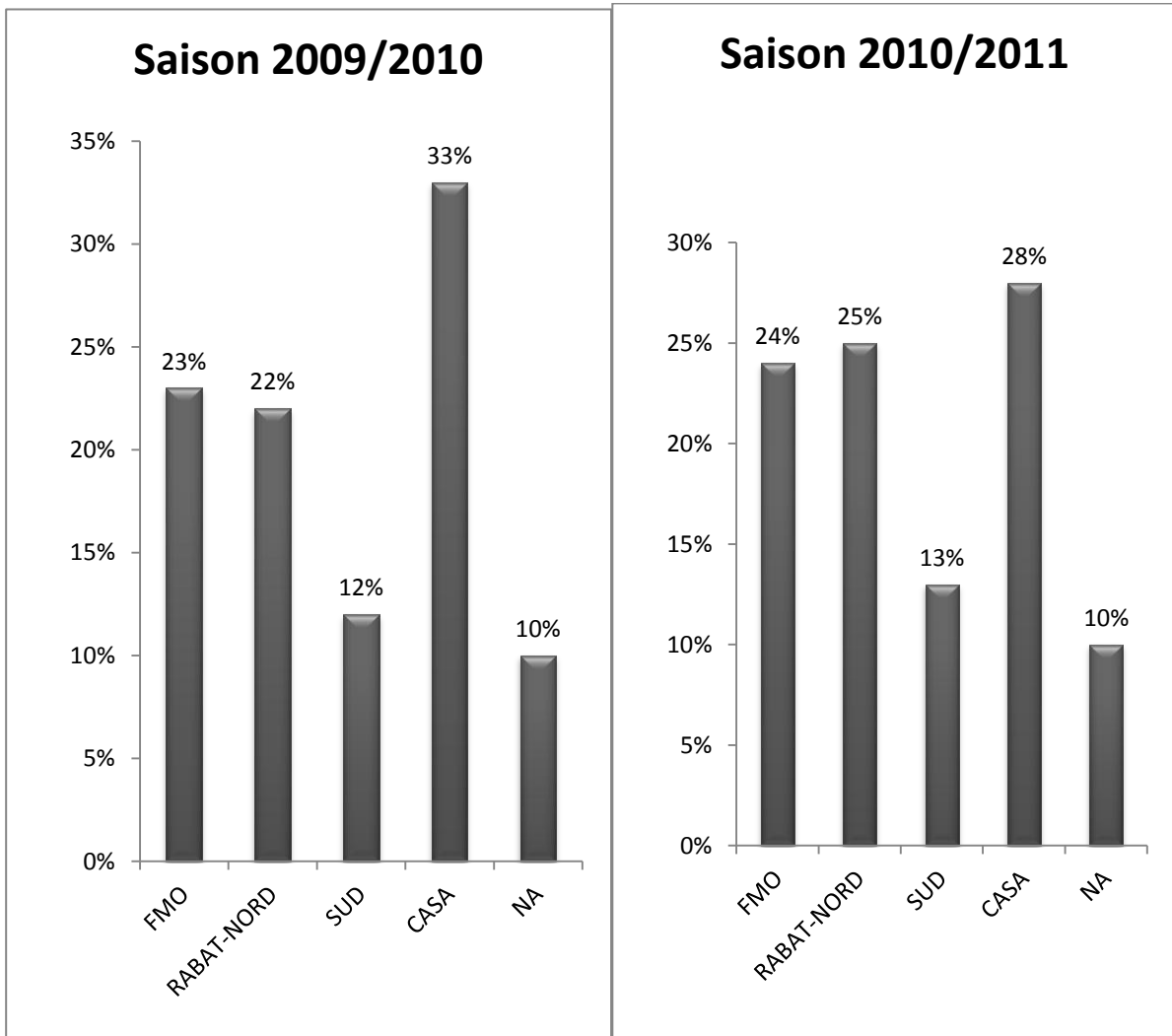


Figure 26 : Répartition des vaccins sur les régions du pays durant les saisons 2009/2010 et 2010/2011

La moitié des doses sont absorbées par les deux grandes régions RABAT et CASABLANCA. Cette répartition est logique, du moment que c'est dans ces deux

viles où se concentre le pourcentage de population le plus élevé ainsi que le meilleur niveau de sensibilisation sur l'importance de la vaccination.

Cette baisse de l'adhésion à la vaccination grippale est fortement liée à l'effet anti-vaccination conséquent de la pandémie 2009, notant ici l'absence des feedback sur les quantités vendues par les grossistes à la population générale, qui aurait pu marquer encore plus cette baisse d'adhésion aux vaccins antigrippaux.

Pour un total distribué de 287236 doses de vaccin antigrippal, le VAXIGRIP distribué à 243321 doses, représente 85% du marché marocain contre 43915 doses pour le FLUARIX représentant uniquement 15% pour la saison 2009/2010, Et 200279 doses (98%) contre 3403 (2%) respectivement pour VAXIGRIP et FLUARIX, pour la saison 2010/2011, ainsi le vaccin antigrippal le plus utilisé au Maroc est la VAXIGRIP (figure 27).

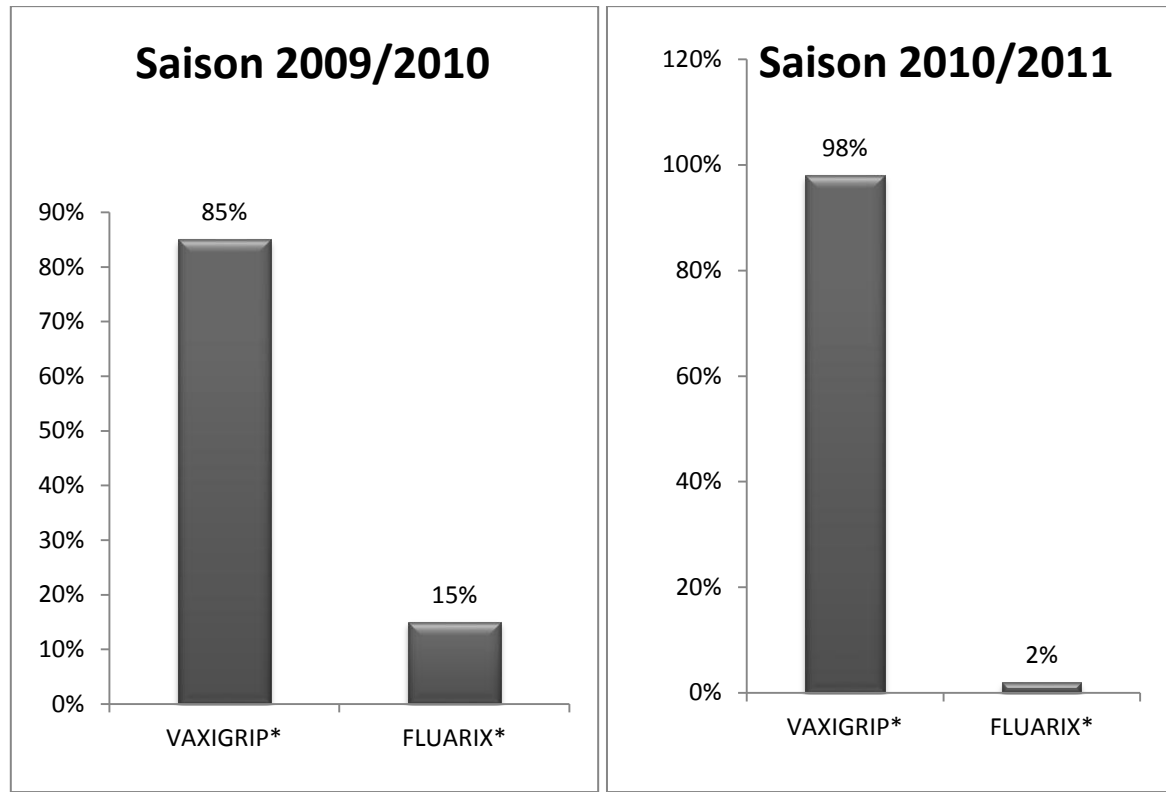


Figure 27 : Commandes des grossistes en VAXIGRIP* et en FLUARIX* durant les saisons hivernales 2009/2010 et 2010/2011

Quant au sort des quantités non utilisées : à savoir la destruction des excédents, les importateurs disent que leur responsabilité s'achève au niveau de la réception des doses par la partie cliente, et que la destruction des doses non utilisées relève de la responsabilité des grossistes qui se chargent de l'effectuer localement. Malheureusement, nous n'avons pas pu obtenir plus d'éclaircissement et de détails sur la procédure de cette destruction.

III.6. Contrôle de qualité des vaccins

Le contrôle des vaccins était aussi parmi nos préoccupations et a fait l'objet d'une de nos questions posées aux importateurs des vaccins, qui nous ont expliqué qu'une fois le processus de fabrication accompli, durant lequel 70% environ du temps de production est consacré au contrôle de qualité, intervient un autre contrôle de qualité par une autorité indépendante et externe au fabricant, représentée par un centre libérateur de lots de vaccins, en Europe l'AFSSAPS est le 1er centre libérateur de lots de vaccins. [110]

III.6.1. Contrôle de qualité au niveau des laboratoires de l'AFSSAPS :

Les laboratoires de contrôle de Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) sont membres du réseau européen des laboratoires de contrôle des médicaments (réseau des OMCLs), coordonné par la Direction Européenne de la Qualité du Médicament et Soins de Santé (ou DEQM), située à Strasbourg et agissant sous l'égide du Conseil de l'Europe dans un contexte européen et international [111].

▫ La libération de lots des vaccins :

Pour chaque lot produit, les fabricants de vaccins sont tenus de fournir à une autorité de contrôle en Europe, la totalité de leurs données de fabrication et de contrôle (protocole du lot), des échantillons du lot et une demande de libération du lot indiquant sa destination (Europe, agence des nations unies, pays export défini). Au total, le site de Lyon de l'AFSSAPS contrôle et libère près de 40% des lots de vaccins utilisés en Europe et en conséquence 50% des doses de vaccins administrées en France [112].

La procédure consiste en un contrôle de qualité systématique de chaque lot produit par un fabricant avant sa mise sur le marché et la relecture critique du dossier de production du lot.

Les contrôles en laboratoire consistent en l'analyse physico-chimique, microbiologique, immunologique et biologique sur l'ensemble des produits de santé et de leurs constituants.

Ils sont pratiqués, soit en urgence, soit dans le cadre de programmes annuels thématiques.

Cette disposition réglementaire est appliquée en France pour tous les vaccins. Elle aboutit à la délivrance d'un certificat de libération de lot permettant la circulation du lot sur l'ensemble du territoire de l'Union Européenne.

Une procédure similaire, qui suit les recommandations techniques de l'OMS, s'applique à ces mêmes produits exportés hors de l'Union Européenne [111].

III.6.2. Contrôle de la qualité des vaccins importés au niveau national :

Pour répondre à cette question, on s'est dirigé cette fois vers un établissement national qui est chargé de contrôler tout médicament utilisé sur le territoire du royaume, le LNCM ce dernier démontre dans sa description, que dès l'arrivée du vaccin sur le royaume, et selon la circulaire N°47/DMP/00 concernant la libération de lot de vaccins, le laboratoire importateur est tenu de déposer les pièces suivantes au LNCM dans le cadre d'une demande de libération de lot de vaccins :

- une demande de libération du lot, adressée à Mr le Directeur de la Direction du Médicament et de la Pharmacie ;
- le protocole de contrôle du lot ;
- le certificat de libération de lot du pays d'origine ;
- les échantillons conservés dans une glacière, dont la température ne doit pas dépasser 8°C ;

- un exemple des objets de conditionnement si les échantillons sont présentés sans conditionnement secondaire ;
- un document ou dispositif attestant du respect de la chaîne de froid au cours de l'importation.

La procédure consiste en une relecture critique du certificat de libération de lot permettant la circulation du lot, délivré au fabricant du vaccin par l'AFSSAPS avant l'exportation en dehors de l'union européenne. C'est une disposition réglementaire appliquée au Maroc pour tous les vaccins exportés. Elle aboutit à la délivrance d'un certificat de circulation du lot sur l'ensemble du territoire au Maroc.

III.7. Surveillance et suivi de la vaccination :

Le suivi de la vaccination est synonyme de suivi des effets indésirables (EI) autrement dit la pharmacovigilance, au Maroc la notification des EI se fait auprès du centre marocain de pharmacovigilance (CMPV) un des centres de l'institut national d'hygiène du Maroc, notamment le service de vaccino-vigilance qui se charge de la surveillance des manifestations post vaccinales indésirables (MPI) : incident médical qui se produit à la suite d'une vaccination, la notification se fait de la part de personnes vaccinées ayant remarqué un effet indésirable (EI) suite à une injection d'un vaccin antigrippal se fait soit directement au CMPV soit via les médecins ou pharmaciens, ou tous autres professionnels de santé [113].



Conclusions et recommandations



Les deux études menées dans le cadre de ce travail apportent un certain nombre d'informations complémentaires que nous pourrions utiliser pour améliorer les connaissances et la couverture vaccinale des PDS mais aussi de la population générale.

Notre première étude démontre la baisse de l'adhésion à la vaccination saisonnière contre la grippe chez les professionnels de santé, alors que leur expérience professionnelle, fait qu'ils sont sensés avoir une meilleure connaissance de cette maladie qu'une autre tranche de la population. Cependant, par analyse des critères de réticence vis-à-vis du vaccin, on a constaté que cela n'est pas le cas, les connaissances des PDS concernant la vaccination antigrippale sont incorrectes, limitées et inégales. Les principaux prétextes étaient la polémique dans les médias, la peur des effets indésirables ainsi que la méfiance vis-à-vis de la production et les procédés de validation du vaccin. Ce défaut d'adhésion au vaccin chez les PDS, peut être corrigé par une meilleure sensibilisation lors de la promotion de la vaccination antigrippale.

Cette vaccination est un acte de prévention qui résulte d'une obligation morale qu'ont les personnels de santé, envers eux même et encore plus envers leurs patients, du fait que la grippe peut dans certains cas, exacerber les affections préexistantes et chroniques et avoir des conséquences graves. Chaque année, les épidémies de grippe touchent 5 à 15% de la population, ces taux pouvant atteindre 40 à 50% chez les personnes à risque [114], en France conformément à la stratégie vaccinale définie par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) [115,116] pour la saison 2010-2011, l'Assurance Maladie prend en charge à 100 % le vaccin antigrippal des personnes pour lesquelles la vaccination contre la grippe est recommandée [117].

Malgré cette importance de la vaccination antigrippale on constate à travers les données de notre travail ainsi qu'à travers de précédentes études menées au CHU Ibn Sina, que les taux de couverture vaccinale sont faibles, on remarque que la gratuité et la disponibilité du vaccin ne sont pas suffisantes, en l'absence de campagnes exceptionnelles de sensibilisation plus riches en information, que ça soit pour les PDS ou pour la population générale. Il faudra donc agir d'une part pour corriger les faux préjugés sur la vaccination saisonnière et dissiper les sources de réticence vis-à-vis du vaccin, et d'autre part pour promouvoir la vaccination contre la grippe saisonnière.

La vaccination saisonnière ne concerne pas que les personnels de santé, elle est destinée dans un premier temps à des groupes dits à risques déterminés par l'OMS, mais aussi dans un deuxième temps à la population générale dont les personnes sont des vecteurs de propagation de la grippe aux sujets vulnérables dans la société.

Notre deuxième étude sur le marché de la vaccination au Maroc, et son organisation, montre que la demande auprès des différents répartiteurs des médicaments sur les régions du Maroc est encore faible, ce qui traduit la faible demande de la part de la population en vaccins antigrippaux, les quantités de doses vaccinales importées ne couvrent que 2% de la population marocaine, ce qui est loin d'être à la hauteur des recommandations de l'OMS du moins pour les groupes à risque, ceci peut être interprété par un manque de sensibilisation chez la population marocaine vis-à-vis de l'importance de la vaccination contre la grippe saisonnière. Si la faiblesse des quantités importées de vaccins saisonniers était notable même avant la pandémie H1N1v2009, et ne peut être

reliée à un impact de la polémique sur le vaccin H1N1v, en revanche cet impact influence la période post pandémie. Ainsi on risque d'assister à des taux de vaccination encore plus faibles et des quantités importées encore plus médiocres.

En effet, la médiatisation extravagante soulevant des interrogations de sécurité vaccinale durant la pandémie qui ont si clairement provoqué la méfiance de la population et ébranlé jusqu'aux professionnels de la santé, ainsi que la gravité modérée de la pandémie (H1N1) de 2009 ont soulevé également des questions pour la vaccination saisonnière ce qui a persisté durant cette saison, et continuera pour les années à venir menant les taux de vaccination un bond en arrière de plusieurs années. Ce discours anti-vaccination l'an dernier a atteint un paroxysme. On en paye maintenant les conséquences, surtout en l'absence d'information et de communication sur le sujet.

On doit tout d'abord commencer d'une part par se débarrasser du lourd héritage de polémique sur le vaccin de la pandémie 2009, ayant bien enraciné une méfiance dans les esprits vis-à-vis du vaccin antigrippal et étant à l'origine du large éventail de fausses idées sur le vaccin, et d'autre part d'organiser au sein des services et établissements sanitaires pour ces PDS des séances de formation et de sensibilisation concernant la vaccination et les maladies à prévention vaccinale, et procéder de la même façon dans les medias, les établissements scolaires, et les établissements de fonction public ou privé pour la population générale, des campagnes d'information sur la grippe en tant que maladie et l'importance de sa prévention par la

vaccination. L'information sur la vaccination contre la grippe permettra d'en améliorer très nettement la perception avec une meilleure adhésion à la vaccination.

Par ailleurs l'analyse et la maîtrise de l'organisation de la vaccination au Maroc doit faire appel à des recherches supplémentaires nécessaires, pour répondre à des difficultés telles que :

- Comment rassembler, analyser et interpréter, la charge de données sur la maladie et sur de la couverture vaccinale antigrippale au Maroc,
- Comment générer des données, informations, ainsi que des feedbacks sur les campagnes de vaccination.

Afin de :

- Convaincre les groupes cibles de se faire vacciner quand ils se sentent à faible risque et n'ont pas confiance dans les vaccins,
- Communiquer sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin,
- Rendre les informations disponibles à toute partie intéressée par l'analyse ou l'étude de ce sujet.



Résumés



Résumé

Titre : Vaccination antigrippale au Maroc : quelle évolution après la pandémie A(H1N1)

Auteur : Mlle Meryem MABROUKI

Mots clés : Grippe- Vaccination antigrippale- professionnels de santé- Marché de vaccins au Maroc.

Après la grippe aviaire, la pandémie A(H1N1) a été l'invité surprise de l'année 2009. Contrairement aux prédictions alarmantes de l'OMS sur le degré de virulence de ce nouveau virus, l'impact sanitaire de la nouvelle pandémie a été minime. Cependant la gestion médiatique, les implications socio sanitaires et les conséquences économiques ont été, pour une majorité de pays, un vrai fiasco. Cette campagne infructueuse contre cette pandémie exagérée et surmédiatisée a discrédité non seulement l'OMS mais aussi les autorités sanitaires de plusieurs pays. L'une des conséquences fâcheuses de cette mauvaise gestion de la pandémie est la défiance avérée, et du moins inquiétante, des populations envers la vaccination antigrippale.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés à la situation de la vaccination antigrippale au Maroc après la pandémie A(H1N1).

Notre étude a porté sur deux volets. Le premier concernant l'évolution de l'adhésion de la population à la vaccination antigrippale. Dans ce sens, nous avons mené une enquête transversale auprès du personnel de santé du centre hospitalier universitaire Ibn Sina. Ainsi, d'octobre à décembre 2010, 507 personnels ont été interrogés. Les résultats de cette enquête, comparés à ceux de 2 enquêtes précédentes au même CHU, en 2006 et 2009, ont montré une chute de l'adhésion à la vaccination à 17% par rapport aux taux de couverture vaccinale de 20% et de 22% respectivement en 2006 et 2009.

Le Deuxième volet de notre travail a porté sur le marché de la vaccination antigrippale au Maroc et son organisation. Le constat préoccupant qui a été enregistré c'est le manque d'informations du à l'absence sur le terrain de structures de coordination des données sur la vaccination antigrippale.

En conclusion, la défiance enregistrée envers la vaccination antigrippale est sans doute liée à la gestion bâclée de la pandémie A(H1N1) à l'échelon mondial qui a suscité une certaine méfiance envers les recommandations des structures sanitaires. Aussi, il est urgent de dissiper cette méfiance à travers, d'une part, une bonne information et sensibilisation de la population, et d'autre part, une organisation performante et transparente du marché de la vaccination dans notre pays.

Summary

Title : Influenza Vaccination in Morocco: What changes after the pandemic A (H1N1)

Autor : Meryem MABROUKI

Keywords: Influenza -Influenza vaccination -health-professional- Vaccine market in Morocco.

After Avian Flu, flu pandemic A (H1N1) was the surprise guest of the year 2009. Contrary to dire predictions of WHO on the virulence of this new virus, the health impact of the new pandemic has been minimal. But the media management, social and health implications and economic consequences were for a majority of countries, a fiasco. The unsuccessful campaign against the pandemic exaggerated and overhyped has discredited not only the WHO but also the health authorities of several countries. One of the unfortunate consequences of this mismanagement of the pandemic mistrust proved, and less disturbing to the population influenza vaccination.

In this context, we are interested in the situation of influenza vaccination in Morocco after the pandemic A (H1N1).

Our study focused on two areas. The first concerning the evolution of public support for influenza vaccination. In this sense, we conducted a cross-sectional survey of health personnel of the University Hospital Ibn Sina. Thus, from October to December 2010, 507 staff was interviewed.

The results of this survey, compared with those of two previous surveys in the same University Hospital in 2006 and 2009 showed a drop in membership of vaccination to 17% compared with coverage rates of 20% and 22% respectively in 2006 and 2009.

The second aspect of our work has focused on the market for influenza vaccination in Morocco and its organization. The worrying was the lack of recorded information is the lack of field coordination structures, data on influenza vaccination.

In conclusion, distrust registered to influenza vaccination is probably related to the botched management of the pandemic A (H1N1) globally, which has caused some distrust of the recommendations of health facilities. Also, it is urgent to dispel this distrust through, firstly, good information and awareness, and secondly, an organization efficient and transparent market of vaccination in our country.

ملخص

العنوان: التلقيح ضد الأنفلونزا في المغرب : أي تطور بعد وباء (A1)(H1N1)

من طرف :الآنسة مريم مبروكي

الكلمات المفتاح : الأنفلونزا- التلقيح ضد الأنفلونزا -مهنيين الصحة - سوق اللقاح في المغرب.

بعد وباء أنفلونزا الطيور, كان وباء أنفلونزا (A1)(H1N1) الضيف المفاجأة لعام 2009. وعلى عكس توقعات منظمة الصحة العالمية على ضراوة هذا الفيروس الجديد ، فإن الآثار الصحية الناجمة عن الوباء كانت جد ضئيلة. ولكن ما ترتب على إدارة وسائل الإعلام والاجتماعية والصحية والآثار الاقتصادية لمعظم البلدان ، و الحملة ضد هذا الوباء المبالغ فيها كان الفشل الذريع، ليس فقط لمنظمة الصحة العالمية ولكن أيضا السلطات الصحية في العديد من البلدان. واحدة من العواقب المؤسفة لسوء إدارة الوباء كانت فقدان ثقة الشعوب في التلقيح ضد الأنفلونزا.

وفي هذا السياق ، اهتمنا بحالة التلقيح ضد الأنفلونزا في المغرب بعد انتشار وباء (A1)(H1N1).

ركزت دراستنا على مجالين, الأول بشأن تطور معدل إقبال الساكنة على لقاح الأنفلونزا في هذا الاتجاه، أجرينا مسحا شاملا لقطاع العاملين في مجال الصحة بالمستشفى الجامعي ابن سينا. وذلك من أكتوبر وحتى ديسمبر 2010، من خلال مقابلات مع 507 موظف. و أظهرت نتائج هذا الاستطلاع، مقارنة مع اثنين من تلك الاستطلاعات السابقة في المستشفى الجامعي نفسه في عام 2006 و 2009 انخفاضاً في نسبة الإقبال على التلقيح إلى 17 ٪ مقارنة مع معدلات التلقيح من 20 ٪ و 22 ٪ على التوالي في 2006 و 2009.

في ما ركز الجانب الثاني من عملنا على سوق التقيحات ضد الأنفلونزا في المغرب وتنظيمها. وقد توصلنا إلى استنتاج مقلق وهو الافتقار إلى المعلومات الراجع لغياب هياكل التنسيق الميداني، للبيانات عن التلقيح ضد الأنفلونزا.

وكخلاصة، يرتبط على الأرجح عدم الثقة في التلقيح ضد الأنفلونزا للإدارة الفاشلة لوباء الانفلونزا (A1)(H1N1) على الصعيد العالمي ، مما تسبب في انعدام الثقة في توصيات المرافق الصحية. أيضا ، ثمة حاجة ملحة الآن لتبديد انعدام الثقة هذا ، من خلال نشر معلومات و وعي جيدين من جهة، و تنظيم كفو وشفاف لسوق اللقاح في بلدنا من جهة أخرى.



Annexes



Annexe 1 :

Questionnaire sur la grippe et la vaccination antigrippale

1. Age ou date de naissance ?.....
 2. Quel est votre sexe ? (Noter sans demander) ☐homme. ☐femme
 3. Quelle est votre catégorie professionnelle ou à risque?
☐ Personnel Médical. ☐Paramédical ☐Non soignant
☐ Autre, préciser :.....
 4. Dans quel service exercez vous ?.....
- ATTITUDES ADOPTÉES FACE A LA VACCINATION ANTIGRIPPALE :**
5. Effectuez-vous la vaccination antigrippale tous les ans ?
☐ Oui. ☐Non
 6. Vous vous êtes fait vacciner cette année contre la grippe ?
☐ Oui ☐ Non **(si non allez directement à la question 12)**
 7. Quelles sont les raisons qui vous ont poussés à vous faire vacciner contre la grippe? (Plusieurs réponses possibles):
☐ Existence d'un risque d'être contaminé par les malades.
☐ Existence du risque de contaminer les patients.
☐ Existence du risque de contaminer mes proches (famille, amis).
☐ La grippe est une maladie grave.
☐ C'est une pratique obligatoire dans le service où je suis.
☐ Encouragé par des collègues.
☐ Autres raisons à préciser :
 8. Où vous vous êtes vacciné contre la grippe?
☐ Dans votre lieu de travail ou d'étude (gratuitement)
☐ Dans un cabinet médical privé (à votre propre compte)
 9. Selon vous est ce que la vaccination contre la grippe est efficace ?
☐ Oui. ☐ Non. ☐ Ne sais pas.
 10. A quel moment de l'année faut-il se faire vacciner contre la grippe?
☐ Printemps. ☐ Eté.
☐ Automne. ☐Hiver.
 11. Effets secondaires rapportés après le vaccin ?
☐ Allergie **a**
☐ Réactions locales au niveau du site d'injection (rougeur, douleur, inflammation) **b**
☐ Fièvre. **c**
☐ Syndrome grippal. **d**
☐ Gène respiratoire. **e**
☐ Autres raisons à préciser : **f**
 12. Pour quelles raisons vous ne vous faites pas vacciner ? (plusieurs réponses possibles)
☐ Je ne connaissais pas l'existence du vaccin. **a**
☐ Par manque de temps **b**
☐ A cause des effets secondaires. **c**
☐ Je préfère la résistance naturelle du corps. **d**
☐ Le vaccin n'est pas efficace. **e**
☐ Amis et collègues ne sont pas vaccinés **f**
☐ La grippe est une maladie bénigne **g**

☐ Polémique concernant le vaccin dans les médias. **h**

☐ Manque d'information sur production du vaccin **i**

☐ Autres à préciser.....

COMPORTEMENT PROFESSIONNEL FACE A LA GRIPPE :

13. Avez-vous déjà eu la grippe?

1 ☒ Oui

0 ☐ Non

☐ Un proche famille

☐ Un proche profession

14. Est-ce que vous continuer à travailler si vous avez contracté la grippe ?

1 ☒ Oui.

0 ☐ Non

Si oui de combien.....

15. Quelles précautions faut-il prendre vis-à-vis d'une personne grippée ?

a ☐ Aucune.

e ☐ Port de gants.

b ☐ vaccination.

f ☐ Isolement.

c ☐ Médicaments pris :

d ☐ Lavage des mains.

g ☐ Port de masque.

h ☐ Ne sais pas.

16. Est ce que la vaccination antigrippale du personnel de santé peut prévenir la propagation de la grippe chez les malades ?

1 ☐ Oui.

0 ☐ Non.

☐ Ne sais pas.

17. Est-ce que la grippe chez le personnel de santé fait courir le risque de complications pour les patients (la grippe peut elle être une infection nosocomiale)?

1 ☐ Oui.

0 ☐ Non.

18. Considérez vous que la vaccination annuelle chez le personnel de santé est une responsabilité professionnelle ?

1 ☐ Oui.

0 ☐ Non

19. Vous vous êtes fait vacciner contre la grippe A/H1N1 ? **1** ☐ Oui **0** ☐ Non

20. Quel est le mode de transmission de la grippe ?

a ☐ Aérienne.

b ☐ Par contact.

c ☐ Ne sais pas.

d ☐ Autre.....

21. Selon vous quels sont les groupes de gens qui risquent le plus d'attraper la grippe ? (Quelles sont les personnes qui doivent se faire vacciner) :

a ☐ Personnel de santé.

f ☐ Insuffisant cardiorespiratoire

b ☐ Personne âgée.

g ☐ Insuffisant rénal

c ☐ Nourrisson ou enfant.

h ☐ Personne immunodéprimée

d ☐ Diabétique

i ☐ Ne sais pas

e ☐ Femme enceinte

j ☐ Autre :.....

22. Peut-on mourir de la grippe ? **1** ☐ Oui. **0** ☐ Non.

23. Lors de votre formation initiale ou suivi médical avez-vous été sensibilisé à l'intérêt de la vaccination antigrippale chez les personnes à risque?

1 ☐ Oui

0 ☐ Non

24. Seriez-vous en faveur d'une vaccination obligatoire ou facultative pour les professionnels de santé?

1 ☐ obligatoire

0 ☐ facultative

Annexe 2 :

Questions pour les établissements visités au cours de l'analyse du marché des vaccins contre la grippe saisonnière commercialisés au Maroc

1. Le vaccin saisonnier utilisé au Maroc, est-il importé en totalité ou y a-t-il une production nationale ?
2. Les quantités importées chaque année sont-elles les mêmes ou on augmente-t-on notre importation d'un certain pourcentage chaque année pour élargir la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière au Maroc ?
3. Quelles sont les industries importatrices, et quelles sont les quantités de doses qu'on importe ?
4. Comment se fait la distribution de ces doses ?
5. Pourquoi on assiste chaque année à des ruptures en stock en vaccin saisonnier, en quel mois de l'année les vaccins arrivent-ils au Maroc ? Est-ce à cause d'un retard de livraison ou bien ce sont les quantités qui sont insuffisantes et ne suivent pas l'augmentation de la demande ?
6. Pourquoi on n'a pas pensé à importer plus de doses durant les années précédentes, comme on l'a fait cette année ? Surtout durant la pandémie de la grippe A 2009, durant laquelle on devait vacciner le plus grand nombre possible de la population cible pour prévenir la double infection ? Et durant laquelle on a assisté à des ruptures importantes ?
7. Les doses importées sont-elles toutes épuisées, sinon quels vaccins ne sont pas commercialisés ?
8. Sur quelle base la quantité à importer a-t-elle été définie ?
9. Quelle est la part du secteur privé en vaccins ? Quelles sont les ventes suivant les régions du Maroc ?
10. Comment est organisée la chaîne du froid et la distribution ? Importateur, Combien de grands grossistes.....
11. Y'a-t-il un contrôle de qualité des vaccins importés ? Si oui qui l'assure et quels étaient les résultats ?



Bibliographie



- [1] Definition infleuza , <http://www.who.int/topics/influenza/en/>
- [2] CDC. Prevation and control of influenza . Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR July 28,2006/ 55 (RRI0); I-42- <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr55I0al.htm>
- [3] Turner D, Wailoo A, Ncholson K, Cooper N, Sutton A, Abrams K. Systematic review and economic decision modeling for the prevention and treatement of influenza A and B. <http://www.nice.org.uk/pdf/infuenzaassep.pdf>
- [4] who Fact sheet N211 Revised March, 2003- <http://www.who.int/mediacentere/factsheets/2003/fs211/en/>
- [5] Thampson WW et al. Mortality associated with influenza and respiratory syntitial virus in the USA. JAMA 2003
- [6] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/fr/index.html>
- [7] Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2010 selon l’avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidemiol hebd 2010;14–5, couverture vaccinale des professionnels de santé dans un service d’infectiologiE. Médecine et maladies infectieuses (2011), <http://dxdiorg/10.1016/j.medmal.2010.11.018>

- [8] Carman WF, Elder AG, Wallace LA et al. Effects of influenza vaccination of health-care worrkers on mortality of elderly people in long-term care : a rondomised controlled trial. Lancet 2000 355:93-97.
- [9] Recommendations of the Advisory Comitte on Immunization pratices (ACIP): Prevention and control of influenza. MMWR 2007. July 13;56 (RR06): 1-54.
- [10] Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. Lancet 2000;355(9198):93–7.
- [11] Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. J Infect Dis 1997;175(1):1–6.
- [12] A. Chamoux et al. Étude d'impact d'une campagne active de vaccination antigrippale du personnel hospitalier du CHU de Clermont-Ferrand. Médecine et maladies infectieuses 36 (2006) 144–150 doi:10.1016/j.medmal.2006.01.004
- [13] Hannoun C, Roué R, Chidiac, Bricaire F, Trémolières F, Choutet P. Compte rendu de symposium « «quand la grippe [...] grippe l'hopital » Medecine et maladies inféctueuses 2003 ;33 :49-56.
- [14] Julien MAIRE, Etude du taux de vaccination antigrippale A (H1N1) chez les médecins généralistes libéraux.
Facteurs positifs et négatifs ayant influencé leur décision, novembre 2010
http://www.apima.org/img_bronner/THESE-GRIPPE-A.Maire.pdf

- [15] Antoine Nougairède, Jean-Christophe Lagier, Laetitia Ninove, Catherine Sartor, Sékéné Badiaga, Elizabeth Botelho et al. Didier Raoult Likely Correlation between Sources of Information and Acceptability of A/H1N1 Swine-Origin Influenza Virus Vaccine in Marseille, France. www.Plosone.org.
- [16] Young ME, Norman GR, Humphreys KR. Medicine in the Popular Press: The Influence of the Media on Perceptions of Disease. PLoS ONE 3(10): e3552. doi:10.1371/journal.pone.0003552. 2008.
- [17] EL KORCHI S, Vaccination antigrippale et le personnel de santé, thèse en pharmacie N°72, rapporté par Pr. MRANI S, 2008, FMPR.
- [18] SEFIANI K, Vaccination antigrippale et la pandémie A/H1N1, thèse en médecine N°111, rapporté par Pr. MRANI S, 2010, FMPR.
- [19] Potter CW. A history of influenza, Journal of microbiology 2001;91:572-579
- [20] Hannoun C. La grippe dans l’histoire, l’histoire de la grippe. La revue du praticien 1997 ; 47 ; 1055-1058.
- [21] Shope R E. swine influenza, filtration experiments and etiology. J Exp Med 1931 ; 373-385
- [22] Manugurra JC. Grippe. Encyclopédie Médicochirurgicale EMC. Maladies infectueuses, 8-069-A-10, Paris : Editions scientifiques et médicales Elsevier 2002 ; P1-22.

- [23] Bady-Defaux A, Giraudeau G, Bougermouh S, and Agius G. La grippe humaine: aspects virologiques, épidémiologiques et diagnostic virologique. *Médecine et Maladies Infectueuses* 2003 ; 33 : 134-142.

- [24] Hilleman M. Realities and enigmas of human viral influenza : pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine* 2002;20:3068-87

- [25] Département Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie, OMS. WHO ad hoc scientific teleconference on the current influenza A(H1N1) situation http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/tc_report_2009_04_29/en/index.html; consulté en mai 2009

- [26] Swine influenza A (H1N1) infection in two children, Southern California, March–April 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2009; Vol. 58 (Dispatch), 1–3 .

- [27] Pourquoi l'OMS s'est-elle tant inquiétée de cette grippe, alors que les épidémies saisonnières font des centaines de milliers de victimes chaque année?, 24 février 2010, <http://www.who.int/csr/resources>

- [28] Potter CW. A history of influenza. *J Appl Microbiol* 2001; 91(4):572-579

- [29] Les agents pathogènes et la maladie, *RELEVÉ ÉPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE*, No 33, 19 AOÛT 2005
http://www.who.int/immunization/wer8033influenza_August2005_position_paper.pdf

- [30] A. Vabret, J. Dina, D. Cuvillon-Nimal, E. Nguyen, S. Gouarin, J. Petitjean et al. Seasonal flu. Pathologie Biologie 58 (2010) page : 53.

- [31] Un virus en mutation constante : deux conséquences,
http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/fr/

- [32] Grippe aviaire ("grippe du poulet") et importance de la transmission à l'homme;
http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/fr/

- [33] Considérations générales, RELEVÉ EPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, No 33, 19 AOÛT 2005
http://www.who.int/immunization/wer8033influenza_August2005_position_paper.pdf

- [34] Qu'est-ce que le virus de la grippe pandémique A(H1N1) 2009 ? , 24 février 2010,
http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/about_disease/fr/index.html

- [35] Résumé et conclusions, RELEVÉ EPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, No 33, 19 AOÛT 2005
http://www.who.int/immunization/wer8033influenza_August2005_position_paper.pdf

- [36] Reco "Grippe saisonnière", La maladie, Épidémiologie, lien :
http://www.vidalrecos.fr/pages/index.php?url=login&idfiche=2720&titre=Grippe_saisonniere

- [37] Dr Margaret Chan, Director-General, World Health Organization and Dr Keiji Fukuda, Special Adviser to the Director-General on Pandemic Influenza
http://www.who.int/mediacentre/vpc/transcript_joint_2010_08_10.pdf

- [38] Weekly epidemiological record, 14 january 2011, 86th year / No. 3, 2011, 86, 17–24 <http://www.who.int/wer>

- [39] Surveillance de la grippe en France, Le Réseau des Groupes Régionaux d'Observation de la GrippePrésentation du réseau des GROG, octobre 2009
<http://www.grog.org>

- [40] Marketing Departement, sanofi-pasteur, sanofi aventis Africa/ IFPM, Middle East, Eastern Europe BU Quality 1

- [41] Jean-Louis BENSOUSSAN Surveillance de la grippe par le réseau des GROG en 2007/2008 XIIIème Journée Nationale des GROG – Paris, le 13 novembre 2008, http://www.grog.org/documents/jour_2008/Impact_de_la_grippe_07-08.pdf

- [42] http://ww.grog.org/documents/Semaine_franchissement_seuil_epidémique.pdf

- [43] Manuel de procédures. Protection et riposte à l'influenza aviaire et à une pandémie de grippe d'origine aviaire. Ministère de la santé du Maroc ; Version du février 2006.

- [44] Francis, T. Jr., Salk, J., Pearson, H. E., and Brown, P. N. --- Protective effect of vaccination against induced influenza A. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 55: 104-05, 1944.

- [45] Principes de la vaccination http://www.sanofipasteur.com/sanofi-pasteur2/front/index.jsp?siteCode=SP_CORP&codeRubrique=5&lang=FR

- [46] France Meslé, Recul spectaculaire de la mortalité due à la grippe : le rôle de la vaccination, POPULATION & SOCIETES, Numero 470-Septembre 2010, Bulletin mensuel d'informatin de l'Institut national d'études démographiques. http://www.ined.fr/fichier/t_publication/1513/publi_pdf1_pes470.pdf

- [47] World Health Organization Fact sheet N°211 Revised March, 2003 - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs211/en/>

- [48] CDC. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR July 28, 2006 / 55(RR10);1-42 - <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5510a1.htm>

- [49] ESWI: The Socio Economic Impact of Influenza - http://www.eswi.org/The_socio_economic_impact_of_influenza_.cfm

- [50] Demicheli V, Jefferson T, Rivetti D, et al. Prevention and early treatment of influenza in healthy adults. Vaccine 2000;18:957—1030

- [51] Esposito S, Marchisio P, Bosis S, Lambertini L, Claut L, Faelli N, et al. Clinical and economic impact of influenza vaccination on healthy children aged 2-5 years. Vaccine 2006; 24: 629-35

- [52] Les vaccins antigrippaux, RELEVÉ ÉPIDÉMIOLOGIQUE
HEBDOMADAIRE, No 33, 19 AOÛT 2005
http://www.who.int/immunization/wer8033influenza_August2005_position_paper.pdf
- [53] Nomenclature OMS, Marketing Département, sanofi-pasteur, sanofi aventis
Africa/ IFPM, Middle East, Eastern Europe BU Quality 1
- [54] Les adjuvants dans les vaccins pandémiques H1N, Agence française de sécurité
sanitaire des produits de santé, Octobre 2009.
http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/a1b686b28ea7865fea9ab91acd40b2b5.pdf
- [55] Claire-Anne Siegrist, Vaccinologie. Questions autour de la sécurité des vaccins
adjuvantés contre la grippe A(H1N1). Rev Med Suisse 2010;6:67-70
- [56] [*] Tritto E, Mosca F, De Gregorio E. Mechanism of action of licensed vaccine
adjuvants. Vaccine 2009; 27:3331-4. [Medline]
- [57] Mosca F, Tritto E, Muzzi A, Monaci et al. Molecular and cellular signatures of
human vaccine adjuvants. Proc Natl Acad Sci USA; 105:10510-6.
- [58] Immunogenicity, safety and reactogenicity of GSK Biologicals' influenza
GSK2340272A and Fluarix™ 2009-2010 vaccines when co-administered in
elderly subjects aged 61 years and older, www.gsk-clinicalstudyregister.com/result_detail.jsp?protocolId=113525&studyId=27869&compound=H1n1+Pandemic+Influenza+Vaccine

- [59] [**] Schultze V, D'Agosto V, Wack A, et al. Safety of MF59 adjuvant. Vaccine 2008; 26:3209-22. [Medline]
- [60] Thiomersal utilisé comme conservateur dans certains médicaments, [http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-Points-presse/Thiomersal-utilise-comme-conservateur-dans-certains-medicaments/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Communiqués-Points-presse/Thiomersal-utilise-comme-conservateur-dans-certains-medicaments/(language)/fre-FR)
- [61] Comité consultatif mondial de l'OMS sur la sécurité des vaccins. Thiomersal et vaccins, www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/fr/index.html
- [62] Département Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie, OMS. WHO ad hoc scientific teleconference on the current influenza A(H1N1) http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/tc_report_2009_04_29/en/index.html; consulté en mai 2009).
- [63] Swine influenza A (H1N1) infection in two children, Southern California, March–April 2009. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2009; Vol. 58 (Dispatch), 1–3 (disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0421a1.htm>; consulté en mai 2009).
- [64] Weekly epidemiological record, Relevé épidémiologique hebdomadaire 8 OCTOBER 2010, 85th YEAR / 8 OCTOBRE 2010, 85e ANNÉE No. 41, 2010, 85, 401–412 <http://www.who.int/wer>

- [65]** Update: swine influenza A (H1N1) infections, California and Texas, April 2009. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2009; Vol. 58 (Dispatch), 1–3 (disponible sur <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0424a1.htm>; consulté en mai 2009
- [66]** Weekly epidemiological record, Relevé épidémiologique hebdomadaire 14 january 2011, 86th year / 14 janvier 2011, 86e année, No. 3, 2011, 86, 17–24 <http://www.who.int/wer/2011/wer8603.pdf>
- [67]** http://www.who.int/csr/disease/influenza/2010_11_20_influenza_southern_graphs_weeks_01_to_46.pdf
- [68]** http://www.who.int/csr/disease/influenza/2010_11_20_influenza_northern_graphs_weeks_01_to_46.pdf
- [69]** Voir http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/fr/index.html
- [70]** http://www.who.int/csr/disease/influenza/2010_11_20_influenza_global_graphs_weeks_01_to_44.pdf
- [71]** Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2011 southern hemisphere influenza season, lien: <http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2011south/en/index.html>

- [72] Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season ; lien:
http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010_11north/en/index.html
- [73] notice vaxigrip* <http://afssaps-prd.afssaps.fr/php/ecodex/notice/N0112839.htm>
- [74] <http://www.gsk.fr/gsk/medicament/notice/Fluarix.pdf>
- [75] Steel, J., A.C. Lowen, T. Wang, M. Yondola, Q. Gao, A. García-Sastre, and P. Palese. 2010. Influenza virus vaccine based on the conserved hemagglutinin stalk domain. The Journal of Experimental Medicine, January 17, 2011, Vol. 208, No. 1,
- [76] COMMUNIQUÉ DE PRESSE LANCEMENT DE LA CAMPAGNE CONTRE LA GRIPPE SAISONNIERE (Saison 2010-2011) - Document Transcript [Source Organisation Mondiale de la Santé (OMS)] lien ;
<http://www.slideshare.net/RPMaroc/lancement-de-la-campagne-contre-la-grippe-saisonniere-saison-20102011>
- [77] Gil H, Bailly P, Meaux-Ruanlt N, Clement I, et al. La vaccination antigrippale du personnel de santé hospitalier. Enquête de prévalence au CHU de Besançon, hiver 2003-2004. La revue de médecine interne 2005. 27 ;5-7.
- [78] Buris A, Jordan R, Barton P, et al. Vaccinating healthcare workers against influenza to protect the vulnerable is it good use of healthcare resources ? A systematic review of evidence and an economie evaluation. Vaccine 2006;8;4212-21.

- [79]** Rachiotis G, Mouchtouri VA, Kremastinou J, Gourgoulialis K, Hadjichristodoulou C. Low acceptance of vaccination against the 2009 pandemic influenza A(H1N1) among healthcare workers in Greece. *Euro Surveill* 2010;15:pii:19486.
- [80]** Poland GA, Tosh P, Jacobson RM. Requiring influenza vaccination for health care workers: seven truths we must accept. *Vaccine* 2005;23:2251-5.
- [81]** Arnold S, Monto. Seasonal influenza and vaccination coverage. *Vaccine* 28S (2010) D41
- [82]** Les groupes de personnes identifiés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme présentant des risques accrus de complications en cas de grippe. Organisation Mondiale de la Santé (OMS)
- [83]** Sartor C, Tissot-Dupont H, Zandotti C, et al. Use of a mobile cart influenza program for vaccination of hospital employees. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:918–22.
- [84]** Gil H, Bailly P, Meaux-Ruault N, et al. La vaccination antigrippale du personnel hospitalier. Enquête de prévalence au CHU de Besançon, hiver 2003–2004. *Rev Med Interne* 2006;27:5–9.
- [85]** Dubé E, Gilca V, Sauvageau C, Boulianne N, Boucher FD, Bettinger JA, et al. Canadian family physicians' and paediatricians' knowledge, attitudes and practices regarding A(H1N1) pandemic vaccine. *BMC Res Notes* 2010;3:102.

- [86]** Martinello RA, Jones L, Topal JE. Correlation between healthcare workers' knowledge of influenza vaccine and vaccine receipt. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(11):845-7
- [87]** O'Rourke C, Bourke W, Bedford D, Howell F. Uptake of influenza vaccine by 3healthcare workers in an acute hospital in Ireland. *Ir Med J* 2003; 96(7):207-9
- [88]** Gauberti P, Guillois B, Freymuth F, Chaussavoine A, Jossier C, Lamourreux F et al. Syndrome grippal et vaccination antigrippale du personnel hospitalier : approche épidémiologique et moyens d'incitation à la vaccination 2000.
- [89]** M. Duong, S.Mahy, R.Binois, M.Buisson, L.Piroth, P.Chavanet, Couverture vaccinale des professionnels de santé dans un service d'infectiologie. *Médecine et maladies infectieuses* (2011) -3105; 5.
- [90]** Carman WF, Elder AG, Wallace LA et al. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000 355:93-97.
- [91]** [91] Lester RT, McGeer A, Tomlinson G, Detsky AS. Use of, effectiveness of, and attitudes regarding influenza vaccine among house staff. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(11):839-44.
- [92]** Vírveda S, Restrepo MA, Arranz E, Magán-Tapia P, Fernández-Ruiz M, de la Cámara AG, et al. Seasonal and pandemic A (H1N1) 2009 influenza vaccination coverage and attitudes among health-care workers in a Spanish University Hospital. *Vaccine* 2010;28:4751 7.

- [93] Cowan AE, Winston CA, Davis MM, Wortly PM, Clark SJ. Influenza vaccination status and influenza-related perspectives and practices among US physicians. *AJIC* 2006; 43(4):164-169
- [94] Harbarth S, Siergrist CA, Schira JC, Wunderli W, Pittet D. Influenza immunization: improving compliance of healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19 (5):337-42.
- [95] Manuel DG, Henry B, Hockin J, Naus M. Health behavior associated with influenza vaccination among health care workers in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 23(10):609-14.
- [96] Rachiotis G, Mouchtouri VA, Kremastinou J, Gourgoulialis K, Hadji christodoulou C. Low acceptance of vaccination against the 2009 pandemic influenza A(H1N1) among healthcare workers in Greece. *Euro Surveill* 2010; 15: pii:19486.
- [97] Steelfisher GK, Blendon RJ, Bekheit MM, Lubell K. The public's response to the 2009 H1N1 influenza pandemic. *N Engl J Med* 2010;362:e65.
- [98] Valour et al. Vaccination contre la grippe : résultats d'une enquête sur la couverture vaccinale du personnel hospitalier à l'hôpital de la croix-Rousse (hôpitaux de Lyon). *Medecine et maladies infectieuses* 2007 ; 37 :51-60.
- [99] Toy WC, Janosky JE, Laird SB. Influenza immunisation of medical resident : knowledge, attitudes, and behaviors. *AJIC* 2005; 33(8) : 473-475.

- [100] Silverman NS, Greif A. Influenza vaccination during pregnancy : patients and physicians attitudes J Reprod Med 2001 ; 46 :989-94.
- [101] Imai T, Takahashi K, Todoroki M, Kunishima H, Hoshuyama T, Ide R, et al. Perception in relation to a potential influenza pandemic among healthcare workers in Japan: implications for preparedness. J Occup Health 2008;50:13-23.
- [102] 2004 APIC immunization practices Working Group, Dash G.P, Fauerbach L, et al. APIC position paper: improving health care worker influenza immunization rates. Am J Infect Control 2004;32:123-5.
- [103] Articles 7, Section I. De l'autorisation de mise sur le marché, chapitre II : Dispositions relatives aux médicaments. Loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie
- [104] Article 22, Section II. Dispositions relatives à la fabrication, à l'importation, l'exportation, à la vente en gros et à la distribution en gros des médicaments, chapitre II : Dispositions relatives aux médicaments. Loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie
- [105] La chaîne du froid des vaccins, Vaccins, vaccination et produits biologiques, 26 novembre 2002, Organisation mondiale de la santé.
- [106] Organisation mondiale de la santé. Vaccins, vaccination et produits biologiques. Quelles sont les conditions correctes d'entreposage des vaccins EPI ? 18 décembre 2002.
www.who.int/vaccines/vacman/temperature/temperature.htm

- [107] http://www.sanofipasteur.com/sanofipasteur2/front/index.jsp?siteCode=SP_CORP&codeRubrique=60&codePage=PAG_60_1220363846756&%6Cang=FR&xtmc=vaxigrip&xtcr=1
- [108] Widemer J. The spirit of Swiftwater. Lightspeed Communications, Bartonsville (PA) Ed; 1997
- [109] Sanofi-Pasteur. 1947-2007.60 years At the forefront of influenza protection. CIRC 07/05//FM/080.
- [110] Assurer des activités de contrôle : [http://www.afssaps.fr/L-Afssaps/Assurer-des-activites-de-controle/\(language\)/fre-FR](http://www.afssaps.fr/L-Afssaps/Assurer-des-activites-de-controle/(language)/fre-FR)
- [111] Contrôler la qualité : [http://www.afssaps.fr/Activites/Controle-en-laboratoire/Controler-la-qualite/\(offset\)/0](http://www.afssaps.fr/Activites/Controle-en-laboratoire/Controler-la-qualite/(offset)/0)
- [112] Les contrôles en laboratoire et la libération de lots : [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Evaluation-et-production-des-vaccins-pandemiques/\(offset\)/2#paragraph_21568](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Pandemie-grippale/Evaluation-et-production-des-vaccins-pandemiques/(offset)/2#paragraph_21568)
- [113] Bonnes pratiques de pharmacovigilance, centre marocain de pharmacovigilance, édité avec le soutien de l’OMS, Ministère de la santé.
- [114] WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals « influenza Vaccine ». Available at: <http://www.who.int/immunization/topics/influenza/en/index.html>

- [115] Avis relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale contre la grippe 2010-2011. HCSP, 29 décembre 2010.

- [116] Avis relatif à l'actualisation de la stratégie vaccinale grippe, saison 2010-2011. HCSP, 24 septembre 2010.

- [117] <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/vous-former-et-vous-informer/prevention-prise-en-charge-par-l-assurance-maladie/vaccination-contre-la-grippe-saisonniere/la-campagne-de-vaccination-2010-2011.php>

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة

- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأعزى بالعلم والعظم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

التلقيح ضد الأنفلونزا في المغرب:
أي تطور بعد وباء A(H1N1)
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: مريم مبروكي
المزودة في: 23 يونيو 1986 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الأنفلونزا – التلقيح ضد الأنفلونزا – مهنيي الصحة – سوق اللقاح في المغرب.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: سعد لمراني

أستاذ مبرز في علم الفيروسات

السيد: عبد اللطيف بولحية

أستاذ مبرز في جراحة القلب والشرابين

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ مبرز في علم الدم

السيد: منصف رابحي

أستاذ مبرز في الطب الباطني