

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 01

LA ROUGEOLE AU MAROC :
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, STRATEGIE
VACCINALE ET TERMES D'ÉVALUATION
ECONOMIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le:.....

PAR

Mlle. Zakia CHEIKH

Née le 17 Septembre 1987 à Meknès

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Rougeole, Profil épidémiologique, Vaccination, Termes
d'évaluation économique.

MEMBRES DE JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. CHERRAH

Professeur de Pharmacologie

Mme. A. BARAKAT

Professeur de Pédiatrie

Mr. A. ALAOUI ESSAID

Professeur de Microbiologie

Mr. M. BRAIKAT

Responsable du PNI au Maroc

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

MEMBRE ASSOCIE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَبَّحَهُ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur 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 - HASSOUNI
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 :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-ptisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

13. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 14. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 15. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. | Pr. NAJIM' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 19. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|---------------------------------------|------------------------------|
| 24. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. | Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. | Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. | Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 28. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. | Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 34. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. | Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 39. | Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. | Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. | Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 49. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

50.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
88.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale

89. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
129. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie

130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
133. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-ptisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale

- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| 171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 172. Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 173. Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 174. Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 176. Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-ptisiologie |
| 178. Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 179. Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 180. Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |
| 181. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 182. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 183. Pr. KABBAJ Najat | Radiologie |
| 184. Pr. LAZRAK Khalid (M) | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 185. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 186. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 187. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

- | | |
|---|--------------------------|
| 188. Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
| 189. Pr. AIT OUMAR Hassan | Pédiatrie |
| 190. Pr. BENCHERIF My Zahid | Ophtalmologie |
| 191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd | Pédiatrie |
| 192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-ptisiologie |
| 193. Pr. CHAOUI Zineb | Ophtalmologie |
| 194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| 196. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-ptisiologie |
| 197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 198. Pr. EL OTMANY Azzedine | Chirurgie Générale |
| 199. Pr. GHANNAM Rachid | Cardiologie |
| 200. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 202. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |
| 204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| 205. Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne |

Novembre 2000

- | | |
|----------------------|------------|
| 207. Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
|----------------------|------------|

208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
209. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
210. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
212. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
214. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
215. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
216. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
219. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
220. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
221. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
223. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
225. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
226. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
228. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
229. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
230. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
231. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
232. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
233. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
234. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
235. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
237. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
238. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
242. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
243. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale

251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
292. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
293. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie

294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 297. Pr. OUJILAL Abdelilah
 298. Pr. RACHID Khalid *
 299. Pr. RAISS Mohamed
 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 301. Pr. RHOU Hakima
 302. Pr. SIAH Samir *
 303. Pr. THIMOU Amal
 304. Pr. ZENTAR Aziz*

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan
 306. Pr. AMRANI Mariam
 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 308. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 309. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 311. Pr. BOULAADAS Malik
 312. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 313. Pr. CHAGAR Belkacem*
 314. Pr. CHERRADI Nadia
 315. Pr. EL FENNI Jamal*
 316. Pr. EL HANCHI ZAKI
 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 319. Pr. HACHI Hafid
 320. Pr. JABOUIRIK Fatima
 321. Pr. KARMANE Abdelouahed
 322. Pr. KHABOUZE Samira
 323. Pr. KHARMAZ Mohamed
 324. Pr. LEZREK Mohammed*
 325. Pr. MOUGHIL Said
 326. Pr. NAOUMI Asmae*
 327. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 328. Pr. TARIB Abdelilah*
 329. Pr. TIJAMI Fouad
 330. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

331. Pr. ABBASSI Abdellah
 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 334. Pr. ALLALI Fadoua
 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie

336. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
337. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
338. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
339. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
340. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
341. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
343. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
347. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
348. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
349. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
350. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KENDOUSI Mohamed*	Cardiologie
352. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
353. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
354. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
355. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
356. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
358. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. 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
 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
 431. Pr. SEFIANI Sana
 432. Pr. SOUALHI Mouna
 434. Pr. TELLAL Saida*
 435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 439. Pr. BAITE Abdelouahed *
 440. Pr. TOUATI Zakia
 441. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 442. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 443. 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*
 450. Pr. GHARIB Nouredine
 451. Pr. TABERKANET Mustafa *
 452. 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 *
 459. Pr. MRANI Saad *
 460. Pr. GANA Rachid
 461. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *

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
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL

489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo ptisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo ptisiologie
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
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487. Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488. Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
490. Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
491. Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
492. Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
497. Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
499. Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500. Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
501. Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
504. Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
505. Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
506. Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie

508. Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
509. Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
510. Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
512. Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
513. Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
514. Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
515. Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-ptisiologie
517. Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
518. Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
519. Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
520. Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
521. Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
523. Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527. Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamyia	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542. Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
544. Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
545. Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

Mai 2012

359. Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
360. Pr. ERRAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
361. Pr. AMRANI Abdelwahed	Chirurgie Pédiatrique

362. Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
363. Pr. BENCHEBA Driss *	Traumatologie orthopédique
364. Pr. ELOUAZZANI Hanane *	Pneumo phtisiologie
365. Pr. MEHSANI Jamel *	Psychiatrie
366. Pr. ELKHATABI Abdessadek *	Médecine interne
367. Pr. BELAZI Mohamed *	Psychiatrie
368. Pr. RAISSOUNI Maha *	Cardiologie
369. Pr. ABOULALAA *	Anesthésie Réanimation
370. Pr. DRISSI Mohamed *	Anesthésie Réanimation

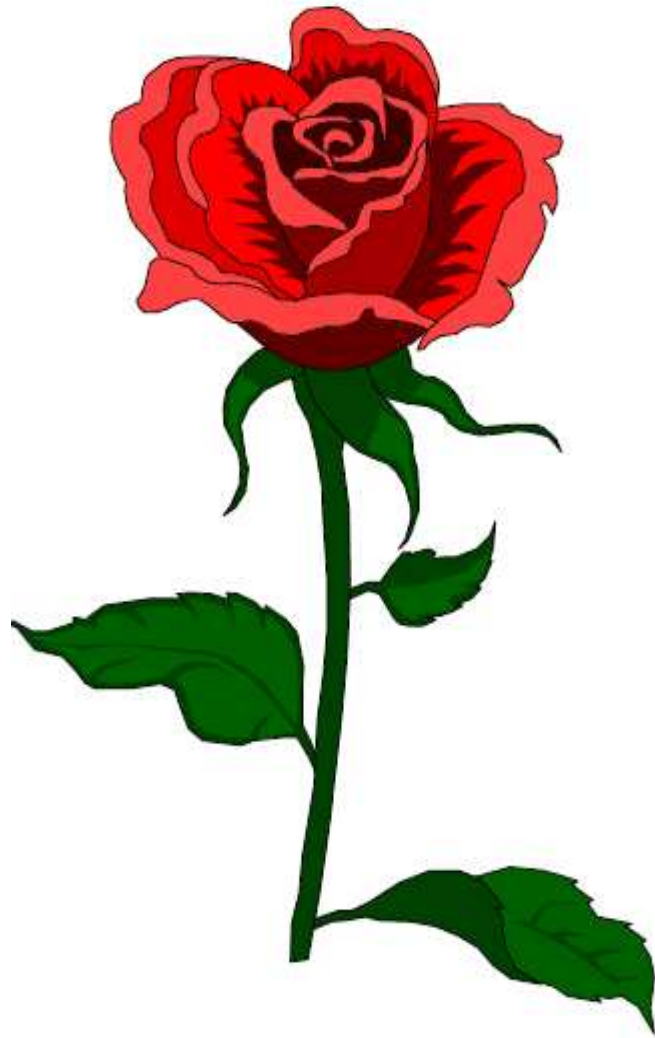
ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*** Enseignants Militaires**

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, Le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



Je dédie cette Thèse...

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE :

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu m'as comblée avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours.

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçois ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime.

Puisse le Tout Puissant te donner santé, bonheur et longue vie.

A LA MEMOIRE DE MON TRÈS CHER PÈRE

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, la gratitude et le respect que j'ai pour toi.

Je te dédie aujourd'hui ma réussite.

Que Dieu, le Miséricordieux, t'accueille dans Son éternel paradis.

*A MES TRÈS CHÈRES SŒURS ET FRÈRE DALAL,
IMANE ET AMINE*

En souvenir d'une enfance dont nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments.

Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

*A la famille CHEIKH
A la famille LOUKILI*

Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand apport.

ET A TOUS MES AMIS, DEVENUS MA FAMILLE...

Remerciements

A Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI, vous nous faites un grand honneur en présidant ce jury.

A Monsieur le Professeur Yahya CHERRAH, merci d'avoir encadré ce projet avec dévouement.

A Madame le Professeur Amina BARAKAT, et A Monsieur le Professeur Ahmed ALAOUI ESSAID. Je vous remercie d'avoir généreusement accepté de juger mon travail. Recevez, ici, l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Mhammed BRAIKAT. Merci infiniment de m'avoir accueillie, d'avoir consacré de votre temps précieux, avec patience, pour la réalisation de ce travail.

Sommaire

I-Introduction	1
II- Partie théorique	6
II-1 Rougeole.....	7
II-1-1 La maladie.....	7
II-1-1-1 Définition.....	7
II-1-1-2 Classification des cas.....	7
II-1-2 L'agent pathogène.....	7
II-1-3 Transmission	8
II-1-4 Epidémiologie	8
II-1-4-1 Définitions	9
II-1-4-2 Epidémiologie de la rougeole dans le monde	9
II-1-4-3 Epidémiologie de la rougeole dans la région de la méditerranée orientale	10
II-1-4-4 Epidémiologie de la rougeole au Maroc	14
II-1-5 Physiopathologie.....	16
II-1-6 Clinique.....	18
II-1-6-1 Forme habituelle	18
II-1-6-1-1 Période d'incubation	18
II-1-6-1-2 Période d'invasion.....	18
II-1-6-1-3 Période d'éruption	19
II-1-6-1-4 Fièvres et malaises	20
II-1-6-1-5 Signes respiratoires et digestifs	20
II-1-6-2 Complications	21
II-1-6-2-1 Complications respiratoires	21

II-1-6-2-2 Complications digestives.....	22
II-1-6-2-3 Complications neurologiques.....	22
II-1-6-2-4 Complications hématologiques.....	22
II-1-6-2-5 Complications oculaires.....	22
II-1-7 Paraclinique.....	22
II-1-7-1 La biologie.....	22
II-1-7-2 L'imagerie.....	23
II-1-8 Réponse immunitaire à l'infection naturelle.....	24
II-1-9 Traitement.....	25
II-1-10 Prévention.....	26
II-2 Vaccination.....	26
II-2-1 Définition et principe.....	27
II-2-2 Origines de la vaccination.....	27
II-2-3 Historique des vaccins.....	28
II-2-4 Fabrication et développement des vaccins.....	30
II-2-5 Classification des vaccins.....	33
II-2-5-1 Vaccins vivants.....	33
II-2-5-2 Vaccins inertes.....	34
II-2-6 Adjuvants vaccinaux.....	34
II-2-6-1 Adjuvants aluminiques.....	35
II-2-6-2 Adjuvants non aluminiques.....	35
II-2-7 Conservation des vaccins.....	36
II-2-8 Sites de vaccination et voies d'administration.....	39
II-2-8-1 Voie sous-cutanée et intramusculaire.....	39

II-2-8-2 Voie intradermique	40
II-2-9 Manifestations post-vaccinales indésirables	40
II-2-10 Précautions entourant le geste vaccinal	43
II-2-10-1 Précautions générales avant toute vaccination	43
II-2-10-2 Associations vaccinales	44
II-2-10-3 Espacement des doses vaccinales	45
II-2-11 Contre indications des vaccins	46
II-2-12 Calendrier vaccinal	47
II-2-13 Vaccination contre la rougeole	51
II-3 L'évaluation pharmaco économique	53
II-3-1 Introduction à l'évaluation économique	53
II-3-2 L'analyse économique appliquée dans le domaine de santé.....	55
II-3-3 L'expression des résultats	56
II-3-4 Les types d'études.....	57
II-3-5 Eléments essentiels de méthodologie.....	60
II-3-6 Les coûts	62
III- Partie pratique	64
III-1 Matériels et méthodes	65
III-1-1 Matériels	66
III-1-1-1 L'étude épidémiologique.....	66
III-1-1-2 La vaccination contre la rougeole au Maroc	67
III-1-1-3 Les termes d'évaluation économique.....	67
III-1-2 Méthodes	68
III-1-2-1 L'étude épidémiologique.....	68

III-1-2-2 La vaccination contre la rougeole au Maroc	68
III-1-2-3 Les termes d'évaluation économique	68
III-1-2-3-1 L'évaluation des coûts de l'hospitalisation secondaire à l'infection par la rougeole	68
III-1-2-3-2 L'évaluation des coûts du programme vaccinal de la rougeole	69
III-1-2-3-3 L'évaluation des coûts de la prise en charge par la vitamine A.....	69
III-1-2-3-4 L'évaluation des coûts de la confirmation biologique	70
III-2 Résultats	71
III-2-1 L'étude épidémiologique	72
III-2-2 La vaccination contre la rougeole au Maroc	78
III-2-3 L'évaluation des coûts liés à la rougeole	79
III-2-3-1 Les coûts de l'hospitalisation	79
III-2-3-2 Les coûts de la vaccination.....	83
III-2-3-3 Les coûts de la prise en charge par la vitamine A	85
III-2-3-4 Les coûts de la confirmation biologique	86
III-3 Discussion	87
III-3-1 Données générales sur les coûts de la vaccination	88
III-3-2 Exemples d'études d'analyse des coûts des stratégies vaccinales contre la rougeole	90
III-3-3 Au Maroc	93
Conclusion.....	107
Résumé	109

Abréviations

ASLO : Anticorps Anti strepto-lysine O

AVS : Activités de Vaccination Supplémentaires

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHIS : Centre Hospitalier Ibn Sina

CMPV : Centre Marocain de pharmacovigilance

CPE : Cellule Provinciales d'épidémiologie

CRP : Protéine C réactive

CV : La Couverture Vaccinale

DELM : Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

DP : Direction de la Population

DT : Vaccin Anti-diphtérique, Anti-tétanique

DTC: Vaccin Anti-diphtérique, Anti-tétanique et Anti-coquelucheux

DTCP: Vaccin Anti-diphtérique, Anti-tétanique, Anti-coquelucheux et Anti-Polio

EMR : Eastern Mediterranean Region

HAS: Haute Autorité de Santé

HB: Vaccin Anti-Hépatite B

Hib : Vaccin Contre l'Haemophilus influenzae type b

ID : Intra-Dermique

IgA : Immunoglobulines A

IgG : Immunoglobulines G

IgM: Immunoglobulines M

IM: Intra-musculaire

INH : Institut National d'Hygiène

JNV : Journées Nationales de Vaccination

LCR: Liquide Céphalo-Rachidien

LYG: Life Year Gained

MAPI: Manifestations Post-Vaccinales Indésirables

MS : Ministère de la Santé

NFS : Numération des Formules Sanguines

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCV: Pastille de Contrôle des Vaccins

PEV : Programme Élargi de Vaccination

PNI : Programme National d'Immunisation

QALY: Quality adjusted life years

RR : Vaccin combiné contre la Rougeole et la Rubéole

ROR : Vaccin Anti-Rougeoleux, Anti- Rubéoleux et Anti-Oreillons

SC : Sous Cutanée

VAR : Vaccin Anti-Rougeoleux

VAT : Vaccin Anti-tétanique

VPI : Vaccin Anti-poliomyélitique Injectable

VPO: Vaccin Anti-poliomyélitique Oral

Vs : Vitesse de Sédimentation

INTRODUCTION

La rougeole est une maladie infectieuse qui constitue un problème de santé publique. En 2010, on a recensé 139 300 décès par rougeole dans le monde, soit près de 380 décès par jour ou 15 par heure (OMS). [1]

C'est une maladie virale grave extrêmement contagieuse, entraînant parfois des épidémies. Elle touche en général les enfants (mais aussi un nombre important d'adultes) et peut apparaître n'importe quand durant l'année. Cependant, elle apparaît surtout à la fin de l'hiver et au début du printemps.

La rougeole est dans la majorité des cas d'une forme modérée, mais elle peut aussi être à l'origine de complications graves et fréquentes dans les pays en voie de développement. Les principales complications de la rougeole sont : les diarrhées (5 à 13%), les pneumonies (2 à 7 %) et les complications neurologiques (encéphalites aiguës surtout chez l'adulte, dont la fréquence a été estimée à (1/1000 cas) en Europe en 2006. [2]

Avant la généralisation du vaccin, la rougeole frappait pratiquement tous les enfants dans le monde. Les nourrissons, les immunodéprimés, les personnes souffrant de maladies chroniques, ou de malnutrition sévère, sont les groupes à haut risque de contamination et de complication. [3]

Il n'existe pas de traitement spécifique de la rougeole. L'élaboration d'une stratégie vaccinale efficace, ainsi que l'augmentation du taux de la couverture vaccinale (CV) sont indispensables pour permettre l'éradication de la maladie.

Un excellent vaccin antirougeoleux existe depuis plus de 40 ans. La vaccination a permis une chute spectaculaire de la morbidité et de la mortalité associées à la rougeole, certains pays ayant observé une diminution de l'incidence allant jusqu'à 99 % depuis les années 1960. [4]

Dans l'ensemble, la mortalité rougeoleuse mondiale a chuté de 74 % entre 2000 et 2010, passant d'un nombre estimé de décès de 750 000 en 2000 à 139 300 en 2010.

L'accélération des activités de vaccination a eu un effet crucial sur cette baisse de la mortalité imputable à la rougeole, car entre 2001 et 2011, on estime à plus d'un milliard le nombre d'enfants âgés de 9 mois à 14 ans, et vivant dans des pays à haut risque, qui ont été vaccinés contre la maladie. [1]

Au Maroc, au même titre que la plupart des pays en développement, les maladies infectieuses, dont la rougeole, représentaient la cause majeure de mortalité infantile, estimée au début des années 1980 à 91‰ par le Ministère de la Santé Publique. [5]

Le programme élargi de vaccination (PEV) fut introduit au Maroc en 1981, soutenu par l'OMS et appuyé efficacement par l'UNICEF, a permis une nette diminution de l'incidence de la maladie.

Toutefois en dépit d'une couverture vaccinale élevée, de nombreux foyers épidémiques ont été enregistré touchant surtout des enfants de (1- 15 ans) ayant reçu une seule dose du vaccin contre la rougeole. On estime qu'environ 10 à 15 % des enfants vaccinés demeuraient sans protection lorsqu'ils ont reçu une seule dose de vaccin à l'âge de 9 mois, proportion suffisante pour permettre au virus de circuler. [6]

Le Ministère de la Santé marocain décida alors une accélération du PEV par l'organisation de grandes campagnes de vaccination de masse, des Journées Nationales de Vaccination (JNV) et par la restructuration du PEV en Programme National d'Immunisation (PNI) en 1986. [5]

Ces JNV ont amené une élévation nette de la CV et parallèlement une diminution sensible de l'incidence des maladies cibles de la vaccination et en particulier de la rougeole.

En 2003, le ministère de la santé avait instauré une deuxième dose vaccinale à l'âge de 6 ans à travers la vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole pour les élèves de la première année de l'enseignement primaire. La seconde dose recommandée vise à conférer une immunité aux enfants qui n'ont pas réagi à la première dose.

En 2008 le ministère de la santé marocain a réalisé la première campagne de rattrapage de vaccination contre la rougeole, cette campagne a ciblé les enfants de 9 mois à 14 ans n'ayant jamais bénéficié d'une seconde dose vaccinale. Le nombre d'enfants ciblés était de 3.547.548 et la couverture vaccinale a dépassé les 95%. Le Maroc est entré donc en phase d'élimination de la maladie. [7]

A partir de 2010 et dans le cadre du système de surveillance de la rougeole « phase d'élimination », le Maroc est passé à une surveillance individuelle basée non seulement sur le diagnostic clinique mais qui repose sur l'investigation épidémiologique et biologique.

L'objectif de ce travail est de mettre en exergue une pathologie infectieuse qui continue à sévir sous silence malgré le programme national de vaccination qui atteint les 96% de

couverture en méconnaissant les complications et la charge de morbidité afférente à cette affection.

De même, la stratégie d'élimination de la rougeole basée essentiellement sur la vaccination, serait réconfortée par la preuve d'un rapport coût / bénéfice favorable à cette intervention de santé publique via une étude dont nous proposons des termes de référence dans ce travail.

PARTIE THEORIQUE

II-1 La rougeole:

II-1-1 La maladie:

II-1-1-1 Définition d'un cas clinique de la rougeole:

Toute personne, quel que soit son âge, présentant une fièvre, une éruption maculo-papuleuse, et l'un des trois signes suivants (toux, rhinite ou conjonctivite), ou toute personne chez qui un clinicien suspecte la rougeole. (L'OMS) [8]

II-1-1-2 Classification des cas :

- ✓ Un cas clinique : c'est un cas répondant à la définition clinique de la rougeole ;
- ✓ Un cas confirmé biologiquement : c'est un cas suspect confirmé par le laboratoire ;
- ✓ Un cas confirmé par lien épidémiologique : c'est un cas répondant à la définition clinique et qui a été en contact dans les 7 à 18 jours avant l'apparition de l'éruption avec un cas de rougeole confirmé.

II-1-2 L'agent pathogène :

Le virus rougeoleux est un virus enveloppé appartenant au genre Morbillivirus, membre de la famille des Paramyxoviridea. Il s'agit d'un virus à ARN monocaténaire enveloppé, à polarité négative, antigéniquement stable et dont il n'existe qu'un seul sérotype.

Le séquençage du génome des virus rougeoleux a permis d'identifier jusqu'à présent 23 génotypes différents, dont on peut se servir pour suivre la transmission. [9]

Au Maroc 5 stéréotypes du virus circulaient avant la campagne de masse en 2008, et après la campagne, seul le stéréotype D4, fort probablement importé de Gibraltar, circule encore. [10]

II-1-3 La transmission :

Le virus de la rougeole est extrêmement contagieux. Il se propage lorsque les malades toussent ou éternuent, par un contact rapproché entre personnes ou par contact direct avec des sécrétions nasales ou laryngées. [11]

Le virus reste actif et contagieux dans l'air ou sur les surfaces contaminées pendant deux heures. Les porteurs du virus peuvent le transmettre pendant les quatre jours qui précèdent l'apparition de l'éruption cutanée et les quatre jours qui la suivent.

II-1-4 Epidémiologie :

L'homme est le seul réservoir du virus de cette maladie ubiquitaire, en absence de protection vaccinale, 90% à 100% des enfants d'une même famille et 50% des enfants d'une même classe sont infectés au contact d'un patient. La diffusion de la maladie dépend de la densité de population, du mode de vie permettant des contaminations, et de la proportion des sujets réceptifs dans la population n'ayant pas l'immunité.

Hormis la contagiosité et la transmission du virus aux sujets non immuns, les données épidémiologiques classiques sont modifiées par la vaccination à des degrés divers dépendants de la couverture vaccinale, de sa stratégie et de sa continuité, ainsi que des conditions socioéconomiques.

II-1-4-1 Définitions : [8]

L'OMS définit une épidémie de rougeole comme suit :

➤ Epidémie suspecte de la rougeole : (OMS)

Une épidémie suspecte de la rougeole correspond à la notification d'au moins quatre cas suspects de rougeole dans une même zone géographique (structure de santé ou province/préfecture) et sur une période de temps limitée (quelques jours voir quelques semaines). Cette valeur seuil (4 cas) doit déclencher des réponses appropriées, incluant une investigation de l'épidémie suspectée pour la confirmer et en déterminer l'ampleur réelle et les causes de sa survenue.

➤ Epidémie de rougeole confirmée :

Une épidémie de rougeole confirmée correspond à la présence d'au moins 3 cas de rougeole confirmés par le laboratoire ayant été détectés dans une même zone géographique donnée (structure de santé ou province/ préfecture) sur une période de temps limitée (quelques jours voir quelques semaines).

II-1-4-2 Epidémiologie de la rougeole dans le monde :

Avant l'introduction du vaccin antirougeoleux, le nombre de cas atteints de rougeole était estimé à 130 millions, provoquant plus de 2,5 millions de morts chaque année dans le monde, ce sont principalement des enfants. [4]

Depuis la généralisation de la vaccination en 1984, on a noté une nette diminution de l'incidence de la maladie, ainsi qu'une chute spectaculaire de la mortalité et de la morbidité y est associée.

Des progrès importants ont été accomplis en vue de la stratégie globale « OMS/UNICEF » de réduction de la mortalité rougeoleuse. Ainsi entre 2000 et 2007, la mortalité rougeoleuse mondiale a chuté de 74 %, passant d'un nombre estimé de décès de 750 000 en 2000 à 197 000 en 2007, la réduction en pourcentage la plus importante enregistrée au plan régional en matière de mortalité rougeoleuse au cours de cette période s'est produite dans les régions de la Méditerranée orientale (90 %) et africaine (89 %), représentant respectivement 16 % et 63 % de la réduction mondiale du nombre de décès par rougeole. [12]

Cependant vers la fin de 2009, la région Européenne a connu une augmentation générale de la transmission du virus rougeoleux. En 2011, cette région a noté l'apparition des flambées de rougeole avec plus de 26 000 cas au 26 octobre 2011. La France a rapporté le plus grand nombre de cas (plus de 14 000). [13], [14]

L'insuffisance de la vaccination est la principale raison de cet accroissement de la transmission et des flambées de rougeole. [15]

II-1-4-3 La Région de la méditerranée orientale :

La Région de la Méditerranée orientale de l'OMS a atteint l'objectif mondial d'une réduction de 90 % de la mortalité par rougeole en 2007. La couverture vaccinale de la Région par la première dose d'un vaccin renfermant le vaccin antirougeoleux a augmenté d'une façon remarquable de 70% en 1997 à 82% en 2009. Les cas déclarés de rougeole ont diminué de

86% entre 1998 et 2008, et l'estimation de la mortalité rougeoleuse a diminué de 93% au cours de 2000-2008, ce qui représente 17% de la réduction de la mortalité mondiale due à la rougeole au cours de cette période. [16]

Cependant 7000 parmi les 1 239 000 décès d'enfants de moins de cinq ans dans la Région de la Méditerranée orientale en 2008, étaient imputables à la rougeole, soit 20 décès par jour. [17]

Tableau. I : Causes de décès des enfants moins de 5 ans dans la région EMRO

	Période Néonatale	Enfants (-) de 5 ans
Diarrhée	1%	17%
Pneumonie	5%	14%
Méningites		2%
Septicémie	7%	
Coqueluche		2%
Tétanos	1%	
Paludisme		3%
Anomalies congénitales	5%	
Asphyxie à la naissance	10%	
Traumatismes		3%
Complications liées à la prématurité	14%	
Autres		10%

De nombreux décès causés par le virus de la rougeole sont directement liés à des complications, notamment la pneumonie, la diarrhée et la malnutrition.

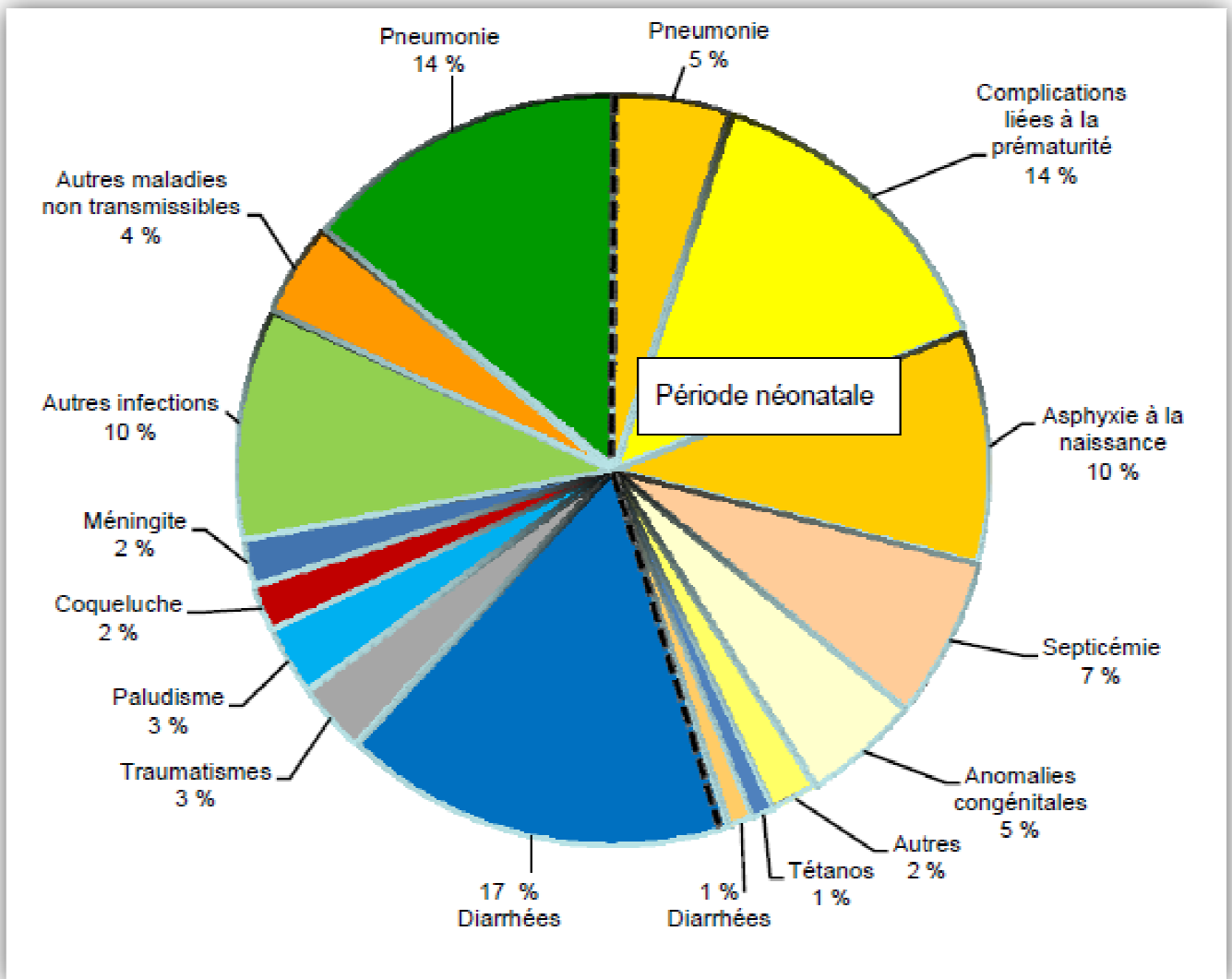
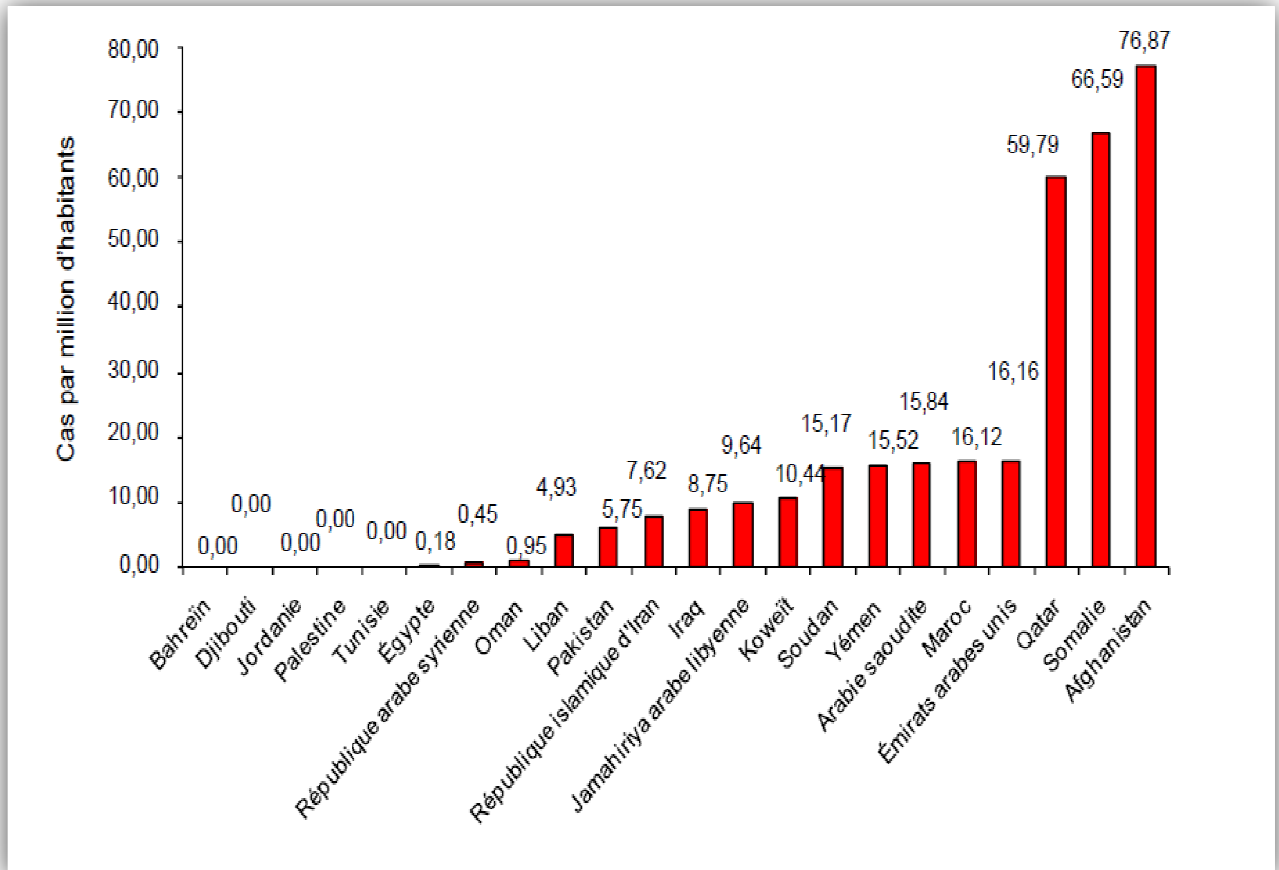


Fig.1 : Causes des 1 239 000 décès d'enfants de moins de cinq ans dans la Région EMRO de l'OMS en 2008 [18]

Malgré tous les efforts fournis dans le cadre de la stratégie de l'OMS de réduction de la mortalité rougeoleuse et de l'élimination de la maladie à 2010, la région EMRO n'a pas atteint la cible de l'élimination de la rougeole en 2010, et des flambées de rougeole se

produisent encore dans certains pays, tels que l’Afghanistan, l’Iraq, le Maroc, le Pakistan, la Somalie, le Soudan et le Yémen. (Figure 2) [17]



Source : Formulaire de déclaration commun OMS/UNICEF

Fig.2 : Incidence minimale de la rougeole par million d’habitants en 2010

II-1-4-4 Epidémiologie de la rougeole au Maroc :

La stratégie de classification des cas de rougeole adoptée jusqu’à 2006 au Maroc se basait uniquement sur le diagnostic clinique et la confirmation biologique ne concernait que les foyers épidémiques. Or, les signes cliniques de la rougeole ne sont pas des critères suffisants

pour poser un diagnostic précis. En effet, il existe plusieurs agents pathogènes responsables des maladies à fièvres éruptives qui peuvent induire en erreur le diagnostic clinique, et par conséquent, les données épidémiologiques. Afin d'optimiser l'analyse des données épidémiologiques, la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladie (DELM) et l'Institut National d'Hygiène (INH) avec la collaboration du Bureau Régional de l'OMS ont mis en place un système de surveillance sentinelle basé sur la confirmation biologique des cas suspects de la rougeole et ce à travers 15 sites sentinelles répartis dans 5 villes (Agadir, Tanger, Kenitra, Meknès et Oujda) à travers le royaume. [8]

Après la réalisation de la campagne de masse en 2008 contre la rougeole et la rubéole et qui a touché la population de 9mois à 14ans, le Maroc est entré en phase d'élimination de la rougeole. A partir de Janvier 2010, le système est passé à une surveillance individuelle, avec l'investigation épidémiologique et biologique de chaque cas de fièvre éruptive, conformément à la stratégie nationale d'élimination (Ministère de la Santé- DELM/INH, 2010, « système de surveillance de la rougeole- phase d'élimination »).

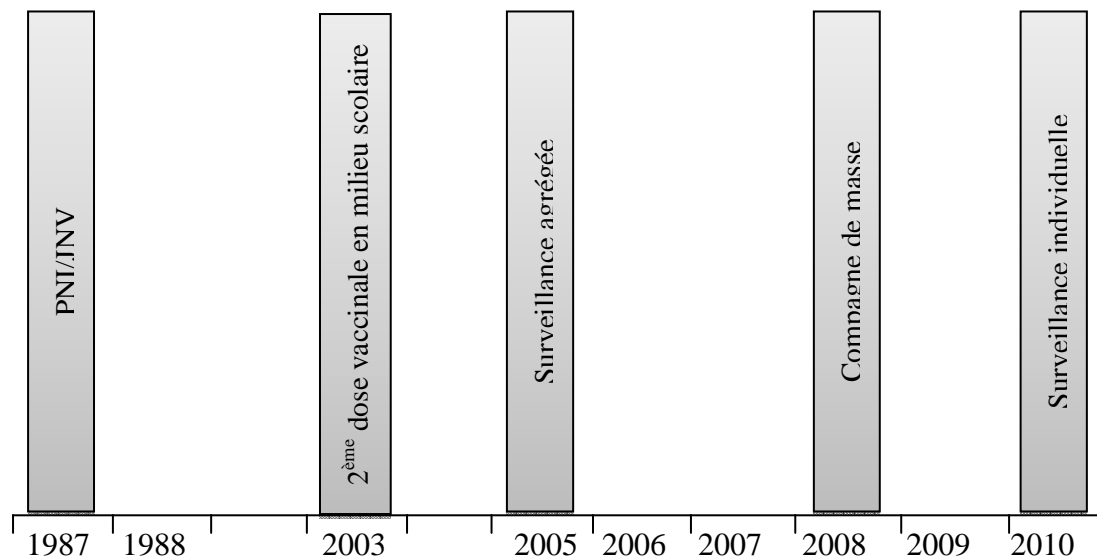


Fig.3 : Evénements majeurs de la vaccination contre la rougeole au Maroc

II-1-5 Physiopathologie du virus: [19]

Le virus de la rougeole pénètre par l'épithélium des voies respiratoires supérieures ou par la conjonctive et se multiplie dans les cellules de la muqueuse. Puis il diffuse vers le tissu lymphoïde de voisinage, provoquant ainsi une destruction du tissu lymphoïde et une leucopénie marquée.

Il passe dans le sang (virémie primaire 2 à 3 jours après le contact) et se propage vers le tissu réticuloendothélial dans tout l'organisme. Le « débordement » de cette ligne de défense aboutit, au (5^e – 7^e jour), à une virémie secondaire correspondant à l'infection généralisée.

Les localisations dominantes sont le tractus respiratoire, la peau et la conjonctive.

L'éruption caractéristique est probablement une réaction d'hypersensibilité qui peut ne pas apparaître en cas de déficit de l'immunité cellulaire.

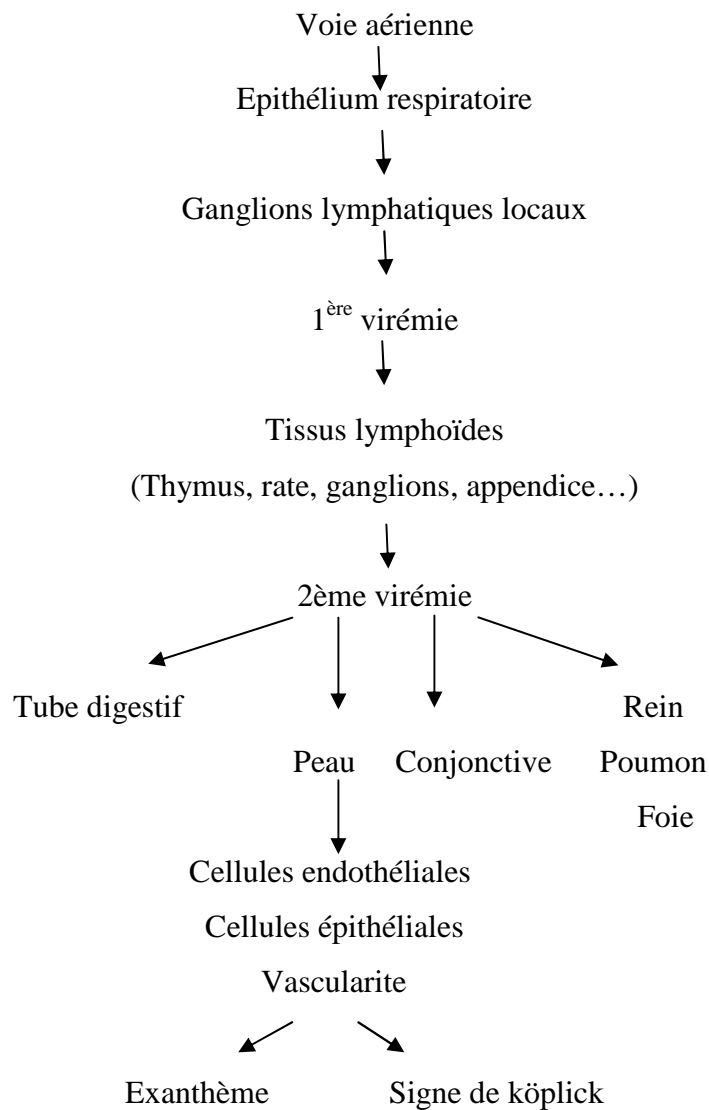


Fig. 4 : Physiopathologie du virus de la rougeole

II-1-6 Clinique : [19], [20]

II-1-6-1 Forme habituelle :

Dans sa forme habituelle, « typique », la rougeole évolue selon un cycle bien défini (fig. 5)

II-1-6-1-1 Période d'incubation :

D'une durée habituelle de 10 à 11 jours, elle est cliniquement muette. Cependant, une fièvre modérée et de discrets signes respiratoires peuvent être observés peu après la contamination.

II-1-6-1-2 Période d'invasion :

Elle dure 2 à 4 jours. Son début est soit brutal, marqué par une ascension thermique à 39-40°C, avec asthénie, anorexie et malaises ; soit progressif, avec céphalées, troubles de sommeil et modification du comportement.

Dans les 24h apparaît le catarrhe qui se manifeste par :

- Une rhinite : coryza ;
- Une conjonctivite localisée puis diffuse ;
- Une toux rauque, pénible avec enrouement ;
- Une diarrhée.

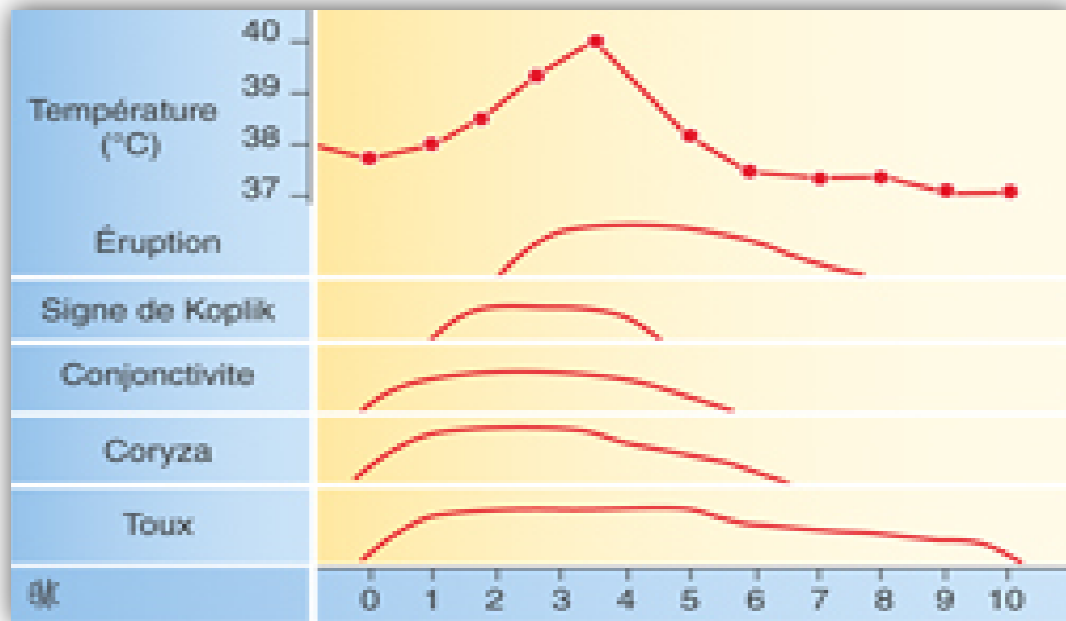


Fig. 5 : signes de la rougeole habituelle « typique »

II-1-6-1-3 Période d'éruption :

Elle se caractérise par l'exanthème qui apparaît 14 jours après le contagé. Souvent, il survient lors d'une recrudescence de fièvre et catarrhe.

L'éruption de la rougeole est érythématomaculeuse faite d'éléments roses ou rouges, arrondis, de contours irréguliers de moins de 1 cm de diamètre.

Il n'y a pas de prurit, un aspect purpurique ou même ecchymotique peut être observé. Quelques aspects particuliers doivent être signalés. L'éruption peut être boutonneuse, quelque fois eczématoïde, faite de grands placards discrètement squameux, prurigineux.



Fig.6: Eruption morbilliforme du tronc laissant des espaces de peau saine [21]

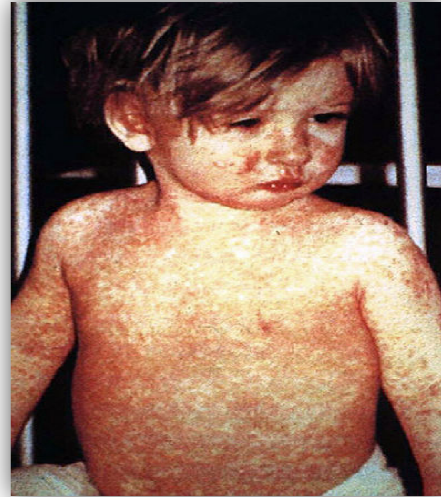


Fig.7: Exanthème morbilliforme : éruption typique de rougeole [22]

II-1-6-1-4 Fièvre et malaises :

Elles s'atténuent au (3e- 4e jour). La fièvre s'élève à 39-40°C, demeure élevée durant la phase d'extension des signes cutanés, puis disparaît souvent brutalement.

II-1-6-1-5 Signes respiratoires et digestifs:

Parallèlement la persistance des signes respiratoires (toux, dyspnée), digestifs (diarrhée) et douleurs abdominales (parfois) est habituelle jusqu'à régression de l'exanthème.

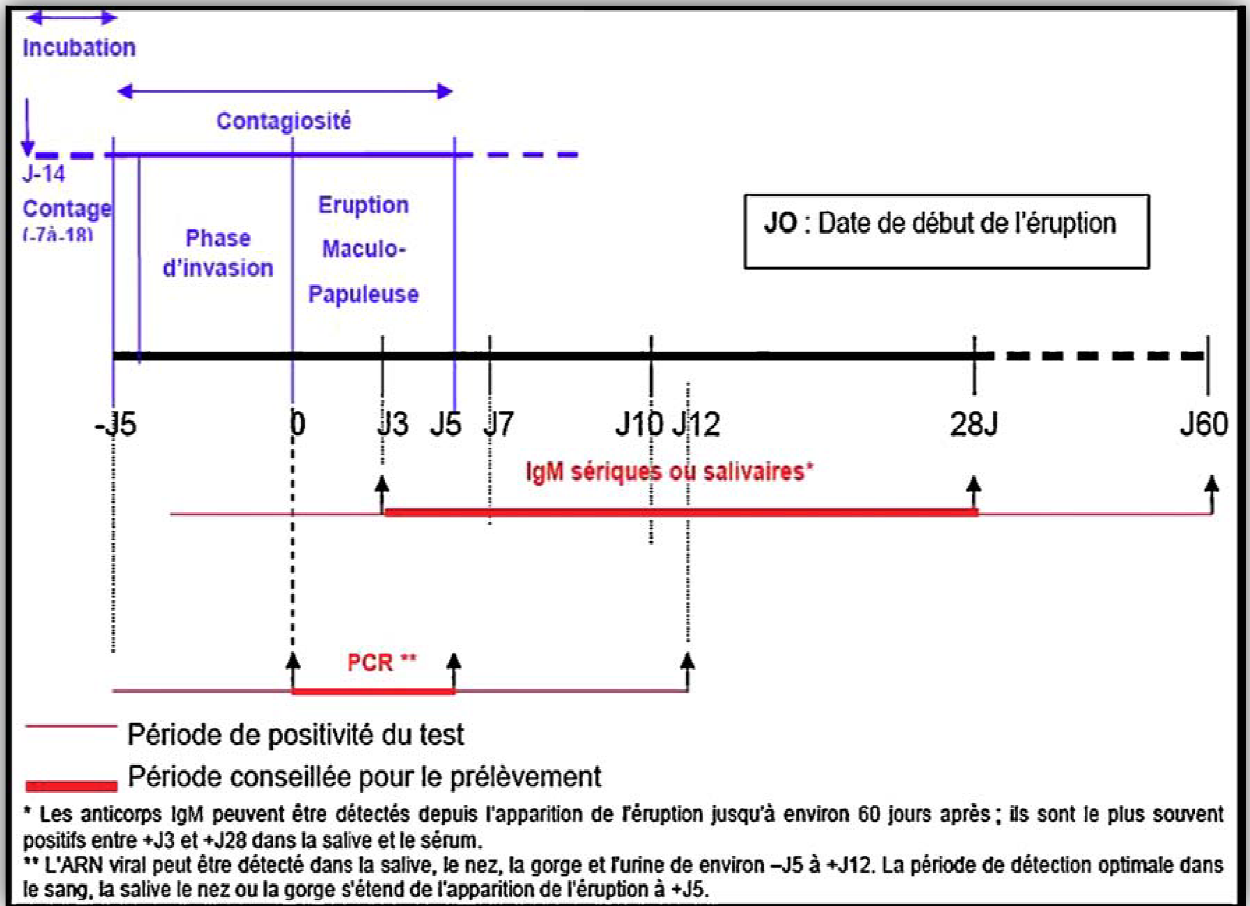


Fig. 8: Rougeole : évolution clinique et biologique [4]

II-1-6-2 Complications :

II-1-6-2-1 Complications respiratoires :

- Bronchiolite aigue chez le nourrisson, avec gêne respiratoire ;
- Troubles de ventilation ;
- Surinfections bronchiques et pulmonaires ;
- Pneumopathie.

II-1-6-2-2 Complications digestives :

- Diarrhée
- Hépatite morbilleuse

II-1-6-2-3 Complications neurologiques :

- Encéphalite aigue retardée
- Encéphalite post infectieuse
- Panencéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert (PESS)

II-1-6-2-4 Complications hématologiques :

En dehors des formes graves hémorragiques de la maladie, on peut voir survenir un purpura thrombopénique et des hémorragies.

II-1-6-2-5 Complications oculaires :

Les Kératites et ulcères cornéens sont devenus exceptionnels dans les pays sous-développés.

II-1-7 Paraclinique :

II-1-7-1 La biologie : [4], [8]

La confirmation de cas suspects de rougeole par le laboratoire peut être effectuée par :

- La mise en évidence des anticorps IgM spécifiques de la rougeole ;
- La détection du génome du virus de la rougeole dans les prélèvements appropriés ;

- L'isolement du virus de la rougeole dans les prélèvements appropriés.

La méthode recommandée par l'OMS est la détection des Ac Ig M spécifiques de la rougeole par la technique d'ELISA. Les anticorps IgM apparaissent au moment de l'éruption et peuvent être détectés jusqu'à 60 jours plus tard. Les IgG apparaissent à peu près en même temps que les IgM. Cependant, une sérologie négative réalisée au cours des trois premiers jours de l'éruption ne permet pas d'éliminer le diagnostic. Dans ce cas, il est nécessaire de faire un second prélèvement huit jours plus tard. Les tests sérologiques ne sont interprétables qu'en l'absence de vaccination contre la rougeole dans les deux mois précédant le prélèvement.

II-1-7-2 L'imagerie : [19]

Radiographie pulmonaire : la radiographie pulmonaire en dehors de toute complication, montre fréquemment des anomalies surtout chez l'enfant de moins de 5 ans, elles s'observent jusqu'à 80% des rougeoles non surinfectées, elles associent :

-un élargissement des ombres hilaires : opacités inhomogènes ;

-plus rarement sont observés une scissurite ou un épanchement pleural non modéré.

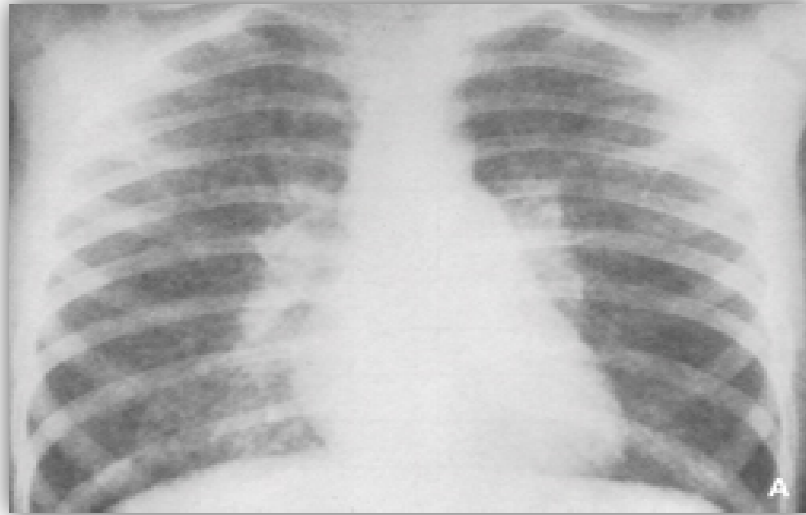


Fig.9 : Poumon rougeoleux

II-1-8 Réponse immunitaire à l'infection naturelle : [23]

Les réponses immunitaires à médiation cellulaire sont importantes aussi bien pour la pathologie que pour la guérison. L'immunosuppression propre à la maladie commence à l'apparition de la maladie clinique, avant l'éruption, et persiste plusieurs semaines après la guérison apparente.

Les anticorps peuvent être détectés dès l'apparition de l'éruption et l'infection entraîne une protection à vie. Les immunoglobulines M (IgM) apparaissent en premier, puis les IgG et les IgA, dans le sérum et les sécrétions.

Les IgM et les IgG sont produites dès le début. Les IgM atteignent un taux maximum sept à dix jours après le début de l'éruption, puis chutent rapidement ; elles sont rarement détectées plus de huit semaines après le début de l'éruption. On considère généralement que leur présence témoigne d'une primo-infection par le virus rougeoleux (sauvage ou vaccinal). Mais

leur absence, surtout dans les échantillons prélevés durant les trois premiers jours après le début de l'éruption, n'exclut pas l'infection, car certains tests sont peu sensibles. Les IgG atteignent un taux maximum environ deux semaines après le début de l'éruption et diminuent ensuite, mais elles restent détectables plusieurs années après l'infection.

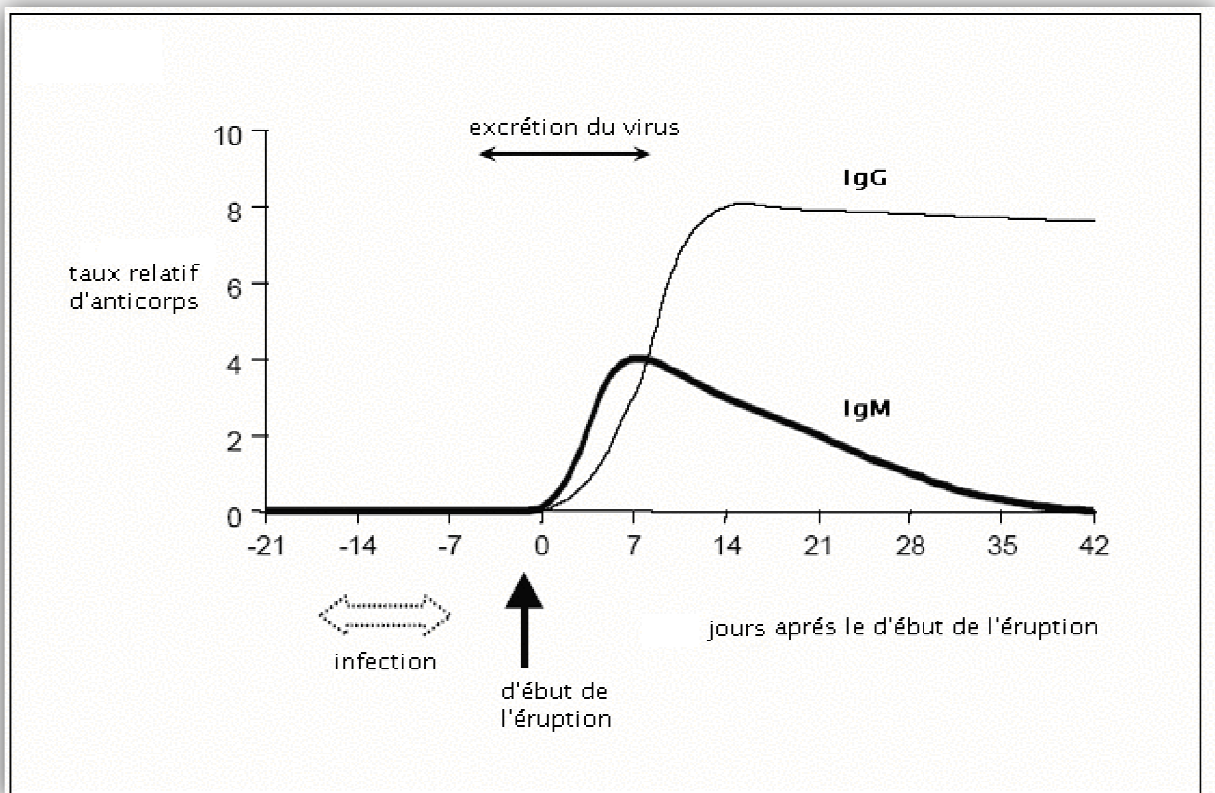


Fig.10 : Réponse en Anticorps à l'infection par le virus anti rougeoleux

II-1-9 Traitement : [11]

Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique pour traiter cette maladie. Une prise en charge clinique appropriée permet d'éviter les complications graves de la rougeole. Le malade doit être correctement nourri, doit avoir un apport hydrique suffisant et recevoir un traitement

contre la déshydratation pour pallier la perte de liquides et d'autres éléments essentiels entraînés par les diarrhées et les vomissements. Des antibiotiques sont prescrits pour traiter les infections oculaires et auriculaires ainsi que la pneumonie.

Dans les pays en développement, il convient d'administrer à tout enfant pour lequel on pose le diagnostic de rougeole, deux doses de complément vitaminique A à 24 heures d'intervalle. L'administration de la vitamine A au moment du diagnostic peut contribuer à éviter les lésions oculaires et la cécité. De plus, il a été établi que l'administration de vitamine A permettait de réduire la mortalité rougeoleuse de 50%. (OMS)

II-1-10 Prévention : [24]

La rougeole est une maladie à déclaration obligatoire, la prévention repose sur la vaccination et la sérothérapie (immunoglobulines destinées aux nourrissons de plus de 9 mois en cas de contagion de plus de 72 heures). L'isolement du malade n'est pas utile après les quatre premiers jours de l'éruption. La vaccination est le meilleur traitement préventif actuel.

II-2 Vaccination :

La vaccination repose sur la propriété de stimuler le système immunitaire. Elle consiste à introduire dans l'organisme un agent (virus, bactérie ou molécule) en vue d'induire une réponse immunitaire, sans être pathogène. L'objectif de la vaccination est à la fois de protéger le vacciné, mais aussi de diminuer la circulation de l'agent causal d'une maladie et donc de réduire pour l'ensemble de la communauté le risque de contracter cette maladie.

II-2-1 Définition :

Un vaccin est une préparation antigénique, fabriquée à partir de bactéries ou de virus complets, de leurs constituants (polysaccharides, protéines) ou de leurs produits (toxines), dont on diminue ou on enlève, par différents procédés, la capacité de produire la maladie tout en conservant celle d'induire une réponse immunitaire protectrice (immunogénicité). [25]

En plus des antigènes, les vaccins contiennent généralement des agents de conservation, de stabilisation ou des antibiotiques afin d'éviter la prolifération bactérienne ou pour stabiliser les antigènes contenus dans le vaccin. Ils contiennent également des adjuvants, qui ont pour rôle de renforcer le pouvoir immunisant du vaccin afin d'obtenir une meilleure réponse sérologique et d'assurer une immunité plus durable.

II-2-2 Origines de la vaccination : [26]

La vaccinologie, qui a pris son essor au début du vingtième siècle repose sur une observation très ancienne : « il est rare que des hommes ayant survécu à une maladie infectieuse soient atteints une seconde fois par cette maladie ».

Au XVIIIème siècle, on pratiquait, la "variolisation", c'est à dire l'inoculation du virus de la variole pour se protéger de la variole, maladie gravement invalidante et même mortelle. On savait aussi, sans se l'expliquer, que les vachers atteints de vaccine, une maladie bénigne transmise par leur vache, étaient protégés contre la variole.

En 1796, un médecin anglais, Edward Jenner, inocula à un jeune enfant du virus de la vaccine prélevé d'une jeune femme accidentellement infectée par une vache. Quelques mois plus tard,

il vérifia le pouvoir protecteur de cette vaccine en administrant à l'enfant du virus de la variole. Par la suite, Edward Jenner "vaccina" ainsi plusieurs enfants.

Dans les années 1880, Louis Pasteur et ses collaborateurs constatèrent que certaines bactéries, responsables du choléra des poules, lorsqu'elles sont mises en culture pendant plusieurs semaines ou exposées à des conditions défavorables, sont modifiées et perdent leur virulence. Des animaux inoculés avec ces bactéries ne développent pas la maladie et, mieux encore, ils sont protégés contre une infection ultérieure avec l'agent infectieux virulent. Pasteur vient de découvrir la vaccination par des germes pathogènes atténués. Il applique ce principe à d'autres maladies animales (le charbon du mouton, le rouget du porc), puis à la rage.

Pasteur réussit à atténuer, sans l'avoir identifié, l'agent responsable de la rage. Ce fut le premier vaccin contre cette maladie, appliqué en 1885 sur un jeune garçon, « Joseph Meister ».

II-2-3 Historique des vaccins :

Tableau II : Dates du développement des vaccins [27]

1798	Edward Jenner : vaccination contre la variole grâce à la vaccine
1880	Louis Pasteur : vaccin contre le choléra des poules
1881	Louis Pasteur : vaccin contre le charbon
1885	Louis Pasteur : vaccination contre la rage
1896	Sir Almroth E. Wright : typhoid
1921	Albert Calmette et Camille Guérin (Institut Pasteur): mise au point du Bacille de Calmette et Guérin (B.C.G), vaccin atténué contre la tuberculose
1923	Gaston Ramon (Institut Pasteur): découverte de l'anatoxine diphtérique et en 1927, de l'anatoxine tétanique
1923	Thorvald Madsen : vaccin anti-coquelucheux
1932	A.W. Sellards et Jean Laigret (Institut Pasteur de Dakar): fièvre jaune
1937	Max Theiler : fièvre jaune (17D)
1937	Jonas Salk : premier vaccin anti-grippal
1954	Jonas Salk : vaccin anti-poliomyélite inactivé (injectable)
1957	Albert Sabin : vaccin anti-poliomyélite atténué (oral)
1960	J.F. Enders : vaccin contre la rougeole
1966	M. Takahashi : vaccin contre les oreillons
1973	M. Takahashi : vaccin contre la varicelle
1976	Philippe Maupas puis Maurice R. Hilleman : mise au point du premier vaccin contre l'hépatite B
1980	Pierre Tiollais (Institut Pasteur), vaccin par recombinaison génétique contre l'hépatite B, sur cellules animales.
1982	William Rutter, vaccin par recombinaison génétique contre l'hépatite B (levure).

Tableau III : Historique de la vaccination dans le secteur public (au Maroc) [28]

1929	introduction de la VAV
1949	introduction du BCG
1963	introduction du DTC
1964-67	organisation de campagnes VPO dans les grandes villes
1980	introduction du VAR
1987	restructuration du PEV en PNI
1987	premières journées nationales de vaccination
1987	introduction de la vaccination antitétanique pour les femmes en âge de procréation
1995	mise en œuvre de la stratégie d'éradication de la poliomyélite
1999	introduction de la vaccination contre l'hépatite B
2003	introduction de la vaccination combinée contre la rougeole et la rubéole RR
2003	introduction du premier rappel DTC-VPO (à 18 mois)
2007	introduction de la vaccination contre les infections invasives à Hib
2008	campagne de la vaccination contre la rougeole et la rubéole (9-14 ans)
2008	introduction de rappel DTC-VPO à l'âge de 5 ans
2010	introduction de la vaccination contre le Pneumocoque et le Rotavirus

II-2-4 Fabrication et développement des vaccins :

La recherche vaccinale est un processus long, complexe et coûteux. La difficulté de la production des vaccins consiste à maîtriser la variation des organismes vivants. Les principales étapes sont les suivantes :

1. Culture et récolte ;
2. Purification et inactivation ;
3. Production et distribution.

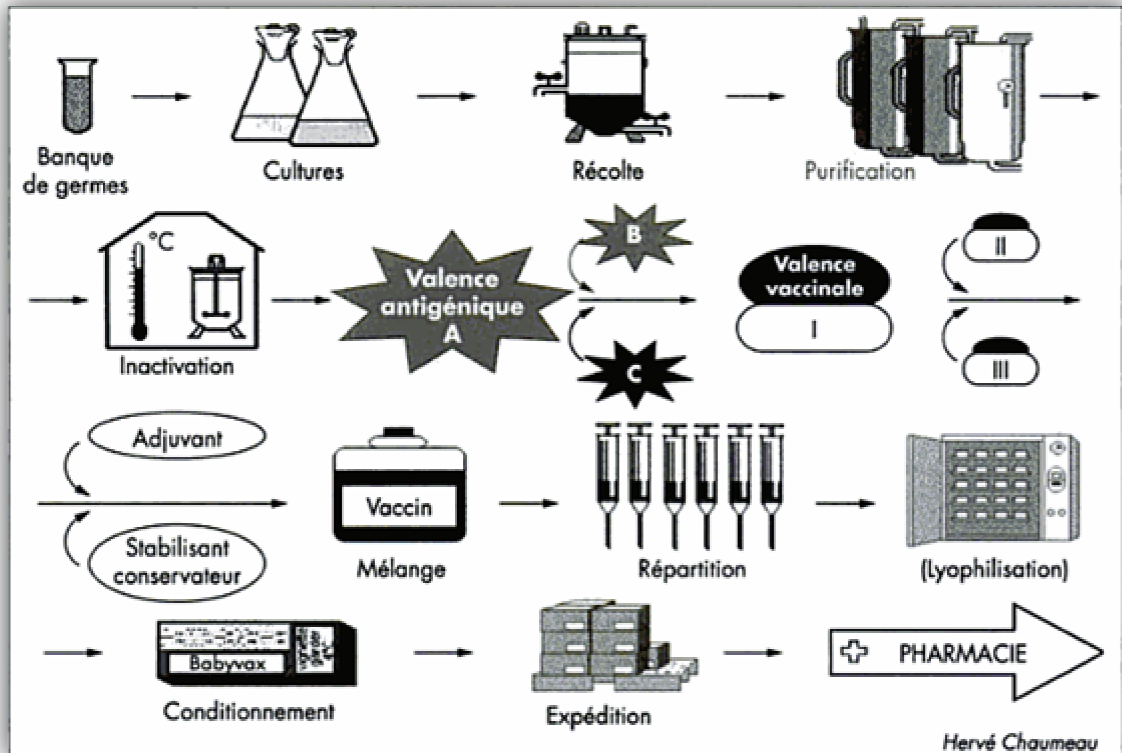


Fig. 11 : Principales étapes de la production d'un vaccin [29]

Bien que les étapes de développement d'un vaccin puissent apparaître similaires à celles du développement d'un médicament classique, elles sont en fait très spécifiques : [30], [31]

- ✓ **La phase exploratoire :** Comprend les étapes suivantes :
 - Comprendre la maladie ;
 - Identifier l'agent pathogène ;
 - Documenter les données épidémiologiques qui s'y rapportent ;

- Culture du germe « l'Antigène »

✓ **La phase pré-clinique :**

- Purifier et évaluer la sécurité de l'antigène ;
- Sélectionner l'adjuvant ;
- Déterminer le dosage ;
- Démontrer la stabilité, l'innocuité et l'immunogénicité chez les modèles animaux;
- Produire les lots pilotes du vaccin candidat

✓ **L'étude clinique chez les humains:**

L'essai clinique vise à déterminer si le vaccin est sécuritaire et immunogène chez un nombre de volontaires sains en réalisant des études réparties en trois phases, le nombre de personnes inclus varie entre 10 (phase I), 100 (phase II) et plus de 1 000 personnes (phase III).

✓ **L'homologation du produit par un organisme régulateur :**

Les vaccins doivent répondre aux normes de sécurité les plus strictes. Avant d'être approuvés par les autorités de santé, les vaccins font l'objet de tests approfondis afin de garantir leur efficacité et leur sécurité. Les contrôles prennent plus de 70% du temps du développement des vaccins.

- ✓ **Les études après implantation de programmes qui visent à documenter la sécurité et l'efficacité du vaccin sur le terrain:**

Une fois mis en circulation, les vaccins continuent à être surveillés en termes de sécurité à travers le système de pharmacovigilance vaccinale.

II-2-5 Classification des vaccins : [28], [32]

Il existe deux types de vaccins :

II-2-5-1 Vaccins vivants :

Ce sont des agents infectieux vivants atténués, capables de produire une infection à minima et d'induire une protection immunitaire spécifique rapide et prolongée, mais à risque de maladie infectieuse vaccinale (ces agents peuvent parfois induire des réactions qui sont des symptômes d'une forme mineure de la maladie qu'ils préviennent). Ces vaccins ne contiennent pas d'adjuvants.

Tableau. IV: Liste des vaccins vivants atténués

Bactériens	Viraux
BCG	Polio oral Rougeole Rubéole Varicelle Fièvre jaune

II-2-5-2 Vaccins inertes :

Ce sont des antigènes sans pouvoir infectieux, la stimulation immunitaire est liée à la reconnaissance par le système immunitaire de structures antigéniques de l'agent infectieux lui permettant de développer une réponse adaptée et protectrice. Pour pouvoir induire une immunité adéquate, l'ajout d'adjuvant est la règle.

Parmi ces vaccins inactivés on distingue 2 sous types : bactéries ou virus entiers inactivés et fractions antigéniques ou sous-unités vaccinantes (anatoxines, polysaccharides capsulaires ou protéines membranaires, particules virales...)

Tableau V: Liste des vaccins inactivés

Bactériens	Viraux
Entiers : Coqueluche « cellulaire » Leptospirose	Entiers : Polio injectable, grippe, hépatite A, rage, encéphalite japonaise, encéphalite à tiques
Anatoxines : Tétanos Diphtérie	
Polysaccharidiques : Pneumocoque, typhoïde, Méningocoque C et (A-C), Haemophilus influenzae b, coqueluche « acellulaire »	Fractionnés : VHB (Ag HBs) HPV

II-2-6 Adjuvants vaccinaux :

Les adjuvants sont des substances qui renforcent l'immunogénicité du vaccin, et donc son aptitude à susciter une forte réponse protectrice. Ils sont également capables de réduire le

temps nécessaire à l'organisme pour réagir et se protéger et ils peuvent conférer à la réponse immunitaire un effet protecteur plus large contre plusieurs agents pathogènes. [33]

II-2-6-1 Les adjuvants aluminiques :

L'aluminium des adjuvants vaccinaux est utilisé sous deux formes : l'hydroxyde d'aluminium (AlOOH) et l'hydroxyphosphate d'aluminium (AlOHPO_4).

L'hydroxyde d'aluminium est particulièrement efficace et son utilisation a contribué au développement des vaccins inactivés, dont l'immunogénicité intrinsèque est beaucoup plus faible que celle des vaccins vivants.

II-2-6-2 Les adjuvants non aluminiques :

Les sels d'aluminium ne conviennent pas à tous les antigènes, et ne favorisent pas l'induction de réponses de l'immunité cellulaire. Il fallait donc chercher à développer de nouveaux adjuvants non aluminiques.

✓ Le phosphate de calcium :

Le phosphate de calcium a été utilisé comme adjuvant dès les années 1960 à l'Institut Pasteur dans les vaccins anti-diphtérique et anti-tétanique, avant d'être abandonné dans les années 1980. Actuellement des travaux soulignent de nouveau son intérêt.

✓ **Emulsion huile-dans-l'eau :**

Cet adjuvant a pour effet de recruter et d'activer les cellules présentant l'antigène (surtout les macrophages), créant ainsi un foyer d'inflammation propice à la réponse immunitaire, tout en permettant de diminuer considérablement la dose d'antigène nécessaire à l'obtention de réponses protectrices. [34]

II-2-7 Conservation des vaccins « chaîne de froid » : [35]

Les vaccins sont des produits thermosensibles, cela nécessite un contrôle et une évaluation régulière pour préserver leur qualité et leur efficacité.

De ce fait, il est impératif de respecter les modalités de conservation et de transport des vaccins, en vue de les conserver à une température adéquate (entre +2°C et +8°C) jusqu'à ce qu'ils arrivent à l'utilisateur.

Pour un meilleur stockage des vaccins, l'OMS a émis un certain nombre de recommandations :

- Les vaccins qui pourraient supporter la congélation (VPO, VAR, RR) peuvent être entreposés au niveau de l'étagère supérieure du réfrigérateur près du freezer
- Les vaccins les plus sensibles à la congélation (HB, VAT...) doivent être mis au niveau de l'étagère inférieure.
- Les autres vaccins (Rota, VPC, DTC, DTC-HIB) doivent être mis au niveau des étagères intermédiaires.

- Pour garder la stabilité de la température, des bouteilles contenant de l'eau colorées doivent être mises au niveau de la portière du réfrigérateur.

Tableau. VI: Sensibilité à la congélation

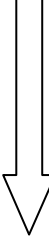
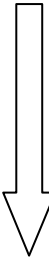
Echelle	Vaccin
<p>Les plus sensibles</p>  <p>Les moins sensibles</p>	Hep B
	Hib
	DTC, DTC-HepB, DTC-hib, DTC-hepB+hib, antiamaril
	DT
	Td
	AT, Hib lyophilisé

Tableau. VII : Sensibilité à la température

Echelle	Vaccin
<p>Les plus sensibles</p>  <p>Les moins sensibles</p>	VPO
	VAR, RR, ROR
	DTC, DTC-HepB, DTC-hib, DTC-hepB+hib, antiamaril
	BCG
	Hib, DT
	Td, AT, HepB, anti-encéphalite japonaise

Le non respect de la chaîne de froid entraîne :

- Une perte de l'efficacité du vaccin ;
- Un risque d'apparition d'épidémie ;

- Des événements indésirables post-vaccinaux;
- Des pertes financières importantes.

La surveillance de la chaîne de froid est basée sur deux éléments essentiels:

- Le contrôle de la température par le thermomètre (il est conseillé de disposer de 2 thermomètres),
- Et l'interprétation des pastilles de contrôle des vaccins (PCV).

Les PCV sont des étiquettes contenant une substance thermosensible, apposées sur le flacon du vaccin pour indiquer l'exposition thermique cumulée au fil du temps.

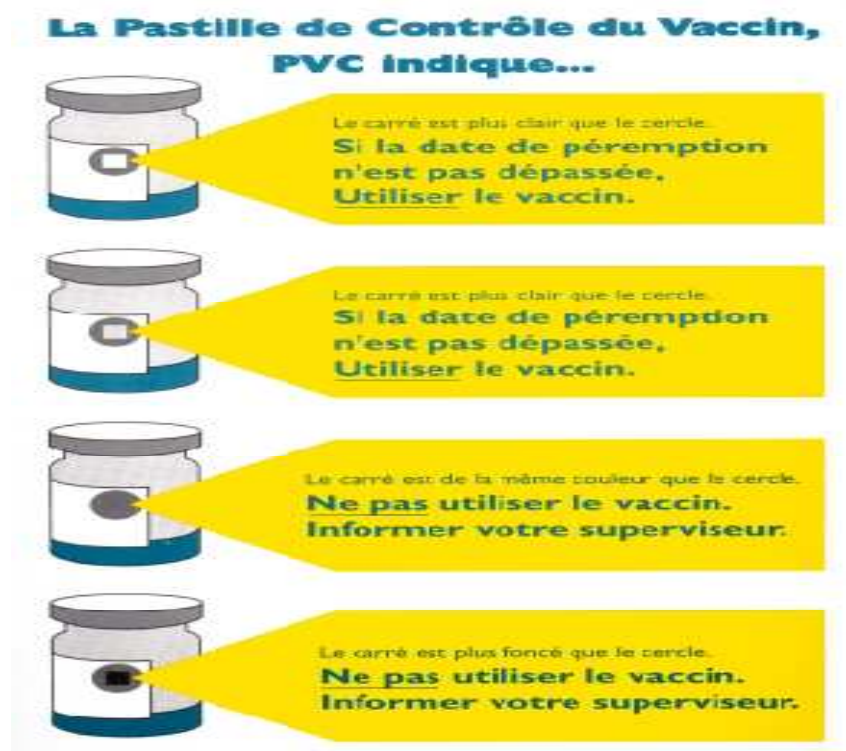


Fig. 12 : Vérification de l'exposition des vaccins à la chaleur [28]

Il ya quatre stades de virage des PCV. Pour les stades 1 et 2, le flacon doit être utilisé, tandis que pour les stades 3 et 4 le flacon doit être jeté et non utilisé.

II-2-8 Sites de vaccination et voies d'administration: [36]

II-2-8-1 Voies sous-cutanée et intramusculaire :

La plupart des vaccins sont injectés par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

- ✓ L'injection sous-cutanée se fait dans la région du deltoïde en pinçant la peau entre le pouce et l'index et en piquant avec l'aiguille inclinée à 45 degrés la base du pli cutané ainsi formé. La voie sous-cutanée est recommandée pour les vaccins viraux (rougeole, oreillons, rubéole, fièvre jaune, etc.) et optionnelle pour certains vaccins polysidiques non conjugués, méningococciques et pneumococciques.
- ✓ L'injection intramusculaire se fait au niveau du deltoïde chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte, ou de la face antéro-latérale de la cuisse chez le nourrisson, l'aiguille étant introduite perpendiculairement au plan cutané. L'injection dans la fesse n'est pas recommandée, même chez le nourrisson, car le tissu graisseux y est épais et l'aiguille est courte : l'injection est très souvent intragrasseuse et non intramusculaire, ce qui peut réduire l'efficacité de certains vaccins (par exemple, le vaccin contre l'hépatite B).

La préférence pour la voie intramusculaire s'appuie sur des critères d'immunogénicité (hépatite B, grippe et rage) ou de tolérance (vaccins adsorbés).

Précautions particulières: chez les sujets thrombocytopéniques ou hémophiles ou les personnes sous anticoagulants, il est recommandé d'administrer le vaccin par voie sous-cutanée dans la mesure où l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements. Une pression locale directe doit être exercée pendant au moins cinq minutes. La vaccination peut être aussi faite dans le deltoïde avec une aiguille fine suivie d'une compression forte et prolongée.

II-2-8-2 Voie intradermique :

La voie intradermique est pratiquement réservée au BCG. Ce geste est délicat, surtout chez le nourrisson ; il doit être correctement exécuté et requiert une bonne contention. L'injection intradermique se fait à l'aide d'une aiguille de 0,4 à 0,5 mm de calibre (25-27 G), de 10 mm de long et à biseau court et d'une seringue subdivisée en centièmes de millilitre, pour permettre de mesurer avec précision les très petits volumes.

Le lieu recommandé est la face externe du bras. Dès la pénétration dans le derme (2 mm), on exerce une pression ferme sur le piston de la seringue pour faire pénétrer le vaccin : la résistance est un signe de réussite. Il se crée une petite zone d'œdème et la peau prend une allure gaufrée, dite « en peau d'orange ».

II-2-9 Les manifestations indésirables post-vaccinales :

Bien que les vaccins soient de plus en plus efficaces et sécuritaires, aucune vaccination n'est totalement dépourvue de risques. Certaines personnes ont des réactions post-vaccinales qui

peuvent aller d'effets secondaires bénins à des maladies graves. Ces réactions sont parfois liées au vaccin ou à une erreur pendant l'administration vaccinale. [37]

En effet, ces manifestations post-vaccinales indésirables (MAPI) dépendent de différents facteurs:

- Du vacciné : terrain allergique ou autre
- Du vaccinateur : les principales causes sont:

Liées à une erreur du programme : incident médical provoqué par une erreur au niveau du transport, de l'entreposage, de la manutention ou de l'administration du vaccin.

Liées aux propriétés du vaccin : c'est un incident médical dû aux propriétés du vaccin, notamment l'antigène ou les adjuvants. Elles peuvent être classées en deux catégories :

- ✓ Les réactions mineures courantes : la plupart sont bénignes et disparaissent spontanément sans laisser des séquelles à long terme. Elles se manifestent par :
 - Des réactions locales : douleur, tuméfaction, rougeur au point d'injection.
 - Des réactions fébriles sont observées chez environ 10% au moins des vaccinés.
 - Des symptômes généraux à type d'irritabilité, fatigabilité et des symptômes non spécifiques.

Ces réactions mineures courantes se produisent un ou deux jours après la vaccination, sauf dans le cas du vaccin anti-rougeoleux, où la fièvre et les symptômes généraux se produisent entre le 5ème et le 12ème jour.

- ✓ Les réactions graves sont très rares. La plupart de ces réactions sont spontanément résolutive (par exemple convulsions, thrombopénie, anaphylaxie, épisode d'hyporéactivité et d'hypotonie.)

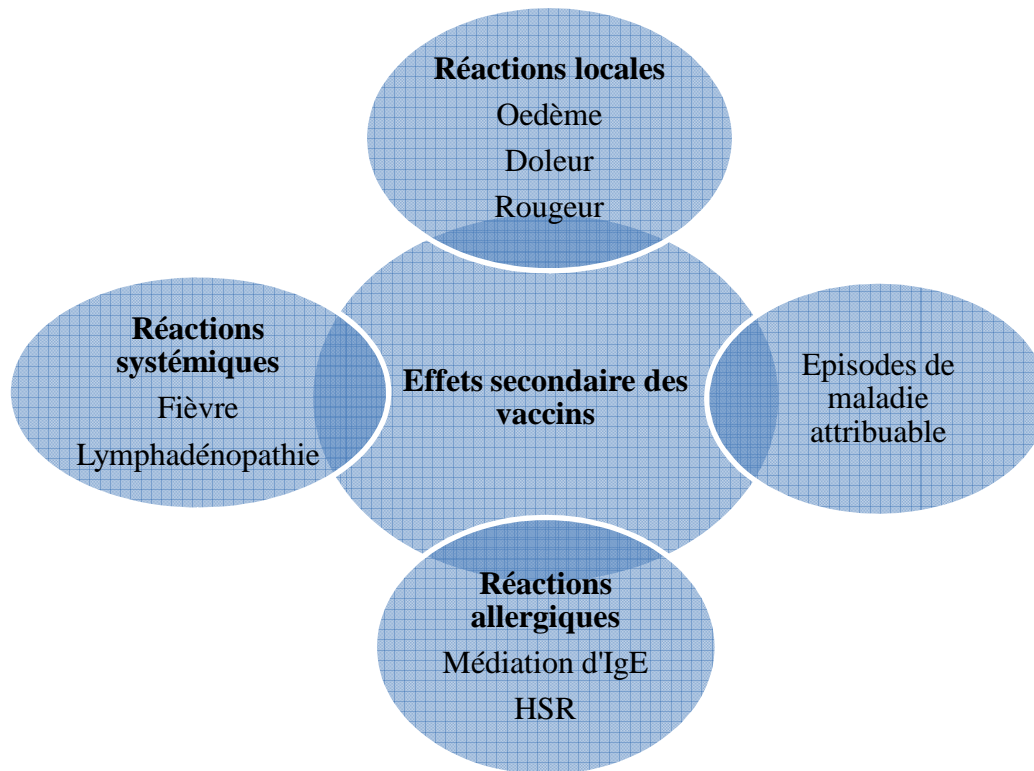


Fig. 13 : Manifestations indésirables post-vaccinales

L'OMS a recommandé en 1997 que tous les programmes de vaccination doivent assurer la surveillance des MAPI suivantes :

- Tout abcès qui se manifeste au point d'injection;
- Tout cas de lymphadénite consécutive au BCG (Bécégite);

- Tout cas d'hospitalisation que les professionnels de santé et /ou la communauté lient à la vaccination;
- Tout décès lié à la vaccination;

Il est à noter que tous les décès et les hospitalisations qu'on pense être liés à la vaccination doivent être notifiés en urgence dans les 24 heures au Centre Marocain de Pharmacovigilance (CMPV).

II-2-10 Précautions entourant le geste vaccinal :

L'administration de vaccins comporte des règles générales simples qu'il faut respecter.

II-2-10-1 Précautions générales avant toute vaccination : [28]

Préalablement à chaque administration vaccinale, l'étape la plus importante est l'interrogatoire du patient ou de ses parents, c'est la clé de voûte du dépistage des contre-indications, des précautions ou des motifs de différer une vaccination.

On recherchera notamment une allergie sévère à un des composants du vaccin, une allergie sévère à un des vaccins précédents, des antécédents de déficit immunitaire pour les vaccins vivants, des transfusions ou des perfusions d'immunoglobulines au cours de la dernière année et enfin une grossesse.

II-2-10-2 Les associations vaccinales : [36]

Les progrès dans l'élaboration de nouveaux vaccins et la nécessité de simplifier les programmes de vaccination ont conduit depuis longtemps à associer entre eux les vaccins usuels. Les vaccins associés diminuent le nombre d'injections, améliorent l'acceptabilité, allègent les calendriers et permettent d'augmenter la couverture vaccinale.

On distingue :

- ✓ Les combinaisons vaccinales : où les différents vaccins sont mélangés dans une même seringue, parfois extemporanément ; seules les combinaisons étudiées, reconnues, sont autorisées ;
- ✓ Les co-administrations : où les différents vaccins sont administrés au même moment et à la même personne, mais en des sites séparés, par exemple, (le vaccin hexavalent D, T, coqueluche, poliomyélite inactivé, Hib et hépatite B, d'une part, et le vaccin pneumococcique conjugué, d'autre part) ;
- ✓ Les associations occasionnelles : sont utilisées en cas de retard dans l'exécution du calendrier ou de risque particulier, et les vaccins sont injectés le même jour dans des sites séparés, par exemple :
 - le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, d'une part, et les vaccins D, T, coqueluche, poliomyélite inactivé, Hib et hépatite B, d'autre part,
 - le vaccin BCG peut être administré le même jour que n'importe quel autre vaccin.

La réponse immune des vaccins inactivés n'interfère pas avec celle d'autres vaccins inactivés ou celle de vaccins vivants. Mais des données limitées font craindre que l'administration de

deux vaccins viraux vivants non pas simultanément, mais dans un intervalle de temps inférieur à quatre semaines, puisse compromettre leurs réponses immunes (exemple : rougeole-oreillons-rubéole et fièvre jaune).

II-2-10-3 Espacement des doses vaccinales : [28]

Le moment d'administration et l'espacement des doses sont des éléments qu'il faut respecter pour une bonne utilisation des vaccins.

Les vaccins doivent être administrés en respectant au plus près le calendrier vaccinal en vigueur dans le pays. Mais le fait que les calendriers vaccinaux puissent être différents d'un pays à l'autre témoigne déjà qu'une certaine souplesse est possible.

Le type de vaccin à pratiquer est aussi à prendre en compte :

- ✓ Les vaccins vivants atténués entraînent une immunité prolongée dès la première injection. Si une deuxième injection est parfois nécessaire, c'est essentiellement pour «rattraper» un petit pourcentage de la population qui n'aurait pas répondu à la première dose. Ainsi, la première dose de vaccin anti-rougeoleux a une immunogénicité de l'ordre de 90-95%, et la deuxième dose permet de rattraper les 5 à 10% n'ayant pas répondu la première fois. La date elle-même de la deuxième injection n'a donc vraiment pas d'importance sur le plan immunitaire (elle peut cependant en avoir sur le plan épidémiologique); en revanche, l'intervalle minimal de un mois entre les deux injections est important;

- ✓ Pour les vaccins inactivés, la première dose n'est pas suffisante le plus souvent, et une deuxième, voire une troisième dose sont nécessaires pour obtenir une immunité convenable. Malgré la présence d'un adjuvant dans la plupart des vaccins inactivés, les taux d'anticorps peuvent redescendre en quelques années au-dessous des seuils considérés comme protecteurs. De ce fait, des injections de rappel sont nécessaires au bout de quelques années. L'existence d'une mémoire immunitaire prolongée permet à l'organisme de répondre rapidement à une dose de rappel, même si elle est très éloignée de la dose précédente.

II-2-11 Contre indications: [35], [25]

Les contre-indications des vaccins sont :

- ✓ Les réactions allergiques sévères suivant l'administration d'une dose antérieure du vaccin (choc anaphylactique, collapsus...);
- ✓ Les réactions allergiques graves à un composant du vaccin ;
- ✓ Toute fièvre supérieure à 38°C ;
- ✓ Les dermatoses étendues.

Quelques situations particulières :

- Grossesse : les vaccins vivants atténués sont contre indiqués ;
- Déficit immunitaire sévère acquis ou congénital: tous les vaccins vivants sont contre indiqués, tant les vaccins viraux (RRO, poliomyélite oral, varicelle, fièvre jaune) que bactériens (BCG, Salmonella typhi).

II-2-12 Le calendrier vaccinal :

Le calendrier vaccinal définit la politique vaccinale d'un pays et il est en accord avec les orientations retenues par l'OMS. Ce calendrier a pour objectif d'instituer une immunité par les primo-vaccinations chez le nourrisson, et d'entretenir cette immunité chez l'enfant et l'adulte. Il existe une nette disproportion entre l'abondance des vaccins dans les premières années de la vie et l'apparente pauvreté du calendrier pour l'adulte.

Le calendrier vaccinal fait l'objet de révisions régulières pour introduire les nouveaux vaccins mais également pour le modifier et l'adapter compte tenu des changements de stratégie.

En moins d'un demi-siècle, le nombre des vaccins utilisés en pratique médicale quotidienne s'est considérablement accru et le calendrier vaccinal n'a pas cessé de se compléter et de se modifier durant les quinze dernières années.

Objectifs du programme national d'immunisation (PNI) : [35]

- Contribuer à la réduction de la mortalité et de la morbidité néonatale et infanto juvénile.
- Atteindre et maintenir une couverture vaccinale supérieure ou égale à 95 % à tous les niveaux.
- Obtenir, avec les autres pays de la région EMRO de l'OMS, la certification de l'éradication de la poliomyélite vers l'an 2013.
- Maintenir l'élimination du tétanos néonatal.

- Eliminer la rougeole, la rubéole et le Syndrome de Rubéole Congénitale (SRC) vers l’an 2015.
- Introduire d’autres vaccins dans le calendrier national de vaccination,
- Introduire les autres rappels (DT ou DTP avec composante coqueluche) et les autres antigènes dans le calendrier national de vaccination.
- Contribuer à l’amélioration de la sécurité des injections.
- Contribuer au renforcement de la vaccinovigilance.
- Appuyer la politique de régionalisation et l’intégration de la surveillance épidémiologique des maladies cibles.
- Impliquer d’avantage le secteur privé dans les activités de vaccination, de surveillance épidémiologique.

Tableau. VIII: Programme National d'immunisation au Maroc « 2012 » [28]

Age	BCG	DTC	Polio	hib	HB	Rougeole	VPO	Pneumo	Rota
Naissance	Dose ¹				Dose ¹		Dose ⁰		
2 mois		Dose ¹	Dose ¹	Dose ¹	Dose ²			Dose ¹	2 ou 3 doses selon le vaccin utilisé
3 mois		Dose ²	Dose ²	Dose ²				Une dose de (+) si enfant à risque	
4 mois		Dose ³	Dose ³	Dose ³				Dose ²	
9 mois					Dose ³	VAR			
12 mois								Dose ³	
18 mois		Rap ¹	Dose ⁴			RR			
5 ans		Rap ²	Dose ⁵						
		Rap ³	Dose ⁿ						

Tableau. IX : L'ancien programme national d'immunisation au Maroc []

Age	BCG	DTC	VP	HIB	HB	Rougeole	VPO
Naissance							
6 semaines							
10 semaines							
14 semaines							
9 mois						VAR	
18 mois							
6 ans						RR	

Le nouveau schéma de vaccination contre la rougeole sera mis en place à partir de 2013 et comportera :

- La première dose doit être administrée à l'âge de 9 mois ;
- La deuxième dose à l'âge de 18 mois ;
- Un contrôle rigoureux de la vaccination contre la rougeole et la rubéole doit se faire au moment de l'enregistrement des élèves de la première année de l'enseignement primaire pour vacciner ceux qui n'ont pas reçu 2 doses.

II-2-13 Vaccination contre la rougeole :

Plusieurs vaccins antirougeoleux vivants atténués sont disponibles soit sous forme de vaccins monovalents, soit sous forme de vaccin associé au vaccin antirubéoleux ou au vaccin anti-ourlien et au vaccin anti rubéoleux. Ils sont préparés à partir d'une souche de virus vivant atténué par passage sur des cellules d'embryons de poulet.

L'efficacité sérologique du vaccin est estimée entre 97 % et 100 % (taux de vaccinés ayant des anticorps). [39]

- **Les différentes souches vaccinales :** [7]

Grâce à l'isolement du virus de la rougeole par Enders et Peeble en 1954, la recherche vaccinale se développa rapidement. Différentes souches vaccinales ont été isolées :

La première souche vaccinale vivante fut la souche Edmonston qui porte le nom d'un malade chez qui elle fut isolée. Pour atténuer le virus vaccinal, de nombreux passages furent nécessaires sur des cellules de rein humain et des cellules amniotiques.

- **La souche Edmonston A :** Elle fut cultivée sur des fibroblastes d'embryon de poulet, et elle aboutit à la souche Schwarz qui a été le premier vaccin utilisé en France.
- **La souche Schwarz :** elle est incluse dans le vaccin monovalent et dans celui associé au vaccin de la rubéole. La souche Schwarz fut ensuite incorporée dans le premier vaccin triple rougeole- rubéole-oreillons qui a été utilisé en France jusqu'en 1993.

- **La souche Edmonston B** : cette première souche Edmonston B fut utilisée aux Etats-Unis de 1963 à 1975, mais elle donnait fréquemment fièvre et éruption. D'autres souches atténuées mieux tolérées furent ensuite fabriquées.
- **La souche Moraten** : avec 40 passages à 32°C sur embryon de poulet.
- **Les différents vaccins utilisés :**
 - Vaccin monovalent : Rougeole.
 - Vaccin combiné bivalent : Rougeole, Rubéole.
 - Vaccin combiné trivalent : Rougeole, Rubéole, Oreillons.
- **Posologie et voie d'administration :** [40]
 - Posologie : 0,5 ml.
 - Voie d'administration: La voie sous-cutanée ou intramusculaire dans la région antérolatérale de la cuisse ou le deltoïde.
- **Réponse immunitaire après vaccination :** [41]

Après vaccination par le vaccin vivant de la rougeole, la réponse immunitaire est proche de celle observée pour la rougeole-maladie.

-Nature des Anticorps : Les IgM sont retrouvées 3 à 4 semaines après l'injection et durent peu de temps. Les IgG sont de nature diverse, les anticorps hémagglutinants et neutralisants apparaissent les premiers (1 à 12 jours) et ont un taux maximum entre la 3ème et la 4ème

semaine après injection. Les anticorps les plus protecteurs semblent les anticorps neutralisants. Les IgA sont également retrouvées en petite quantité dans les sécrétions nasales.

-Durée des Anticorps : Les anticorps post-vaccinaux sont à des taux un peu moins élevés que ceux constatés après la maladie. Cependant, ils ont une durée équivalente et déclinent progressivement sur des années. Les données épidémiologiques et sérologiques prouvent que la protection induite par le vaccin est de longue durée. Un effet de rappel peut être observé soit par une 2ème vaccination, soit au contact du virus sauvage.

- **Le vaccin RR :**

La vaccination contre la rougeole est très efficace et, en théorie, une seule injection devrait suffir pour éliminer cette maladie dont le réservoir est purement humain. Mais la rougeole possède une contagiosité élevée, ce qui nécessite une couverture vaccinale proche de 100%.

Cette exigence tient compte du fait que 15% des nourrissons correctement vaccinés à 9 mois n'ont pas d'anticorps, et que l'efficacité vaccinale est de 88%. En laissant stagner une couverture vaccinale insuffisante, on risque de voir survenir de plus en plus de rougeoles chez les adolescents et les adultes.

II-3 L'évaluation pharmaco-économique :

II-3-1 Introduction à l'évaluation économique :

Le premier but d'une évaluation économique est de « déterminer, mesurer, évaluer et comparer les coûts et les répercussions des solutions de rechange étudiées ».

Une évaluation économique doit fournir aux décideurs des renseignements utiles, pertinents et opportuns. En outre, les évaluations doivent faire appel à des méthodes d'analyse rigoureuses, équilibrées et crédibles tout en étant transparentes et accessibles au lecteur. [42]

Les évaluations économiques peuvent fournir des renseignements sur l'efficacité aux responsables de la répartition des ressources limitées en soins de santé. Elles peuvent servir plus particulièrement à déterminer quelles interventions méritent d'être offertes. Enfin, en association avec d'autres démarches, comme une analyse différentielle pour l'établissement de budgets, elles peuvent aider à mieux fixer les priorités. [43]

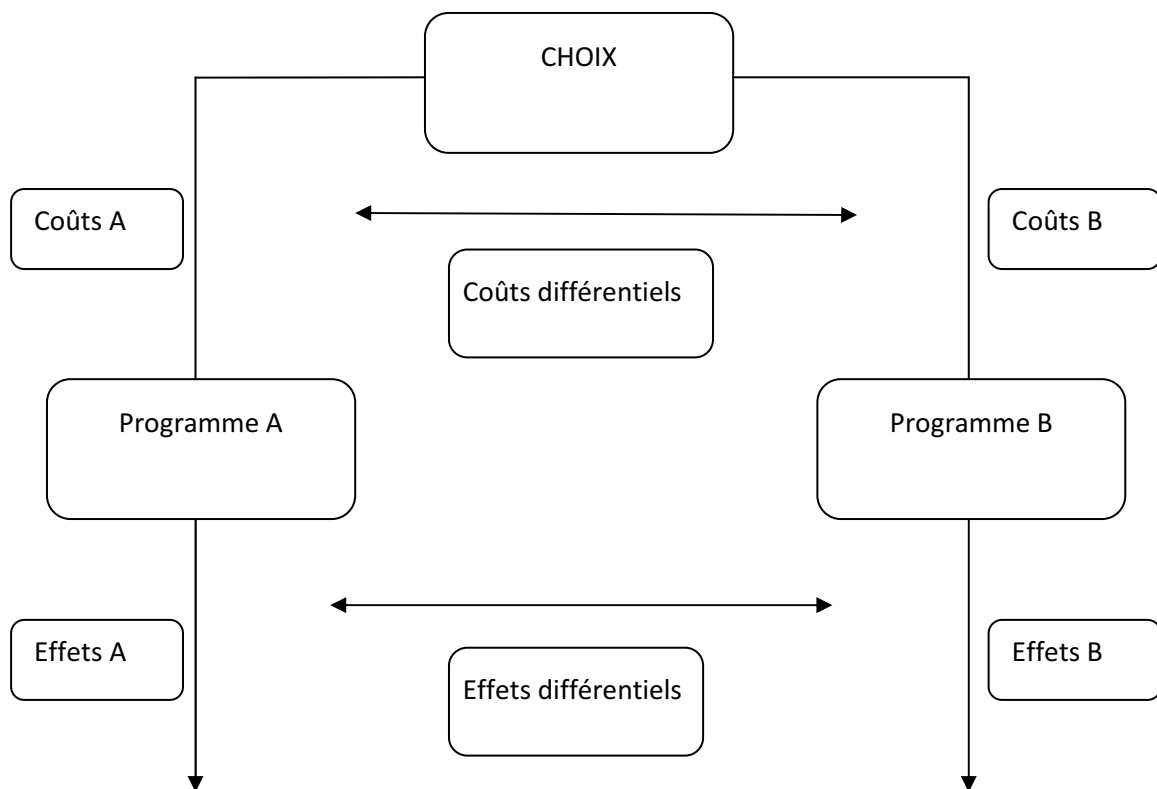


Fig.14: Analyse comparative des coûts et conséquences en termes d'évaluation économique [44]

II-3-2 L'analyse économique appliquée à la santé :

Les études économiques appliquées au domaine de la santé ont pour objectif, entre autres, de relier le coût de différentes interventions à leurs résultats médicaux.

Ainsi, la pharmaco-économie confronte les ressources consommées par un acte diagnostique, thérapeutique ou préventif à ses conséquences, elle évalue les programmes de santé en terme de coûts et de résultats et détermine le plus efficient afin d'arbitrer des choix de santé publique.

En développement constant depuis la fin des années 1960, c'est l'outil privilégié de l'évaluation de l'efficacité (c'est-à-dire du rapport entre coût et performance) des stratégies médicales. Elle a pour but d'apporter des outils de support aux décideurs de santé afin de parvenir à des choix rationnels et pertinents entre les stratégies de santé disponibles. Elle permet ainsi de comparer et de hiérarchiser différentes stratégies thérapeutiques. [45]

Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et d'innovations thérapeutiques coûteuses, la pharmaco-économie a gagné sa place. C'est une spécialité au sein de l'évaluation économique, qui contribue à l'arbitrage et aux choix des priorités entre les différentes stratégies thérapeutiques disponibles.

Définitions:

L'efficacité au sens utilisé en économie recouvre deux notions individualisées en anglais par «efficacy» ou par «effectiveness» :

- «efficacy» désigne une efficacité expérimentale dans des conditions d'étude proches de l'idéal (essai clinique).

- «effectiveness» est utilisé dans le cas de l'efficacité de terrain, dans des conditions moyennes de réalisation d'une intervention ou d'utilisation d'une technologie (vie réelle).
[46]

L'efficience ou «efficiency» rapporte l'efficacité d'une intervention aux ressources engagées : une mesure est efficiente quand elle vaut la peine par rapport à d'autres usages possibles des mêmes ressources. Il s'agit d'obtenir les meilleurs résultats au meilleur prix. [47]

II-3-3 Expression des résultats :

Toutes les études pharmaco-économiques comparent des alternatives thérapeutiques, et leurs résultats sont exprimés de façon différentielle comme suit :

- Soit par les dépenses évitées (V), et cela uniquement dans le cas de l'analyse de minimisation des coûts ;

- Soit par les états de santé (E) («outcome research») qui correspondent à la mesure objective de l'amélioration de l'état de santé («endpoint») : par exemple, une année de vie gagnée, ou un décès évité, ou un infarctus évité ;

- Soit par l'utilité (U) qui correspond à l'expression de la préférence d'un individu pour un état de santé ;

- Soit par la disposition à payer (W) d'un individu pour obtenir un tel état de santé («the willingness to pay»). [46]

II-3-4 Les différents types d'études :

Il existe quatre grands types d'analyse pharmaco-économique. Ils se distinguent par leurs façons de mesurer les résultats des interventions, et par les questions auxquelles ils permettent de répondre.

- **Analyse de minimisation des coûts ou « Etude coût-coût » :**

Elle permet de répondre simplement à la question "Quelle stratégie est la moins coûteuse ?".

Elle ne peut être réalisée que si l'efficacité et la tolérance de stratégies comparées sont considérées comme identiques.

- **Analyse coût-efficacité « ACE » :**

L'analyse coût-efficacité relie les coûts des stratégies médicales à ses conséquences exprimées en unité physique, elle compare les différentes stratégies à l'aide d'un même indicateur de résultats. Ce type d'analyse est utilisé quand les résultats sont difficiles à exprimer en terme de valeur monétaire comme (par exemple les années de vie gagnées « LYG » ou le nombre de patients guéris). [48]

- **Analyse coût-utilité :**

Elle est considérée comme une forme particulière de « l'analyse coût-efficacité » dans laquelle les résultats sont mesurés en années de vie gagnées LYG ajustées par la qualité de vie QALY ou « Quality Adjusted Life Years ».

- **Analyse coût-bénéfice :**

Dans une analyse coût-bénéfice, les coûts et les résultats sont exprimés dans la même unité, en termes « monétaires ». En d'autres termes, cela revient à poser le problème du bénéfice net entre deux stratégies thérapeutiques, incluant le coût de la vie humaine.

Cependant, la valorisation monétaire des résultats de santé pose un problème éthique puisqu', en fin de compte, cette méthode revient à donner une valeur monétaire à la vie

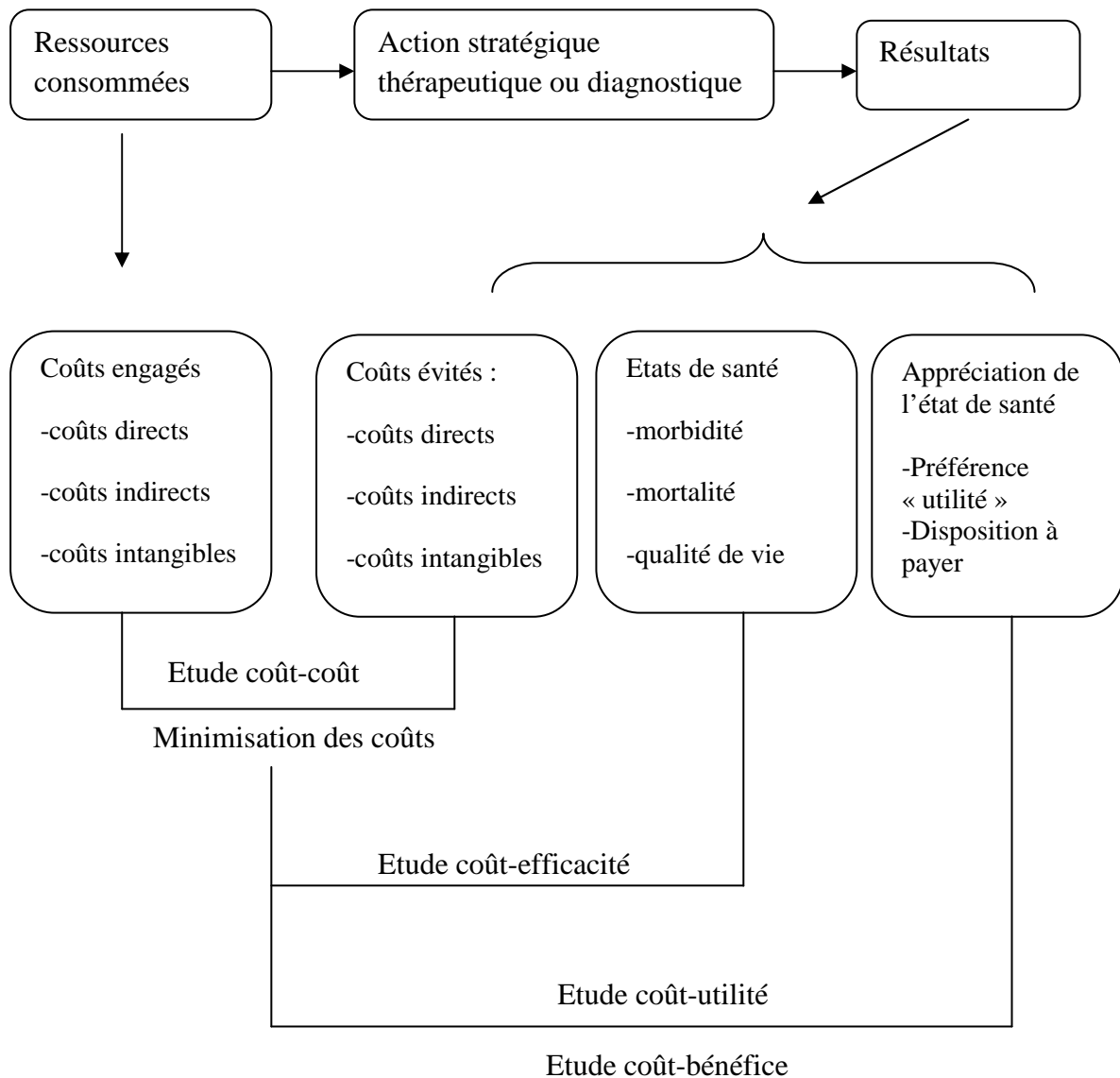


Fig. 15 : Schéma des démarches de l'évaluation pharmaco-économique [45]

Bien qu'il existe des différences importantes entre les différents types d'évaluation économique, ils ont des caractéristiques communes. Chacun nécessite le calcul des valeurs actualisées des coûts et des avantages en utilisant un taux d'actualisation social, et chacun

d'eux exige la comparaison systématique de tous les effets pertinents des alternatives proposées en vue de déterminer :

- L'intervention qui donne le meilleur résultat ;
- L'ampleur de l'avantage qui peut résulter d'interventions ayant des coûts similaires. [48]

En plus des quatre types d'évaluations économiques cités auparavant, les analystes définissent un autre type appelé l'analyse coût-conséquence « ACC ». Dans ce genre d'analyse les coûts et les conséquences sont calculés, mais non combinés à un indicateur synthétique. Certains estiment que cette évaluation fournit la présentation la plus complète des informations décrivant la valeur d'un programme ou d'une intervention, et elle est aussi théoriquement la plus simple. [49]

II-3-5 Eléments essentiels de méthodologie: [45], [50]

Outre le choix du type d'étude, d'autres points méthodologiques plus spécifiques des analyses pharmaco-économiques sont d'importance. Le guide de la Haute Autorité de la santé (HAS) en fait état dans ses recommandations parues fin 2011. Toute évaluation économique suppose que soit précisé le point de vue adopté.

Les différents points de vue adoptés - ceux du patient, des prestataires de soins (hôpital, clinique ou médecins), du payeur (assurance-maladie, collectivités locales) ou de la société - orientent directement la comptabilité des ressources consommées par les stratégies comparées et donc leur valorisation (les coûts).

Le point de vue du patient : est à considérer si le coût de prise en charge du traitement lui incombe en majorité. Cette approche peut se justifier aux États-Unis où le système de soins repose exclusivement sur un système d'assurances privées et ce dès le premier US\$ dépensé.

Le point de vue hospitalier : était apprécié lorsque la prise en charge de la pathologie était principalement hospitalière. Toutefois, même dans les pathologies lourdes d'onco-hématologie, les dépenses de santé se limitent désormais de moins en moins au seul secteur hospitalier. Ce point de vue garde néanmoins un intérêt pour le décideur hospitalier. Il peut être utile aux outils de maîtrise des dépenses de santé hospitalières et doit refléter la réalité des coûts de prise en charge.

Le point de vue de l'assurance maladie : (dit « du payeur ») est à privilégier pour les prises en charge essentiellement ambulatoires et/ou mixtes (ambulatoires + hospitalières). Il prend en compte les coûts que l'assurance rembourse (sur la base de tarifs de prestations), qui ne sont pas forcément représentatifs des dépenses réellement engagées.

Le point de vue sociétal : est la perspective la plus «pure» car elle prend en compte toutes les ressources engagées pour un patient: hospitalières, ambulatoires mais également les coûts indirects et intangibles de la maladie.

Ainsi, la perspective sociétale est la perspective référence des guidelines internationales qui recommandent de réaliser les études pharmaco-économiques dans les «conditions réelles de mise en œuvre des interventions ».

Par ailleurs, la population étudiée doit être l'ensemble des individus dont la santé est affectée par les interventions étudiées de manière directe ou de manière induite. L'analyse en sous groupe, justifiée par une hétérogénéité sur les résultats ou les coûts, est tolérée.

II-3-6 Les coûts :

Les coûts à inclure sont les coûts directs, les coûts indirects, et les coûts intangibles.

- **Coûts directs :**

Les coûts directs sont les coûts directement imputables à la pathologie et/ou à sa prise en charge thérapeutique lors de l'hospitalisation et/ou en ambulatoire. Ils sont répartis en :

- Coûts directs médicaux : englobent les frais de (médicaments, hospitalisation, consultations, examens, explorations, imagerie...)

- Coûts directs non médicaux : concernent les frais de transport, aide à domicile, mais également frais d'aménagement des habitations (enlever la moquette chez un asthmatique, par exemple).

- **Coûts indirects :** [51]

Les coûts indirects correspondent aux conséquences financières indirectement induites par la pathologie ou son traitement : pertes de productivité liées aux arrêts de travail par exemple, ou coûts de substitution comme l'embauche d'une femme de ménage.

Ceci implique la perte de productivité du malade, mais également de son entourage.

- **Coûts intangibles :**

Les coûts intangibles représentent les conséquences sociales ou psychologiques induites par la pathologie et son traitement. C'est la perte du bien-être du patient et de son entourage (douleur, souffrance, impact affectif). [52]

Tous ces coûts sont réels mais rarement pris en compte en raison de l'extrême difficulté de leur valorisation économique.

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

Pour répondre aux objectifs de notre étude, nous avons entrepris une première partie pour appréhender la problématique de la rougeole au Maroc et exposé les données épidémiologiques ainsi que les programmes mis en place pour diminuer la charge de morbidité imputée à cette maladie. La stratégie de vaccination mise en place par le Ministère de la Santé pour l'élimination de cette maladie infectieuse a été amplement détaillée dans la partie discussion.

En deuxième temps, nous avons procédé à la proposition des termes d'une évaluation économique en appliquant la méthode de microcosting sur un échantillon de patients afin d'évaluer la somme des coûts liés à la rougeole. Les 4 points essentiels dans cette partie des termes de l'évaluation économique peuvent être définis comme suit :

- L'évaluation des coûts de l'hospitalisation secondaire à l'infection par la rougeole ;
- L'évaluation des coûts du programme vaccinal de la rougeole ;
- L'évaluation de la prise en charge médicamenteuse (vitamine A) de la rougeole ;
- L'évaluation des coûts du diagnostic et de la confirmation de la rougeole.

III-1-1 Matériels :

III-1-1-1 L'étude épidémiologique:

Toutes les données épidémiologiques concernant la rougeole (le nombre de cas suspects, le nombre de cas confirmés biologiquement, ainsi que leur répartition selon les tranches d'âges, selon leur statut vaccinal et selon le milieu de résidence « urbain ou rural ») sont collectées à

partir des fichiers excel extraits des bases de données de la Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM).

III-1-1-2 La vaccination contre la rougeole au Maroc :

Le nombre de personnes vaccinées, la couverture vaccinale au Maroc et la nouvelle stratégie vaccinale adoptée par le PNI sont fournis par la direction de la population (DP).

III-1-1-3 Les termes d'évaluation économique des coûts liés à la rougeole:

Les dossiers des patients collectés des deux Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) Ibn Sina de Rabat et Hassan II de Fès, nous ont servi pour étudier le suivi de ces patients au niveau de l'hôpital (hospitalisation, actes médicaux, analyses biomédicales, et traitements médicamenteux). L'ensemble de ces interventions au niveau de l'hôpital sera détaillé dans des tableaux dans la partie des résultats.

Les prix des prestations médicales ont été calculés en se basant sur les tarifs appliqués au niveau des centres hospitaliers et définis dans le cadre des conventions nationales, et sur les nomenclatures arrêtées par le Ministère de la Santé, en l'occurrence la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) et la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP).

Pour les prix des produits pharmaceutiques, quatre sources ont été utilisées:

- Les médicaments donnés durant le séjour dans l'hôpital : les prix appliqués sont ceux d'acquisition de ces produits par les CHU ;

- Les médicaments pris en ambulatoire : c'est les Prix Public Maroc (PPM) homologués par le Ministère de la Santé et appliqués au niveau des officines ;
- La vitamine A : c'est le prix d'achat par la DP.
- Les vaccins : les prix nous ont été fournis par la DP.
- Les prix des KIT et des équipements nécessaires pour la collecte et la confirmation biologique des cas suspects de rougeole ont été fournis par le laboratoire national de référence (le laboratoire de virologie au niveau de l'Institut National d'Hygiène (INH)).

III-1-2 Méthodes :

III-1-2-1 L'étude épidémiologique :

Nous avons transformé les données épidémiologiques fournies par la DELM, en graphiques qui seront présentés et interprétés dans la partie des résultats.

III-1-2-2 La vaccination :

Le nombre de personnes vaccinées, le taux de couverture vaccinale et le plan national d'immunisation nous ont servi pour évaluer l'impact de la vaccination sur les cas de rougeole au Maroc.

III-1-2-3 Les termes d'évaluation économique des coûts liés à la rougeole :

III-1-2-3-1 L'évaluation des coûts de l'hospitalisation secondaire à l'infection par la rougeole :

Une étude a été entreprise pour la collecte des cas de rougeole déclarés et hospitalisés au niveau du CHIS de Rabat et du CHU Hassan II de Fès.

Seulement 12 cas ont été colligés, les autres hospitalisations pouvant être imputées à cette maladie ne sont pas identifiées au sein de ces structures hospitalières. A noter que ces 12 cas correspondent aux dossiers enregistrés dans les registres d'infectiologie des services pédiatrie et urgences pédiatriques des deux CHU depuis 2009 jusqu'au Octobre 2012.

Les tableaux récapitulatifs des actes de médecine et de diagnostic effectués :

- Tableau des actes d'analyse de biologie médicale selon la NABM
- Tableau des actes médicaux et d'hospitalisation
- Tableau des actes d'explorations fonctionnelles et de diagnostic

III-1-2-3-2 L'évaluation des coûts du programme vaccinal de la rougeole :

Le coût de la vaccination contre la rougeole comprend 4 composantes essentielles:

- Le coût unitaire du vaccin
- Le coût de la chaîne de froid
- Le coût du matériel de vaccination (seringues)
- Et le coût administratif (professionnels de santé, équipement, papeterie, publicité...)

Plusieurs autres paramètres (définis et calculés par des études dans d'autres pays, qui seront cités dans la discussion), rentrent dans l'évaluation des coûts des stratégies vaccinales mais ne sont pas pris en compte dans notre étude.

III-1-2-3-3 L'évaluation de la prise en charge médicamenteuse par la vitamine A de la rougeole:

Tous les cas suspects ou définis cliniquement comme rougeole au niveau des centres de santé, sont traités par la vitamine A. Ainsi, le coût de la prise en charge est le coût de la vitamine A

multiplié par le nombre de cas déclarés. Les antipyrétiques prescrits en cas de fièvre ne sont pas pris en compte dans notre étude.

III-1-2-3-4 L'évaluation des coûts de la confirmation biologique :

Les cas identifiés au niveau des centres de santé, des hôpitaux et des cellules provinciales d'épidémiologie (CPE) font l'objet d'une confirmation biologique. Les coûts des matériels et des équipements servis pour la collecte et l'analyse des prélèvements seront détaillés dans la partie des résultats.

RESULTATS

III-2-1 L'étude épidémiologique :

Comme cité auparavant le système de surveillance de la rougeole au Maroc est réparti en deux phases : Une première phase entre 1997 et 2010 et la deuxième après 2010

Ainsi, nous avons transformé les données épidémiologiques fournies par la DELM en graphiques en respectant les deux phases.

Phase I : Entre 1997 et 2009

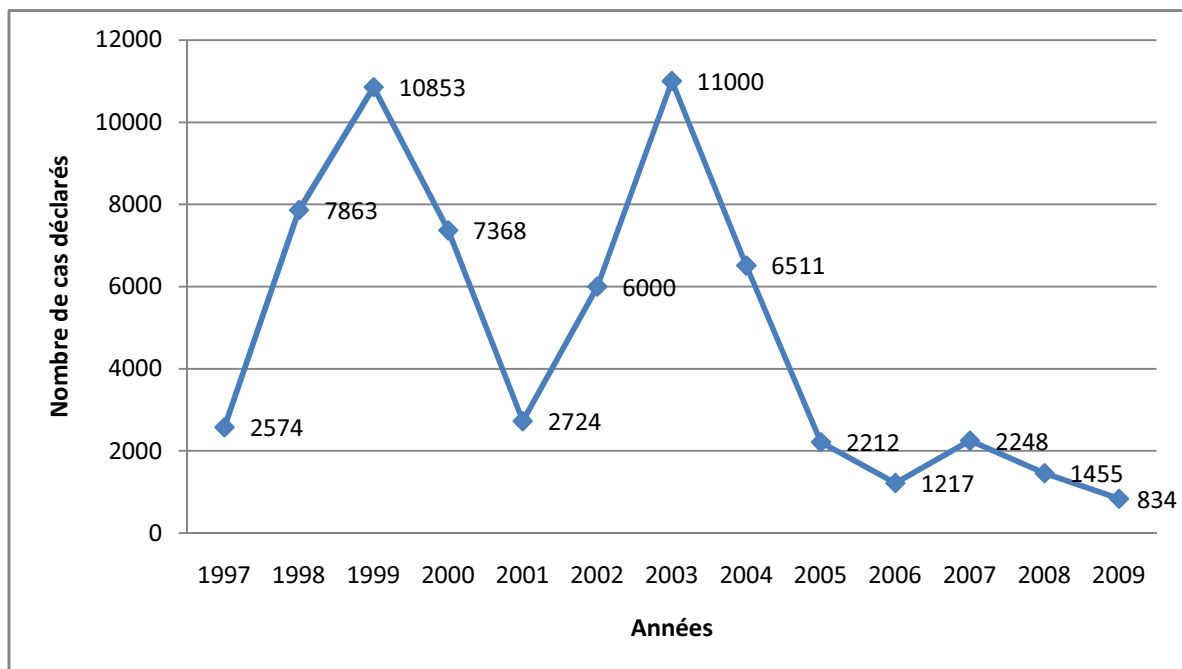


Fig. 16 : L'évolution du nombre de cas déclarés de rougeole au Maroc entre 1997 et 2009

On remarque que le nombre de cas de rougeole au Maroc varie d'une année à autre, avec deux pics en 1999 et 2003. A partir de l'an 2004, le nombre de cas a connu une nette diminution probablement due à l'introduction de la deuxième dose du vaccin combiné contre la rougeole et la rubéole (RR), à la rentrée scolaire (6 ans).

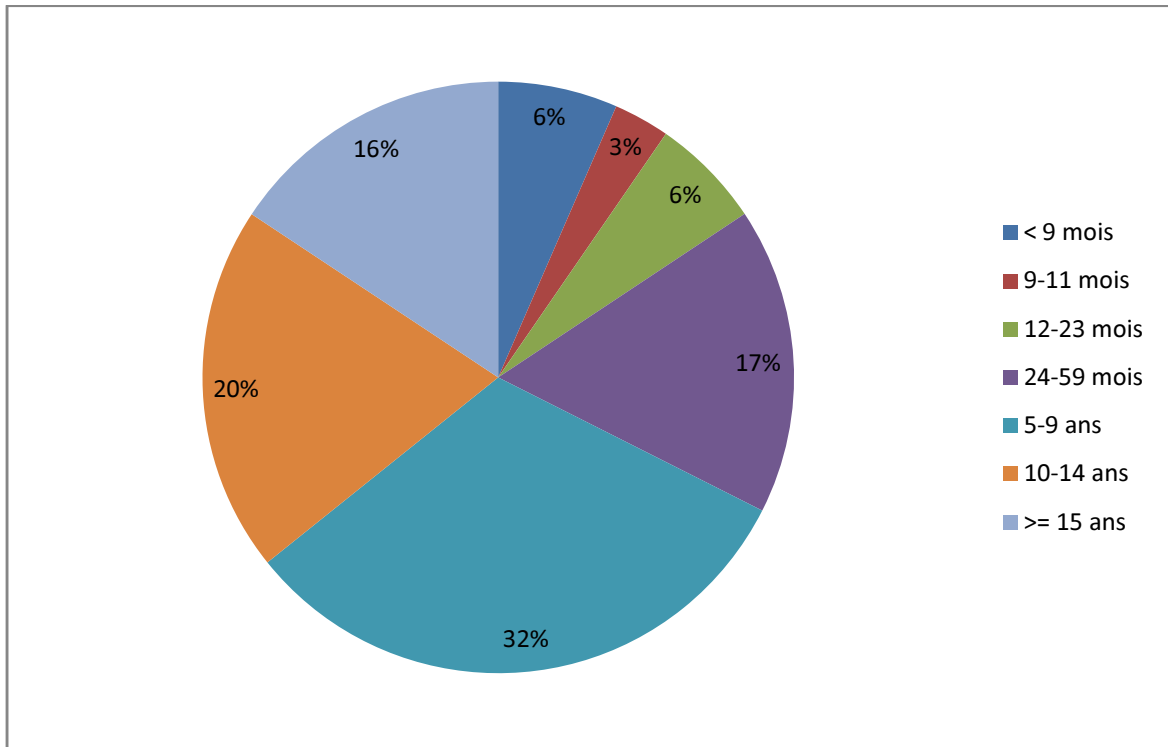


Fig. 17 : La répartition des cas déclarés selon les tranches d'âge au Maroc entre 1997 et 2009

La figure. 17 montre que plus de 60% des cas étaient âgés de moins de 9 ans dont la moitié est représentée dans la tranche d'âge 5 à 9 ans (32%).

Phase II : à partir de 2010

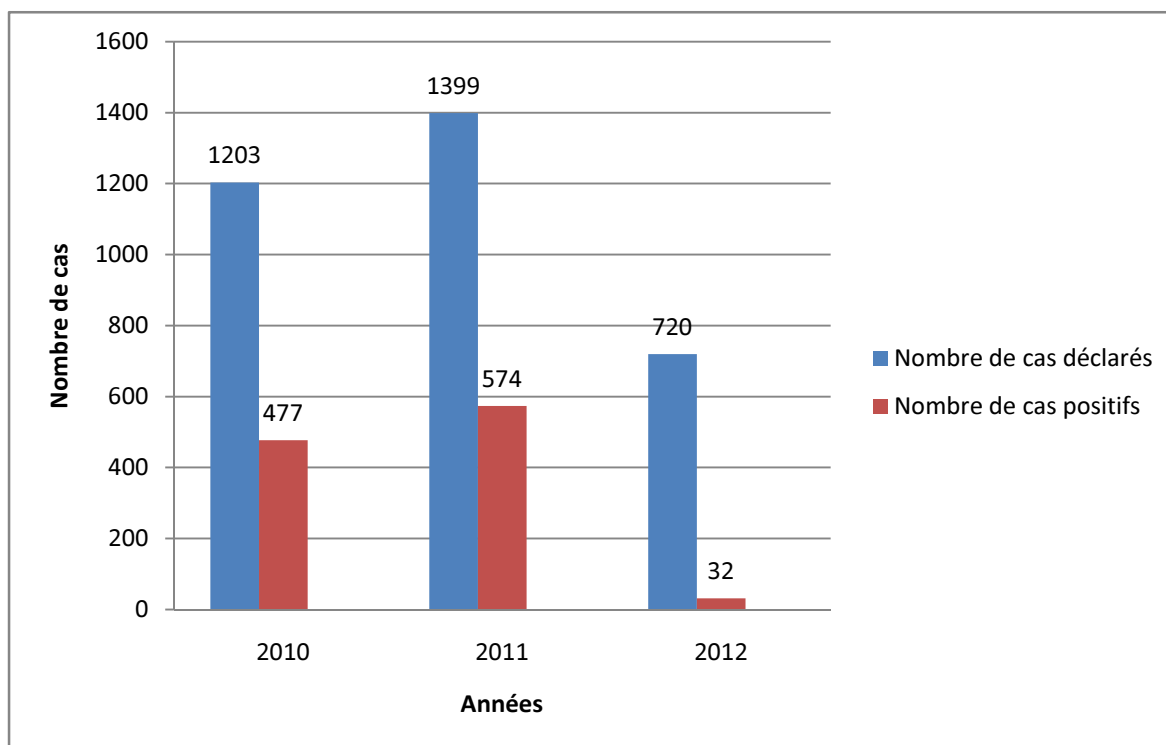


Fig.18 : Nombre de cas de rougeole au Maroc « 2010, 2011 et 2012 »

A partir de Janvier 2010, le Maroc est entrée dans la phase de surveillance de la rougeole et dans le cadre de l'objectif d'élimination fixé avec la région EMRO de l'OMS, le Maroc est passé à une surveillance basée sur la confirmation biologique de chaque cas suspect ou déclaré de rougeole. Ainsi la figure 18 représente le nombre de cas déclarés et celui des cas confirmés Rougeole positif par le laboratoire national.

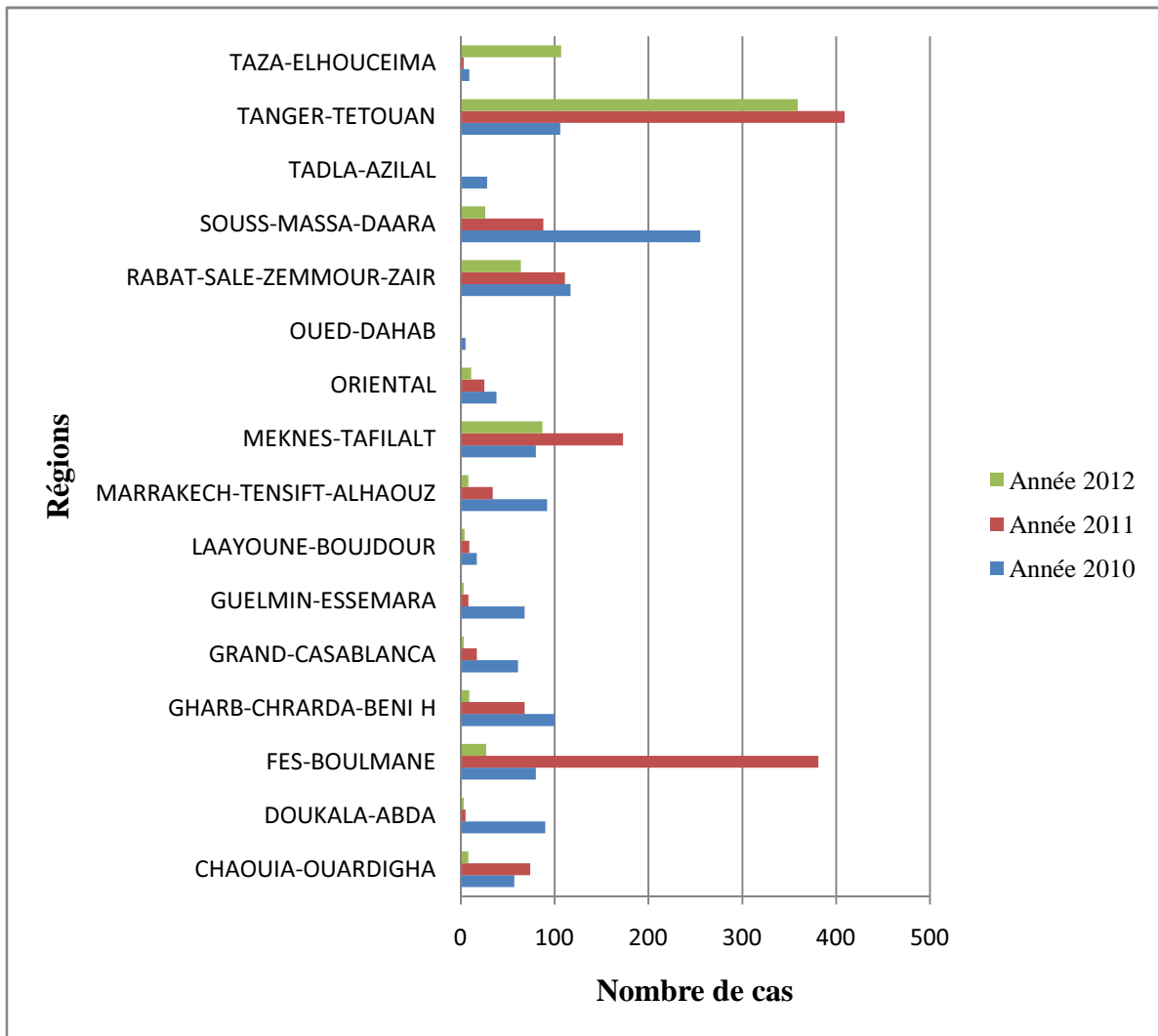


Fig.19 : Distribution des cas de rougeole au Maroc selon les régions « 2010, 2011 et 2012 »

Une grande variabilité d’une année à l’autre quant à la région qui accapare le nombre le plus important des cas déclarés de rougeole. En 2011, la région Tanger-Tétouan et celle de Fès-Boulemane ont enregistré toutes les deux un nombre important de cas déclarés. Une visite aux établissements hospitaliers de ces deux régions afin de collecter les données sur les cas

hospitalisés n'a pas donné les résultats escomptés à cause de l'absence des dossiers médicaux des patients admis et détectés comme porteurs de cette infection virale.

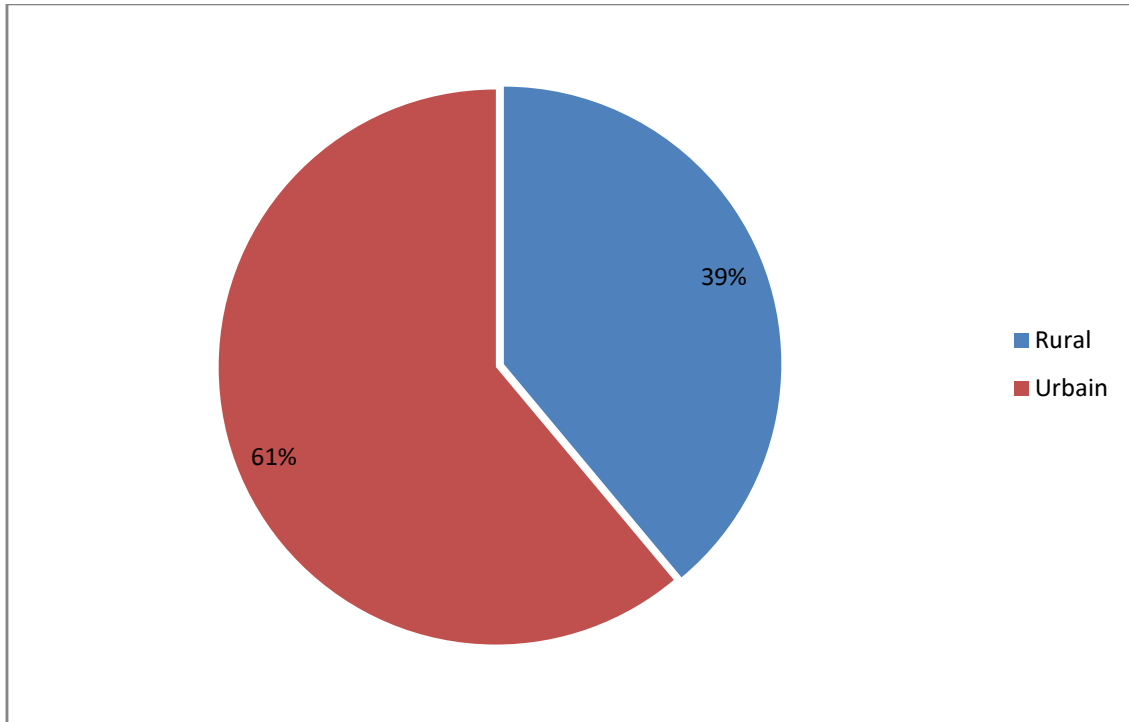


Fig. 20 : La répartition des cas de rougeole au Maroc selon le milieu « 2010,2011 et 2012 »

L'étude de distribution selon le milieu de résidence indique que le milieu urbain représente près de 2/3 des cas rapportés. Pour expliquer la proportion prédominante des cas résidants en milieu urbain, on peut suggérer une transmission élevée de l'infection, en relation avec la plus grande densité de population et la promiscuité à ce niveau. Cela revient également au fait que dans le milieu rural, les gens consultent peu ou avec un pourcentage moindre car ils

continuent à considérer la maladie comme étant « bénigne et obligatoire » et ne nécessitant pas de médication.

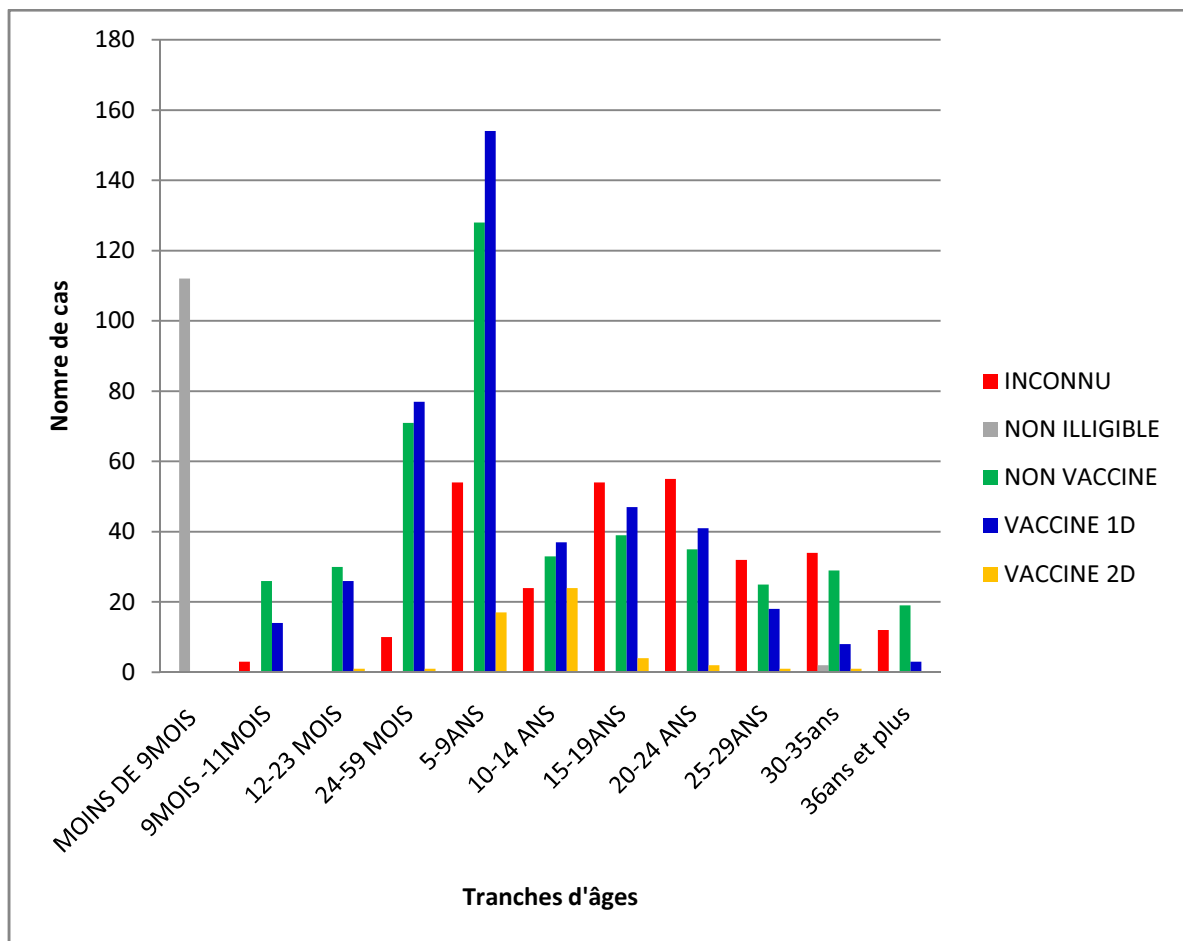


Fig. 21 : Répartition des cas confirmés de la rougeole selon les tranches d'âge et le statut vaccinal Maroc, « 2010-2011 »

Les tranches d'âges les plus touchées sont (5 à 9 ans) et (2 à 4 ans), mais les autres tranches d'âge représentent aussi un pourcentage non négligeable.

III-2-2 La vaccination contre la rougeole au Maroc :

Impact de la vaccination sur le nombre de cas de rougeole à l'échelle nationale :

La CV par le vaccin antirougeoleux a passé de 73% en 1987 à 94% en 2011. Pendant cette période, le nombre de cas de la rougeole a diminué de 26 621 en 1987 à 1405 cas déclarés en 2011 dont 574 sont confirmés.

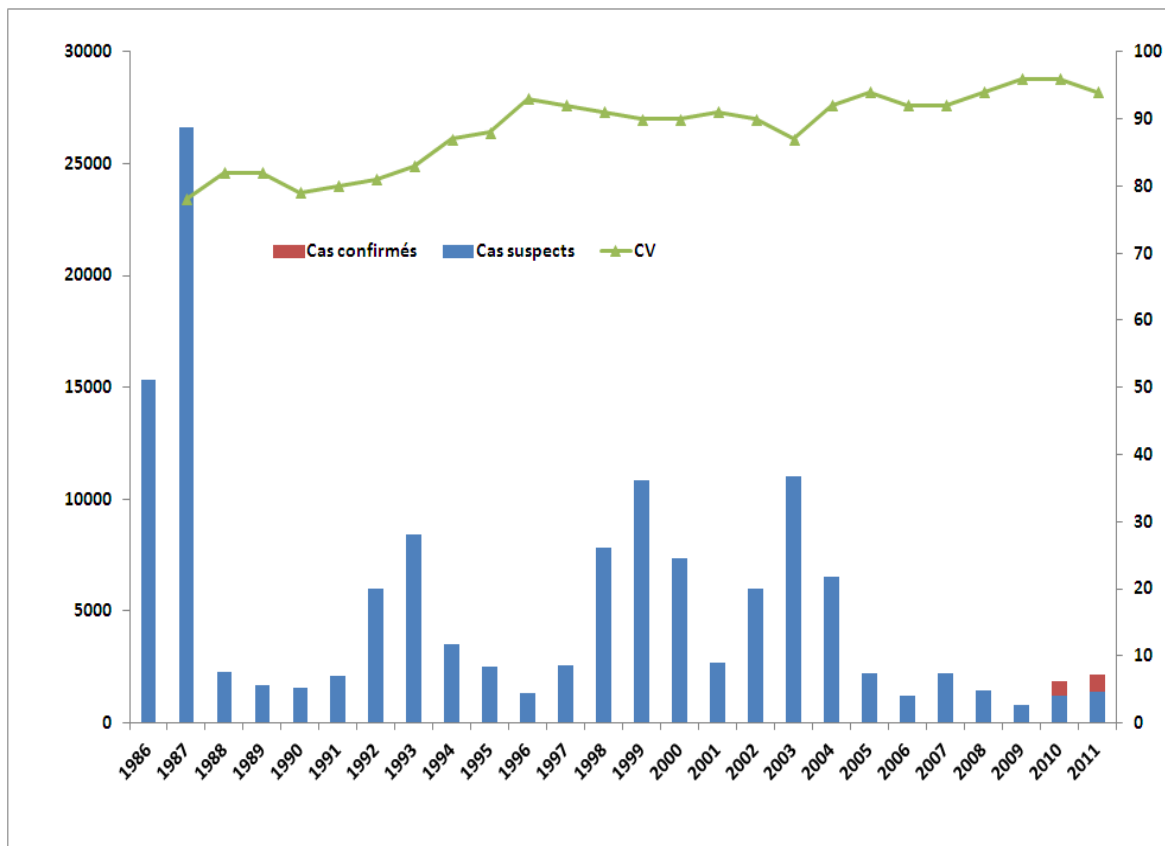


Fig. 22 : Impact de la couverture vaccinale par le VAR sur la situation des cas de rougeole

III-2-3 L'évaluation des Coûts liés à la rougeole :

III-2-2-1 L'évaluation des coûts de l'hospitalisation secondaire à l'infection par la rougeole :

Les tableaux ci-dessous récapitulent l'ensemble des actes de médecine et de diagnostic effectués aux patients (les 12 cas rassemblés des 2 CHU).

Les actes d'analyses biomédicales :

Tableau. X : Actes d'analyses biomédicales

Analyse	Cotation	Valeur monétaire (Dhs)
NFS	B 80	72,00
CRP	B 100	90,00
Ionogramme	B 160	144,00
Glycémie	B 30	27,00
ASLO	B 80	72,00
ECBU	B 90	81,00
Vs	B 30	27,00
LCR	B 90	81,00
Créatinine	B 30	27,00
Sérologie (IgM Rougeole)	B 330	297,00

Les cotations des actes de biologie médicale sont extraites de la NABM, document publié par le Ministère de la Santé et qui représente la base de travail dans le cadre des conventions

nationales reliant les Organismes Gestionnaires de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) et les biologistes. Les analyses prescrites par les médecins traitants et retrouvées dans les dossiers patients ont été collectées et résumées dans le tableau ci-dessus.

La valeur monétaire de chaque type d'analyse est calculée en multipliant la cotation par la valeur de la lettre B signifiant la biologie (0,9 dhs dans le secteur public). La somme des coûts des analyses de biologie médicale est faite à partir de la valeur de chaque analyse multipliée par la fréquence de cette analyse.

Les actes d'explorations fonctionnelles :

Tableau. XI : Actes d'explorations fonctionnelles

Acte	Valeur monétaire (Dhs)
Radiologie (Radio de poumon)	120,00
Bronchoscopie	300,00
ECG	65,00

La radio de poumon, la bronchoscopie et l'ECG représentent les actes d'explorations fonctionnelles fréquemment prescrits chez les patients admis pour complication de la rougeole. Les tarifs appliqués dans notre étude sont ceux adoptés au niveau des CHU conformément à la convention en vigueur.

Les actes médicaux et d'hospitalisation :

Tableau. XII: Actes médicaux et d'hospitalisation

Acte	Valeur monétaire (Dhs)
Consultation	60,00
Hospitalisation	100,00 (par nuit)
Réanimation	1 500,00
Oxygénothérapie	36,00 (par séance)
Nébulisation (Pulvérisation du Salbutamol)	12,50 (par séance)
Kinésithérapie respiratoire	40,00 (par séance)

Pour les actes d'explorations fonctionnelles et les actes médicaux et d'hospitalisation, nous avons adopté les tarifs appliqués au niveau des CHU, selon les bureaux d'admission et de facturation (BAF), et ceux fixés dans le cadre de l'AMO.

Ainsi, et afin de définir une moyenne des dépenses engagées pour cet échantillon de 12 patients, nous avons défini l'ensemble des actes prodigués pour chaque patient. Par la suite, nous avons procédé à la somme des coûts engendrés pour chaque patient en intégrant les prix des médicaments.

Tableau. XIII : Tableau récapitulatif des 12cas hospitalisés

Patient	Coût Total (Dhs)
Patient 1	3 119,45
Patient 2	794,80
Patient 3	1 383,05
Patient 4	1 411,83
Patient 5	1 652,83
Patient 6	1 544,43
Patient 7	1 323,25
Patient 8	2 374,74
Patient 9	1 509,35
Patient 10	1 242,24
Patient 11	1 374,95
Patient 12	1 339,25

Le calcul de la somme des coûts des prestations prodiguées aux patients inclus dans notre échantillon affiche une moyenne de 1 589,18 ± 601,18 dhs.

Les hospitalisations en réanimation et en soins intensifs accaparent la part la plus importante des dépenses relatives aux prestations prodiguées pour les patients hospitalisés, les analyses biologiques viennent en deuxième position. Les explorations fonctionnelles occupent la troisième position, quand aux médicaments, leur part est négligeable comparativement aux autres postes de dépenses cités précédemment.

Le coût élevé des hospitalisations pourrait être expliqué par deux principales raisons :

- Le nombre important des jours d'hospitalisation secondaire aux complications de cette infection,
- Le coût élevé d'une hospitalisation au service de réanimation (1 500,00 dhs).

III-2-2-2 L'évaluation des coûts de la vaccination :

Tableau. XIV : Les dépenses pour l'achat du vaccin antirougeoleux VAR (10 doses)

Année	2009	2010	2011	2012
Prix unitaire (dh)	22,95	25,50	27,02	28,90
Nombre de Flacons	95 000	140 000	120 000	100 000
Prix global (dh)	2 180 250,00	3 570 000,00	3 264 000,00	2 890 000,00
Montant (dh)	2 616 300,00	4 284 000,00	3 916 800,00	3 468 000,00

Le prix global représente le prix d'achat du VAR (10doses) pour chaque année, (c'est le prix unitaire d'un vaccin multiplié par le nombre de flacons de vaccins achetés). A ce prix on ajoute les frais de douane, les frais d'expédition et de transport qui représentent 20% pour obtenir le montant global.

Les autres éléments nécessaires pour calculer le coût de la vaccination sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau. XV : Autres composantes nécessaires pour l'évaluation des coûts de vaccination

Elément de coût	Valeur monétaire (dhs)
Matériels (seringues)	263 349,60
Chaîne de froid	Ne sont pas calculés (non disponibilité de toutes les données)
Coût administratif	

Le montant global d'acquisition des vaccins de la rougeole a baissé au cours des deux dernières années (2011 et 2012), cela est principalement dû à une maîtrise de l'utilisation des flacons multidoses de vaccin car selon les sources du Ministère de la Santé, presque 50% des doses de vaccins sont perdues lors de leur utilisation au moment des campagnes de vaccination.

III-2-2-3 L'évaluation des coûts de la prise en charge par la vitamine A :

L'administration de la vitamine A se fait selon le schéma suivant : les deux premières prises à 24h d'intervalle en (J0 et J1) et la troisième prise après un mois (à J30), en respectant les doses suivantes : 100 000 unités pour les patients à âge inférieur à 1 an et 200 000 unités pour ceux à âge supérieur à 1 an.

Tableau. XVI : Coût de la prise en charge par la vitamine A durant l'année 2011

VITAMINE A	Coût selon le nombre d'unité	
	100 000 Unités	200 000 Unités
Prix (vitamine A) (dh)	77,35	102
Prix (3 doses) (dh)	232,05	306
Montant (dh)	17 867,00	406 368,00
Total (dh)	424 235, 85	

Le prix mentionné dans le tableau ci-dessus (comprend le prix unitaire de la vitamine A plus les frais de douane et de transport qui représentent 30%), ce prix est multiplié par 3 car chaque enfant doit recevoir 3 prises comme nous l'avons déjà mentionné. le montant résulte de la multiplication du prix de la vitamine A et du nombre de cas de rougeole déclarés.

III-2-2-4 L'évaluation des coûts de la confirmation biologique :

Tableau. XVII : Coûts des différents prélèvements pour la confirmation biologique

Type de prélèvement	Prix unitaire (Dhs)	Nombre	Total (Dhs)
Prélèvement sanguin	534,12	2 270,00	1 212 452,40
Prélèvement salivaire	433,00	381,00	164 973,00
Prélèvement urinaire	342,40	266,00	91 078,40
Prélèvement pharyngé	342,40	218,00	74 643,20
Séquençage	2 001,49	45,00	90 067,05
Total (Dhs)			1 633 214,05

Le prix mentionné ci-dessus comprend toutes les composantes utilisées pour la collecte et l'analyse des prélèvements reçus depuis la mise en place du système de surveillance biologique en 2010:

- Equipements utilisés pour la collecte des prélèvements,
- Les KIT pour la confirmation sérologique (KIT ELISA pour le prélèvement sanguin et KIT microimmune pour le prélèvement salivaire).
- La culture cellulaire pour les 2 prélèvements pharyngé et salivaire
- Transport
- L'envoi (caisses isothermes + accumulateurs de froid)
- Le séquençage

DISCUSSION

III-3-1 Données générales sur les coûts de la vaccination :

Au cours des années 1980, les dépenses annuelles totales des pays à faible revenu au titre de la vaccination se situaient en moyenne dans la fourchette de US\$ 3,50 à US\$ 5,00 par naissance vivante. En 2000, ce chiffre n'avait que légèrement augmenté, passant à environ US\$ 6,00 par naissance vivante. Sans surprise, les dépenses de vaccination ont recommencé à augmenter ces dernières années. [33]

Plusieurs études ont montré qu'auparavant le coût du personnel de la santé et les coûts de fonctionnement constituaient les postes de dépense les plus importants, cependant, ce sont maintenant les vaccins et le matériel d'injection qui occupent cette place.

Comme l'a présenté M. KADDAR (et al.) dans le rapport qu'il a fait sur quatre pays (Maroc, Bangladesh, Côte d'ivoire et Colombie) intitulé: « coûts et financement des programmes d'immunisation : Conclusions de quatre études de cas », le coût du personnel représente plus de la moitié des coûts totaux, le coût des vaccins vient en deuxième place (19 à 30%), alors que les autres coûts récurrents, tels que les transports et la mobilisation sociale, représentent moins de 10% des coûts totaux. [53]

Dans le même sens, une autre étude sur l'estimation des coûts intitulée : « Estimating the costs of achieving the WHO-UNICEF Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015 », montre que les vaccins seraient de 31% des coûts, dont les nouveaux vaccins représentent presque la moitié. 66% des coûts auraient été dépensé pour le maintien et l'intensification des systèmes actuels de vaccination, et seulement 3% des coûts auraient été consacrés pour les campagnes de vaccination visant les populations à haut risque. [54]

Plusieurs facteurs expliquent l'accroissement du coût de la vaccination. Le premier est que les nouveaux vaccins et les vaccins sous-utilisés sont plus chers que les vaccins traditionnels. [33]

L'introduction des vaccins les plus récents (le vaccin antipneumococcique conjugué et le vaccin antirotavirus par exemple) dans les PNI des pays en voie de développement pourraient amener la part des vaccins dans le coût total à 60%. Toutefois, plus ces nouveaux vaccins seront utilisés, plus leurs méthodes de production seront performantes, plus le marché et la demande se développeront et plus il y aura de fournisseurs sur le marché. Ceci dit, le coût des vaccins devrait baisser.

Le second facteur tient au fait que, puisque les vaccins sont sensibles à la chaleur, ils devront être gérés, stockés et transportés en respectant la chaîne de froid, ce qui nécessite des investissements supplémentaires.

En troisième lieu, le fait d'adopter des vaccins nouveaux entraîne des coûts supplémentaires dus à la nécessité de former le personnel pour administrer ces produits en toute sécurité, à quoi s'ajoute encore le coût de mise à jour et d'impression du système d'information de la vaccination, plus le coût lié à l'extension des activités de surveillance et de suivi pour couvrir la ou les maladies supplémentaires et enfin le coût de la communication pour informer les communautés des bienfaits de ces vaccins.

De plus, pour apporter des vaccins à un plus grand nombre d'enfants, beaucoup de pays doivent avoir recours à des équipes spécialement chargées de la vaccination des populations éloignées et d'accès difficile (équipes mobiles) et à des activités de vaccination

complémentaires, par exemple, des campagnes de vaccination de masse ou des journées de santé de l'enfant. Ce sont des stratégies qui nécessitent davantage d'investissements dans la vaccination. [33]

Aujourd'hui la vaccination continue à être l'une des meilleures valeurs pour les investissements en santé publique, parce que ses bénéfices prennent le dessus par rapport à ses coûts. [55]

III-3-2 Exemples d'études de l'analyse des coûts des stratégies de vaccination contre la rougeole :

III-3-2-1 Etude 1: « Cost-effectiveness of measles elimination in Latin America and the Caribbean: a prospective analysis » [56]

La politique du PAHO (the Pan American Health Organization) pour éliminer la rougeole a été basée sur 3 étapes essentielles :

- Le « Catch-up program » :organiser des campagnes de rattrapage ciblant tous les enfants âgés de 1-14 ans ;
- Le « Keep-up program» : renforcer les services de vaccination de routine pour atteindre une couverture vaccinale d'au moins 95% ;
- Le « Follow-up program» : faire des campagnes de suivi chaque 4 ans pour vacciner au moins 95% de tous les enfants âgés de 1-4 ans.

Ainsi le coût total de l'élimination de la rougeole évalué dans l'Amérique Latine et les Caraïbes (LAC) a été calculé comme la somme des coûts des 3 étapes.

Programme de routine :

Le coût unitaire d'un vaccin dans un programme de routine a été considéré comme la somme des coûts suivants :

- Coût d'une unité de vaccin
- Coût de la chaîne de froid
- Coût des seringues
- Coût des travailleurs de la santé « personnel »

Ce coût unitaire est multiplié par le nombre d'enfants vaccinés pour donner le coût direct d'administration du vaccin. A ce coût d'administration s'ajoutait le coût de la prise en charge d'éventuels événements indésirables post vaccinaux.

Dans cette étude, l'évaluation des coûts d'un programme de vaccination de routine contre la rougeole comporte aussi :

- Le coût des efforts administratifs
- Et le coût du traitement des complications liées à la rougeole (Suite à une étude américaine [57], les calculs ont été effectués avec l'hypothèse que 85% des cas de rougeole étaient de forme modérée et 15% étaient de forme sévère, nécessitant des soins hospitaliers). Les 15% de cas graves pourraient être une surestimation. Une autre étude [58] rapporte que dans les pays industrialisés, seulement 6% des cas de rougeole donne une diarrhée compliquée, 4% des pneumonies et 0,2% des encéphalites.

Programme de suivi :

En plus du coût précité de l'administration du vaccin antirougeoleux, d'autres composantes ont été considérées dans le calcul des coûts des campagnes de suivi, ces composantes sont le coût d'organisation des journées vaccinales et le coût de la communication.

L'étude a conclu que les dépenses supplémentaires nécessaires pour atteindre la réduction de l'incidence de la rougeole n'était que 244 000,00 US \$, alors qu'elles permettaient de réduire 452 000,00 US \$ en coûts de traitement. Ainsi dans les vingt prochaines années, il y'aurait un gain de 208 000,00 US \$ en raison de l'effort de l'élimination.

III-3-2-2 Etude 2: "Cost-effectiveness of three different vaccination strategies against measles in Zambian children" [59]

Dans cette étude, ils ont comparé l'impact économique de trois stratégies de vaccination contre la rougeole pour les enfants de la Zambie.

Stratégie 1 : la vaccination de routine (une seule dose de vaccin antirougeoleux à 9 mois)

Stratégie 2 : la vaccination de routine plus l'introduction d'une deuxième dose à travers les Activités de Vaccination Supplémentaires (AVS), pour les enfants ayant reçu la première dose du vaccin à 9 mois, mais aussi pour les enfants qui n'ont jamais été vaccinés.

Stratégie 3 : la vaccination de routine plus l'introduction d'une deuxième dose à 18 mois (cette stratégie ne cible que les enfants ayant reçu la première dose du vaccin).

La comparaison du rapport coût-efficacité des trois différentes stratégies montre que la stratégie de vaccination par une deuxième dose à travers les AVS est la plus coût-efficace. Et donc, c'est la meilleure stratégie pour la mise en œuvre de la politique de deux doses de vaccination contre la rougeole en Zambie.

Les coûts ont été calculés comme suit :

- Coûts de la vaccination :
 - ✓ Coût unitaire du vaccin
 - ✓ Equipement d'injection
 - ✓ Chaîne de froid
 - ✓ Transport
 - ✓ Personnel
 - ✓ Coût administratif
 - ✓ Effets indésirables de la vaccination
- Coûts directs de la maladie :
 - ✓ Visites ambulatoires et médication
 - ✓ Hospitalisation

III-3-3 Au Maroc :

Nous aurons à discuter les résultats de notre étude basée essentiellement sur les quatre points précités :

III-3-3-1 L'étude épidémiologique :

Au Maroc, on peut répartir le système de surveillance de la rougeole en deux grandes phases :

- Une surveillance basée sur le diagnostic clinique jusqu'en 2009
- Une surveillance exhaustive basée sur l'investigation biologique et épidémiologique à partir de 2010

Une lecture des graphiques représentant le nombre de rougeole fournis par MS/DELM, démontre une nette diminution de la moyenne annuelle des nombres de cas déclarés durant la période (1998-2009) qui serait probablement le résultat de l'introduction de la 2^{ème} dose vaccinale en milieu scolaire. En effet, selon les données du PNI, cette prestation a ciblé un nombre croissant de niveaux scolaires entre 2003 et 2007, avec une CV jugée satisfaisante (variant entre 85% et 92%). Par contre, aucune diminution des proportions de cas chez les classes d'âge 5-9 ans et 10-14 ans n'a été observée au cours de cette période, lesquelles tranches d'âges devraient être épargnées si l'objectif escompté de la vaccination en milieu scolaire avait été atteint.

En 2009, on s'attendait à une nette réduction du nombre de cas enregistrés comme résultat immédiat de la campagne de vaccination de masse de 2008, dont les taux de couverture ont été jugés très satisfaisants (96% et 110% respectivement pour les tranches d'âges 5-59 mois et 5-14 ans). Ces mêmes tranches d'âge ont représenté les classes les plus touchées durant les deux années suivantes 2010 et 2011, laissant susciter plusieurs interrogations. Ce qui nous pousse à suggérer des hypothèses relatives à la fois, aux réalisations réelles de la campagne et aux effectifs des populations ciblées.

D'après les résultats de la répartition des nombres de cas selon l'âge, on remarque que les personnes susceptibles à la maladie sont réparties dans toutes les tranches d'âge (97% des

gens touchés sont âgés entre 9 mois et 35 ans), cela fait de ces gens une cible de la prochaine campagne qui sera organisée en 2013.

Seuls les centres de santé, prenant en charge plutôt les populations de classes économiques faibles et moyennes, notifient les cas. Du coup, on peut dire que le système de surveillance, appliqué au Maroc n'est pas aussi efficace.

Une autre limite du système de surveillance actuel est l'absence de données relatives aux complications, aux hospitalisations et à la mortalité.

III-3-3-2 La vaccination contre la rougeole :

III-3-3-2-1 Système de surveillance de la rougeole :

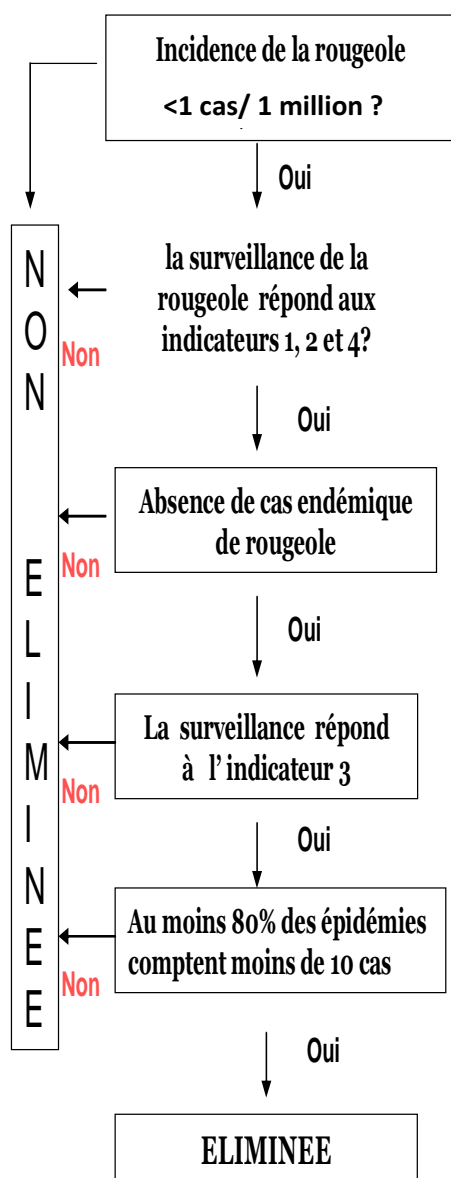
La surveillance consiste à recueillir, analyser et interpréter de façon systématique et continue des données précises sur les résultats aux fins de la planification, de la mise en œuvre et de l'évaluation de l'action de santé publique. La surveillance de la maladie, élément essentiel de la lutte anti rougeoleuse et des efforts d'élimination de la maladie, sert à évaluer les progrès réalisés et à ajuster les programmes en fonction des besoins. [60]

La rougeole se place parmi les maladies qui peuvent être éliminées, vu la stabilité génétique du virus, l'absence du porteur sain et la présence d'un vaccin efficace. D'où l'initiative lancée par l'OMS pour éliminer cette maladie.

III-3-3-2-2 Les critères d'élimination de la rougeole selon l'OMS:

Pour certifier qu'un pays a éliminé la rougeole, l'OMS a établi un certain nombre de critères relatifs aux performances de la surveillance épidémiologique et biologique qui doivent être appliqués; ces critères sont résumés dans l'algorithme ci-dessous :

Algorithme d'élimination de la rougeole



1. Taux de notifications

Niveau national: au moins 2 cas /100.000 habitants de fièvre éruptive

Niveau provincial: au moins 1 cas / 100.000 habitants (au niveau de 80% des provinces)

2. Confirmation par le laboratoire

Au moins **80%** des cas suspects de rougeole doivent être **confirmés** par un **laboratoire accrédité**. Les cas liés épidémiologiquement doivent être éliminés du dénominateur

4. Investigation adéquate des cas suspects de rougeole

Au moins 80% des cas doivent être investigués dans un délai de 48H.

Le numérateur= Nbre de cas investigués dans les 48h

Le dénominateur = le total des cas investigués

3. Détection des virus

Des échantillons destinés à l'isolement du virus de la rougeole doivent être collectés pour **80% des épidémies** déclarées et doivent être analysés dans un **laboratoire accrédité**.

Numérateur= Nbre d'épidémies investiguées avec collecte de prélèvements

Dénominateur= Nbre total d'épidémies investiguées

Fig.23 : Algorithme de l'élimination de la rougeole

III-3-3-2-3 Plan d'élimination de la rougeole :

Le plan stratégique de l'élimination de la rougeole se base sur 5 points :

- 1) Instaurer et maintenir une couverture vaccinale de plus de 95%.
- 2) Veiller à ce que tous les enfants aient une deuxième dose de vaccin anti-rougeoleux (>95%) soit à l'occasion d'une deuxième dose systématique ou soit à l'occasion d'activités de vaccination supplémentaires.
- 3) Assurer une surveillance efficace de la maladie.
- 4) Intégrer la confirmation biologique dans le système de surveillance.
- 5) Assurer la prise en charge clinique en incluant l'administration de la vitamine A.

La composante « surveillance » associée à la confirmation biologique joue un rôle important dans la stratégie de l'élimination de la rougeole. En effet, l'objectif de la surveillance est de recueillir, analyser et interpréter les données collectées dans le but d'évaluer les efforts réalisés par le programme de vaccination et participer, le cas échéant, à remédier à la situation en se basant sur les données du terrain.

- **La confirmation biologique :**

Différents types de prélèvements permettent d'assurer le diagnostic biologique de la rougeole. Il s'agit des prélèvements sanguins, salivaires, urinaires et pharyngés ; les 2 premiers offrent la possibilité de rechercher les immunoglobulines de type IgM dirigées contre la rougeole et la rubéole, alors que les 2 derniers permettent l'isolement des virus des 2 maladies.

Le prélèvement sanguin est le prélèvement de choix, toutefois, un prélèvement salivaire est recommandé en cas de difficulté d'obtenir le prélèvement sanguin.

Les tests sérologiques sont réalisés avec des kits dotés d'une sensibilité et spécificité élevées, le taux d'Ac IgM au niveau de la salive est plus faible qu'au niveau du sérum, ce qui nécessite l'utilisation de kits plus sensibles.

- **Le prélèvement passe par plusieurs étapes :**

- ✓ **Collecte et conservation des prélèvements :**

- Cas sporadiques :

Au niveau des centres de santé ou des hôpitaux : prélèvement sanguin ou salivaire ;

Au niveau des centres de santé sentinelles: en plus des prélèvements sanguins ou salivaires, il est recommandé d'effectuer un prélèvement urinaire et pharyngé pour l'isolement du virus

- Cas groupés :

En cas d'épidémie, il est recommandé d'effectuer 5 à 10 prélèvements sanguins ou salivaires et 5 à 10 prélèvements urinaires et pharyngés.

- ✓ **Emballage et acheminement des prélèvements biologiques :**

Les flacons hermétiquement fermés contenant les échantillons biologiques doivent être placés dans un sachet en plastique. Utilisant des caisses isothermes avec des accumulateurs de froid

Les échantillons sont acheminés vers le laboratoire de virologie de l'INH.

✓ **Rétro information :**

Les résultats des tests effectués au laboratoire de virologie seront adressés au SIAAP ainsi qu'au service de surveillance épidémiologique à la DELM.

Le délai de réponse du test sérologique est de 7 jours, celui du génotype est de 8 semaines.

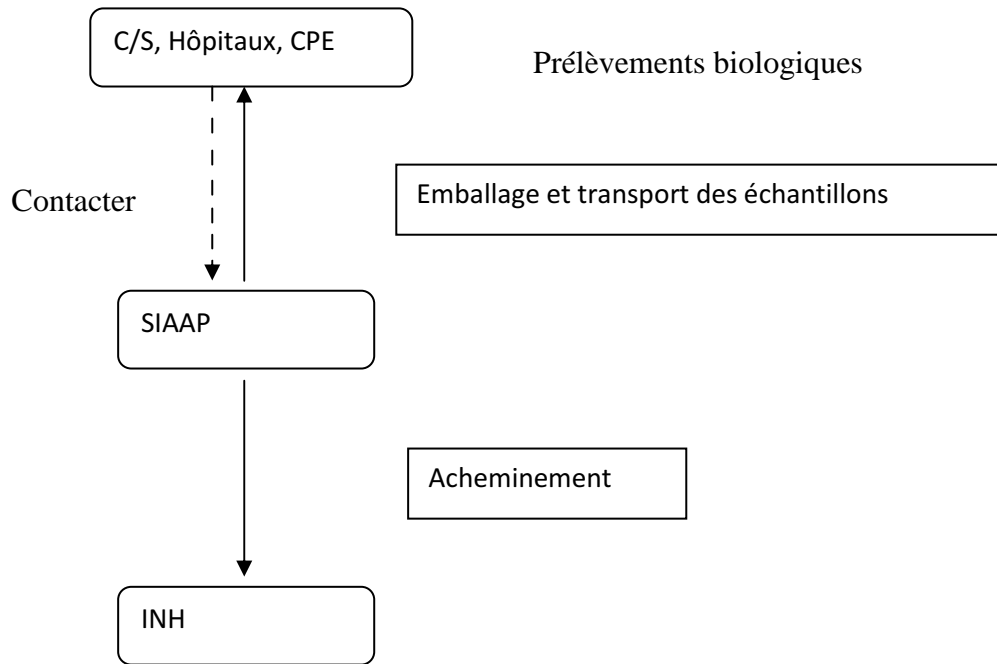


Fig. 24 : Circuit de l'acheminement des prélèvements biologique.

La confirmation au niveau du laboratoire national se fait selon le schéma suivant :

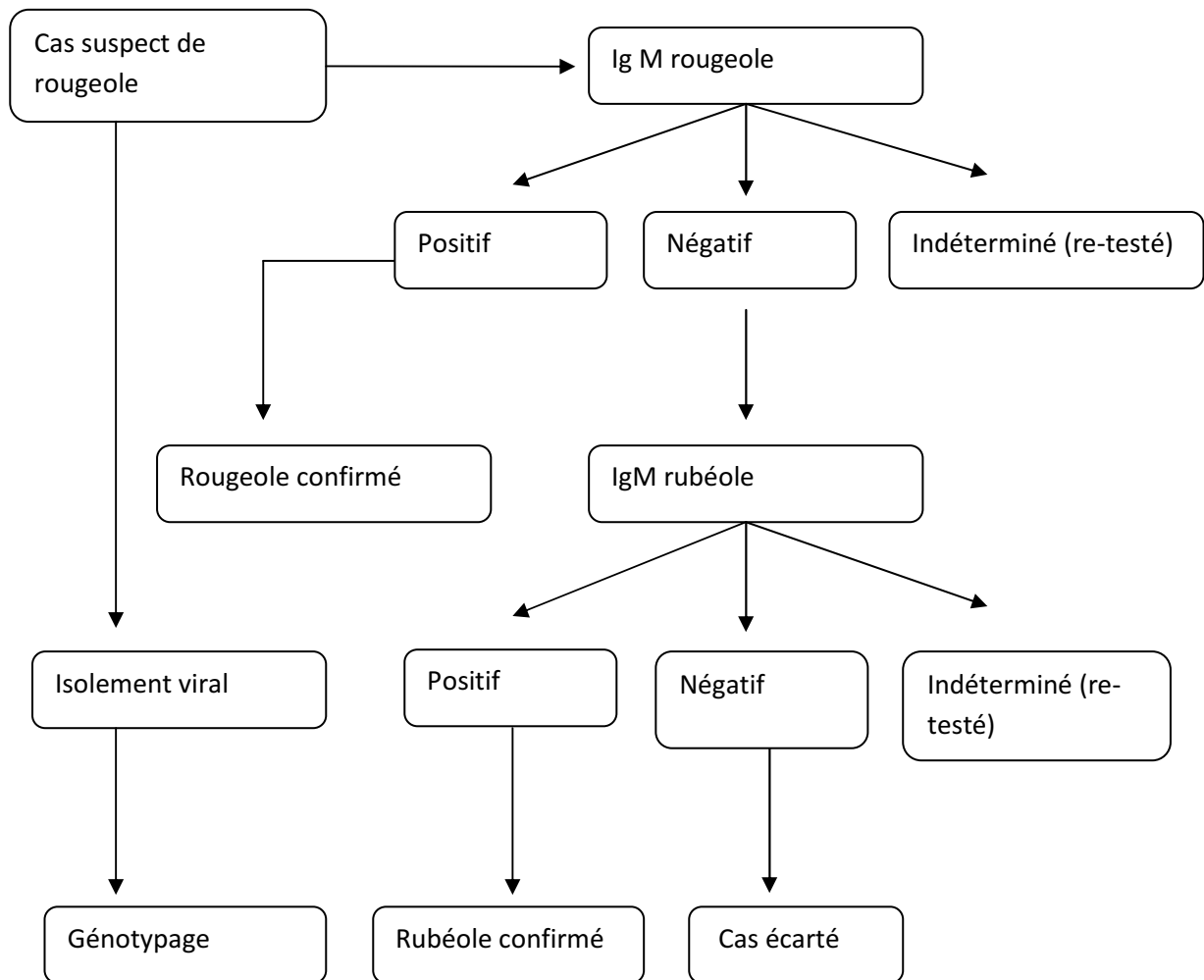


Fig. 25 : Stratégie d’analyse au laboratoire nationale

Devant l’incidence des cas confirmés de la rougeole qui est de 21 pour 1 million d’habitants (selon la DELM), le Maroc ne répond pas aux critères d’élimination ; bien que les indicateurs de performance de la surveillance et ceux des laboratoires soient satisfaisants. Par conséquent, une adaptation de la stratégie de vaccination est recommandée pour atteindre l’objectif de l’élimination.

Pour ce, les responsables du PNI ont opté pour une nouvelle stratégie qui consiste à :

- Garder la première dose du VAR à 9 mois.
- Administrer la deuxième dose du vaccin RR à 18 mois pour rattraper rapidement les 15% d'enfants vaccinés et non immunisés (issus de la 1ère dose), mais aussi les enfants ayant échappé au PNI.
- Atteindre et maintenir une CV supérieure ou égale à 95% par le biais des deux doses.
- Revoir la couverture vaccinale au niveau des différentes provinces ayant déclaré un nombre élevé de cas et y remédier par des campagnes de rattrapage ciblées selon les groupes d'âges indiqués.
- Organiser une campagne de masse pour éliminer les personnes susceptibles à la maladie, laquelle campagne visera tous les gens âgés de 9 mois à 35 ans en deux phases :
 - La première phase : vacciner la population cible de 9 mois à 19 ans ;
 - La deuxième phase : vacciner la population cible de 20 à 35 ans.

III-3-3-3 Les termes d'évaluation économique de la vaccination :

Au Maroc, aucune étude pharmaco-économique n'a été faite dans ce sens, et donc dans l'absence de références, il nous a été difficile de déterminer et calculer tous les coûts liés à la rougeole. Ainsi, nous proposons dans notre étude des termes d'évaluation économique de l'ensemble des coûts qui peuvent être utiles pour mener des études prospectives dans l'avenir. Pour se faire, nous avons défini quatre éléments essentiels :

-L'évaluation des coûts de l'hospitalisation secondaire à l'infection par la rougeole :

Les hospitalisations en réanimation et en soins intensifs accaparent la part la plus importante des dépenses relatives aux prestations prodiguées pour les patients hospitalisés, les analyses biologiques viennent en deuxième position. Les explorations fonctionnelles occupent la troisième place, quand aux médicaments, leur part est négligeable comparativement aux autres postes de dépenses cités précédemment.

Le coût élevé des hospitalisations pourrait être expliqué par deux principales raisons :

- Le nombre important des jours d'hospitalisation secondaires aux complications de cette infection,
- Le coût élevé d'une hospitalisation au service de réanimation (1 500,00 Dhs).

Un échantillon plus important de dossiers des patients hospitalisés suite à une complication de cette maladie aurait dû nous donner une idée sur le coût réel des complications de la rougeole. Cependant, et en tenant compte des données bibliographiques et des expériences étrangères, le coût des complications de cette maladie représente sans doute une charge considérable sur le plan médical et économique, supportée à la fois par le système de santé et par les patients.

Aussi, le plan de vaccination adopté par le Ministère de la Santé serait-il sans doute positif quant au rapport coût/efficacité vu que les coûts de la vaccination, toutes dépenses incluses, seront moindre que la prise en charge globale des traitements par la vitamine A, ou autres médicaments en milieu ambulatoire ou encore les autres prestations prodiguées en milieu hospitalier.

Enfin, une étude pharmaco-économique prospective s'avère fortement souhaitable afin de confirmer cette hypothèse.

-L'évaluation des coûts de la vaccination contre la rougeole :

Une couverture vaccinale satisfaisante requiert plusieurs éléments afin d'atteindre les résultats escomptés :

- Un plan de vaccination couvrant la quasi-totalité de la population cible ;
- Une volonté politique pour assurer une application généralisée de ce plan ;
- Un capital humain qualifié, motivé et engagé et des moyens financiers suffisants pour une meilleure application de ce plan.

Aussi, et comme démontré dans les tableaux ci-dessus, le montant global dédié à l'acquisition des doses du vaccin a baissé au cours des deux dernières années. Malgré l'augmentation du prix unitaire d'un flacon du VAR d'une année à l'autre, cette baisse est due, entre autres, à la maîtrise du processus de vaccination d'une manière générale et de l'usage des flacons multidoses en particulier. Ce problème de déperdition des doses en cas d'utilisation des flacons multidoses est généralisé et fréquent, il est principalement causé par le manque de formation du personnel impliqué dans cette opération et à la non maîtrise du nombre exact des patients sujets de vaccination.

Ainsi, et grâce à plusieurs campagnes de vaccination, renforcées par des séances de formation et d'information à l'égard du personnel soignant, le nombre des flacons commandés a été maîtrisé malgré l'augmentation du nombre des patients vaccinés.

-L'évaluation des coûts de la prise en charge par la vitamine A :

Au niveau des centres de santé, tout cas défini cliniquement comme rougeole, ou tout cas suspect de rougeole est sujet d'une prise en charge basée sur 3 éléments essentiels :

- Soulager les symptômes courants (fièvre, toux...)
- Administrer la vitamine A
- Donner des conseils aux parents

Les suppléments de vitamine A administrés dans le cadre du traitement de la rougeole permettent de réduire le taux de létalité de plus de 50 %. [61]

Le schéma d'administration de la vitamine A est comme suit:

-Administrer la première dose de vitamine A à l'enfant immédiatement après le diagnostic.

-Administrer une deuxième dose le lendemain, cela pour faire en sorte que les réserves de l'organisme se reconstituent.

-Administrer la troisième dose 4 semaines plus tard : pour vérifier l'évolution de l'enfant et l'apparition des complications.

Le coût de la vitamine A représente une charge supplémentaire pour le système de santé malgré son efficacité incontestable dans la maîtrise des complications de la rougeole. Le risque majeur serait de ne pas respecter le schéma recommandé de l'administration de la vitamine A, ce risque augmente en cas d'inobservance de traitement ou du renoncement de la part des familles pour l'acquisition de la troisième dose. Situation fortement probable dans notre pays où le taux d'analphabétisme et d'éloignement des structures sanitaires surtout dans les milieux ruraux reste important. La situation se complique davantage dans les zones qui

souffrent d'indisponibilité ou de rupture de stock de la vitamine A. tout ceci converge vers l'importance cruciale d'un plan de vaccination pouvant atténuer les facteurs de risque.

Limites du travail :

- Absence de cas hospitalisés (sachant que le pourcentage de complications dépasse les 20%)
- Dossiers incomplets des patients hospitalisés
- Absence de déclaration au niveau des hôpitaux
- Absence de déclaration de la part du secteur privé « cabinets et cliniques»
- Absence d'une véritable investigation des carnets de vaccination pour vérifier le statut vaccinal
- Absence de suivi pour les cas bénins au niveau des centres hospitaliers ou des centres de santé.

CONCLUSION

La rougeole est une maladie qui continue à perdurer sous silence. Un programme national d'immunisation qui atteint les 96% de couverture vaccinale, et un système de surveillance exhaustive basée sur l'investigation épidémiologique et biologique a été mis en place en 2010, dans le cadre du plan d'élimination de la rougeole instauré par la DELM et l'INH avec la collaboration du Bureau Régional de l'OMS.

Certes, ces démarches sont jugées efficaces puisqu'elles ont pu atteindre un taux de couverture vaccinale satisfaisant (supérieur à 95%), et diminuer considérablement le nombre de cas de rougeole au Maroc. Toutefois, elles restent insuffisantes par rapport à la croissance des cas, surtout ceux non identifiés et non déclarés, et par rapport à la perspective de l'élimination de la rougeole d'ici 2015.

Par ailleurs, partant du principe que toute politique de vaccination ayant pour objectif l'élimination d'une maladie donnée n'est plus contestable en raison des résultats probants et confirmés ; les budgets alloués à de telles politiques et les décisions qui s'y rapportent ne seraient objectives que par la mise en place des études pharmaco-économiques confirmant ou infirmant le coût-bénéfice des dites stratégies vaccinales. Les termes que nous avons proposés tout au long de ce travail constituent une plate-forme pour réaliser des études pharmaco-économiques pouvant apporter des réponses aux décideurs de notre système de santé. Ces études devraient mettre l'accent sur l'ensemble des éléments pré-cités (coût de vaccination, coût de prise en charge des cas de rougeole en milieux ambulatoire et hospitalier, coût de confirmation biologique des cas déclarés).

Résumé

Titre : La rougeole au Maroc : Profil épidémiologique, stratégie vaccinale et termes d'évaluation économique

Auteur : Zakia CHEIKH

Mots-clés : Rougeole, épidémiologie, vaccination, termes d'évaluation économique

La rougeole continue à persister comme l'une des premières causes de mortalité infantile due à des maladies évitables par la vaccination. Notre étude a pour but de mettre en exergue la rougeole au Maroc, ainsi que de présenter une ébauche pour l'évaluation de l'efficacité du programme de vaccination mis en place pour lutter contre cette pathologie.

Méthodes : Par cette étude, nous avons dressé un panorama sur l'évolution des données épidémiologiques de cette maladie de 1997 à 2012 tout en évoquant les plans instaurés par le Ministère de la Santé pour la maîtrise et même l'élimination de cette maladie. Deuxièmement, nous entendons proposer des termes d'évaluation pharmaco-économique de la vaccination contre la rougeole au Maroc. Nous avons mis l'accent sur tous les coûts susceptibles d'être inclus dans une étude pharmaco-économique.

Résultats : Le nombre de cas atteint de la rougeole a connu une nette diminution mais il reste élevé, aussi le calcul de l'ensemble des coûts montre que les coûts de la vaccination s'avèrent moindres que la prise en charge globale des traitements de la maladie. Ces résultats pourraient être confirmés à travers une étude pharmaco-économique prospective.

Conclusion : Le plan de vaccination ainsi que le système de surveillance mis en place au Maroc, dans le cadre du projet régional instauré par l'OMS pour éliminer la rougeole ont donné des résultats remarquables en ce qui concerne la diminution des cas de rougeole, et la réduction de mortalité due à cette maladie. Toutefois, ces efforts restent insatisfaisants par rapport à la perspective de l'élimination de la maladie d'ici 2015. Les termes que nous avons proposés dans notre travail peuvent constituer une plate-forme pour réaliser des études pharmaco-économiques pouvant apporter des réponses aux décideurs de notre système de santé.

Abstract

Title: Measles in Morocco: epidemiological profile, strategy of vaccination and terms of economic evaluation

Author: Zakia CHEIKH

Key words: Measles, vaccination, epidemiology, terms of economic evaluation

Background: Measles continues to persist as one of the leading causes of infant mortality due to preventable diseases through vaccination. In Morocco, the data show that measles is still prevalent despite efforts implemented by the Ministry of Health. Our study aims to highlight measles in Morocco, and to submit a draft for the evaluation of the efficiency of the vaccination program established to fight against this disease.

Methods: Through this study, we presented an overview on the epidemiological evolution of measles from 1997 to 2012 while evoking plans established by the Ministry of Health for the mastery and even the elimination of this disease. Secondly, we intend to propose terms of pharmaco-economic evaluation of the vaccination against measles in Morocco. To achieve this we emphasized all costs that may be included in a pharmaco-economic study.

Findings: The number of cases with measles has experienced a net decrease but remains high. Also the calculation of the total costs shows that the costs of vaccination are proving less than the overall management of disease's treatments in both ambulatory and hospital settings. These results could be confirmed through a prospective pharmaco-economic study.

Conclusion: The vaccination plan and the monitoring system executed in Morocco from 2010, within the framework of the regional project implemented by the WHO to eliminate measles have given remarkable results regarding the reduction of measles cases, and reducing mortality due to this disease. However, these efforts are still unsatisfactory compared to the perspective of eliminating the disease by 2015. The terms proposed in our work can be a platform to perform pharmaco-economic studies that may provide answers to the makers of our health care system.

ملخص

العنوان: الحصبة في المغرب : الوضعية الوبائية، استراتيجيات التلقيح ومصطلحات التقييم الاقتصادي

الكاتبة: زكية شيخ

الكلمات الأساسية: الحصبة، الوضعية الوبائية، التطعيم، مصطلحات التقييم الاقتصادي

لا تزال الحصبة توصف كأحد أهم أسباب وفيات الأطفال بسبب الأمراض يمكن الوقاية منها عن طريق التلقيح، في المغرب، تدل الأرقام والمعطيات على أن الحصبة لا تزال سائدة رغم الجهود التي تبذلها وزارة الصحة.

تهدف هذه الدراسة إلى تقديم صورة عن مدى انتشار الحصبة في المغرب، بالإضافة إلى تقديم مقاربة من أجل تقييم فعالية البرنامج الوطني للتلقيح ضد هذا المرض.

الوسائل: من خلال هذه الدراسة، قمنا بإعداد لمحة عن التطورات في البيانات الوبائية للحصبة في المغرب من 1997 إلى 2012 مع استحضار الخطط التي أنشأتها وزارة الصحة من أجل التقليل والحد من هذا المرض. بعد ذلك، قمنا باقتراح وسائل للتقييم الاقتصادي للتطعيم ضد هذا المرض، وذلك بتسليط الضوء على مجموع التكاليف الممكن إدراجها في هذه الدراسة.

النتائج: تظهر النتائج أن عدد الحالات المصابة بالحصبة عرف تدنيا ملحوظا، غير أنه يبقى مرتفعا، ثم إن مقارنة مختلف التكاليف المتعلقة بالمرض تنحى إلى انخفاض كلفة التطعيم مقارنة بتكاليف العلاج. ويمكن إثبات هذه النتائج عن طريق دراسة مستقبلية في الاقتصاد الصيدلي.

خلاصة: تمكن البرنامج الوطني للتلقيح ومجموع الوسائل المعتمدة في سياق المشروع الجهوي لمنظمة الصحة العالمية والمطبقة ابتداء من 2010 لمراقبة المرض في المغرب، من تحقيق نتائج ملحوظة في تقليل عدد المصابين وتخفيض عدد الوفيات الناتجة عن هذا المرض. غير أن هذه الجهود تبقى غير كافية بالمقارنة مع هدف القضاء على المرض في أفق 2015.

يمكن لدراستنا أن تشكل أرضية لأبحاث ودراسات مستقبلية في المجال الاقتصادي في الصحة، والتي يمكن أن تقدم ردود وإجابات عن أسئلة صانعي القرار في نظام الرعاية الصحية.

Références bibliographiques

- [2] **Muscat M et al.** « Measles in Europe: an epidemiological assessment ». *Lancet* **2009**; 373: 383-9
- [3] **World Health Organization.** *Weekly Epidemiological Record.* « Outbreak news: Measles vaccines ». N°. 14. **2004**;79 :130, 135
- [4] **J. Gaudelus.** « Rougeole: son élimination passe par une amélioration de la couverture vaccinale ». *Antibiotiques 2010 (Elsevier Masson SAS)* **2010** ; 12 : 68-69
- [5] **Cherkaoui. I, Fakhreddine.A, et al.** « Investigation d'une épidémie de rougeole dans la localité de Kouf, province de Tetouan, Maroc ». *EMHJ.* **1997** ; 3 : 493,4.
- [6] **Ministère de la santé Marocain.** Direction de la population. La rougeole
- [7] **Ministère de la santé Marocain,** Direction de la population. « Stratégie nationale de l'élimination de la rougeole ». **2012**
- [8] **Ministère de la santé Marocain,** Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies. Système de surveillance de la rougeole, phase d'élimination « Manuel des procédures ». Edité avec l'appui de l'OMS. P: 3-7
- [9] **World Health Organization,** *Weekly Epidemiological Record.* «Measles vaccines». N°.35. **2009**; 84 : 350
- [10] **Ministère de la santé Marocain.** Direction de la population. **2011**

- [14] **World Health Organization**, Weekly Epidemiological Record. « Measles outbreaks in Europe». N°. 18. **2011**; 86: 174

- [15] **Organisation Mondiale de la Santé**, Relevé épidémiologique hebdomadaire. « Augmentation de la transmission et des flambées de rougeole dans la région européenne en 2011». N°49. **2011** ; 86 : 559

- [16] **B. Naouri, H. Ahmed et al.** « Progress toward Measles Elimination in the Eastern Mediterranean Region». Journal of Infectious Diseases. **2001**; 204: 289

- [17] **Organisation Mondiale de la santé**. Bureau Régional de la Méditerranée Orientale. « Intensification du programme élargi de vaccination pour atteindre les cibles mondiales et régionales ». EM/RC58/4. **2011** : 1, 2, 9

- [18] **Black RE et al.** «Global, regional and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis». Lancet **2010** ; 375: 1969-87.

- [19] **C. Borderon, A. Goudeau, M-A. Barthez.** Rougeole(I). Le virus. « Aspects épidémiologiques et cliniques ». EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8-050-G-10, **2007** : 14-16

- [20] **Institut de veille sanitaire.** « Rougeole: déclaration obligatoire et nouvelles mesures vaccinales ». Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire N° 41-42. France **2005**.

- [21] **Y. Scrivener, T. Marcil, D. Lipsker, B. Cribier.** « La rougeole, une maladie folliculaire ». Annales de dermatologie et de vénéréologie (2011). (Elsevier Masson SAS) **2011** ; 138 : 112

- [23] **Organisation Mondiale de la Santé**. Département vaccins et produits biologiques. « Manuel pour le diagnostic biologique de la rougeole ». WHO/V et B/00.16. OMS **2001** : 3-5
- [25] **Ministère de la santé du Maroc**. « Guide de vaccination 2008 ». Edité par Ministère de la Santé et l'UNICEF **2008** :24-26
- [28] **M. Bouskraoui**. « Guide Marocain de vaccinologie » : 2^{ème} édition **2012** : 6, 7, 12, 17, 19, 29, 30, 49.
- [29] **Joël. Gaudelus, Sophie. Alain et al.** « Vaccinologie ». Collection (progrès en pédiatrie 23). **2008** ; 464 : 69, 73, 74
- [32] **A. Somogyi, P. Brazille, C.Leclerc**. « Maladies infectieuses » tome 1. Infections parasitaires, virales et mycosiques. (Elsevier Masson). **2010** ; 172 : 8-9
- [35] **Ministère Marocain de la santé**. Programme national d'immunisation, Direction de la population. **2011** : 11, 18, 19, 22, 24
- [36] **Direction générale de la Santé, Comité technique des vaccinations, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé**. « Guide des vaccinations ». (Édition Saint-Denis 2012) Inpes. **2012** : 23, 24, 27.
- [41] **Haley G, Ross D et al.** «Measles and mumps vaccination as a model to investigate the developing immune system: passive and active immunity during the first year of life». Vaccine **2003**; 21: 3400-3
- [43] **Marc L. BERGER**. «Health care cost, quality and out comes». **2003**; 264.

- [45] **Fagnoni P.** « La pharmaco-économie. Le moniteur hospitalier ». N°246. **2012** :18

- [46] **Woronoff-Lemsi M-C , Limat S, Husson M-C.** «Approche pharmaco-économique, évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutiques: éléments de méthodologie». Dossier du CNHIM **2000** ; 21 : 40

- [47] **Haynes B.** «Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of health care interventions is evolving». Br Med J **1999**; 319: 652-3.

- [48] **Anthony J. Culyer, Marck. Sculpher.** «Lessons from health technology assessment», chapter 4, in Economic Evaluation of interventions for occupational Health and safety. Edited by E. Tompa, AJ. Culyer and R. Dolinschi. Oxford **2008** : 54, 55

- [49] **Jeffery S. Hoch, Carolyn S. Dewa.** «Kind of analysis decision rule», chapter 9, in Economic Evaluation of interventions for occupational Health and safety. Edited by E. Tompa, AJ. Culyer and R. Dolinschi. Oxford **2008** : 153, 156

- [50] **A. Laporte, R. Dolinschi and E. Tompa.** «Costs», chapter 10, in Economic Evaluation of interventions for occupational Health and safety. Edited by E. Tompa, AJ. Culyer and R. Dolinschi. Oxford **2008** : 168, 169

- [51] **Bengt Lijas.** «How to calculate indirect costs in economic evaluations». **1998**;13:1-7

- [52] **David L. Streiner, Geoffrey R. Norman.** «Health measurement scales», 4th edition. Oxford **2008**: 6

- [53] **M. Kaddar, Ann. Levin, D. Maceira.** «Coûts et financement des programmes d'immunisation: Conclusion de quatre études de cas». Mai **2000** : 11-15

- [54] **Lara J Wolfson et al.** «Estimating the costs of achieving the WHO-UNICEF Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015». Bulletin of the World Health Organization **2008**; 86: 27-39.
- [55] **Brenzel L et al.** «Vaccine-Preventable diseases. Disease control priorities in developing countries». New York/ Oxford University Press. **2006**: 389-412.
- [56] **Acharya. A et al.** «Cost-effectiveness of measles elimination in Latin America and the Carribean: a prospective analysis». Vaccine 20. **2002**:3332-3341.
- [57] **Miller MA et al.** «A model to estimate the potential benefits of measles eradication for the United States». Vaccine **1998**;16 (20):1917-22
- [58] **Foster SO et al.** « Measles. Disease control priorities in developing countries». Oxford university press, **1993**.
- [59] **Gustavo H. Dayan et al.** «Cost-effectiveness of three different vaccination strategies against measles in Zambian children». Vaccine 22. **2004**: 475-484

Webographie :

- [1] **Organisation Mondiale de la santé.** « Rougeole » Aide mémoire N° 286. Avril **2012**. Disponible sur <http://www.who.int>
- [11] **Organisation Mondiale de la Santé.** « La transmission du virus de la rougeole ». Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/fr/index.html>
- [12] **Organisation mondiale de la santé.** Elimination mondiale de la rougeole, cent vingt-cinquième session. EB125/4, **2009** : 1. Disponible sur <http://applications.who.int/>
- [13] **Institut de veille sanitaire INVS,** Epidémie de rougeole en france [http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-desurveillance-au-19-octobre-2012/\(pdf\)/1](http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Rougeole/Points-d-actualites/Archives/Epidemie-de-rougeole-en-France.-Actualisation-des-donnees-desurveillance-au-19-octobre-2012/(pdf)/1)
- [22] Public Health Image Library (PHIL) <http://phil.cdc.gov/phil>
- [24] **Organisation Mondiale de la Santé.** Programme mondial des vaccins et vaccination. « Le traitement de la rougeole chez l'enfant ». WHO/EPI/TRAM/ 97.02. OMS **1998** : 49. Disponible sur <http://www.who.int>
- [26] **Institut Pasteur.** Les principes de la vaccination. Disonible sur <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/dossiers-de-presse/la-recherche-vaccinale-a-l-institut-pasteur/principes-de-la-vaccination>
- [27] **Institut Pasteur.** Histoire de la vaccination. Disonible sur <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/dossiers-de-presse/la-recherche-vaccinale-a-l-institut-pasteur/quelques-dates-de-l-histoire-des-vaccins>

- [30] **Sanofi pasteur** Principes de la vaccination. Disponible sur <http://www.sanofipasteur.com/FR/principes-de-la-vaccination/processus/cycle-de-developpement-d-un-vaccin/processus.html>
- [31] **Santé et services sociaux du Québec**. Principes généraux d'immunologie et d'immunisation. Chapitre 1, **2004** : 10. Disponible sur <http://publications.msss.gouv.qc.ca/> (site officiel de la santé et services sociaux. Québec)
- [33] **OMS, UNICEF, Banque mondiale**. « Vaccins et vaccination : la situation dans le monde », troisième édition, Genève, Organisation mondiale de la santé **2010**. Disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/>
- [34] **Pierre Bégué, Marc Girard, et al.** « Les adjuvants vaccinaux : quelle actualité en 2012 ? ». Académie Nationale de médecine, Commission VII. Adjuvants vaccinaux. **2012** : 3, 9, 10. Disponible sur <http://www.academie-medecine.fr/>
- [37] **Organisation Mondiale de la Santé**. « Surveillance des manifestations post-vaccinales indésirables ». Programmes mondial des vaccins et vaccinations. OMS. Genève. **1997**. Disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/>
- [39] Le guide de vaccinations. Rougeole. Disponible sur <http://www.medecines-douces.com/impatient/hs20/rougeole.htm#>
- [40] **Organisation Mondiale de la Santé**. Département vaccins et produits biologiques « Vaccination pratique. Module 2: les vaccins ». WHO/IVB/04.06. Disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/>
- [42] Lignes directrices de l'évaluation économique des technologies de la santé au Canada. Troisième édition. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé ; **2006**. Disponible sur

http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201111/annexe_b_actualisation_guide_ces.pdf

- [44] **Pierre Levy**. Pharmaco-économie et analyse d'impact budgétaire : les recommandations du centre des économistes de la santé. 4^{ème} séminaire scientifique de pharmaco-épidémiologie. Disponible sur <http://basepub.dauphine.fr/xmlui/bitstream/handle/123456789/1555/Levypharmaco-economie.pdf?sequence=3>
- [60] **Dalya Guris**. OMS, Département Vaccins et Produits biologiques. National Immunization Program Centers for Disease Control and Prevention. Module sur les meilleurs pratiques en matière de surveillance de la rougeole. Disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/>
- [61] **Organisation Mondiale de la santé**. «L'enfant, la rougeole et l'œil. OMS. Genève 2004. Disponible sur http://www.who.int/immunization_delivery/interventions/ChildMeaslesEyeFR72.pdf



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

وأحسب بالثناء العظيم

- 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"



الحصبة في المغرب :

الوضع الوبائي، استراتيجيات التلقيح ومصطلحات

التقييم الاقتصادي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

الآنسة : زكية شيخ

المزادة في: 17/09/1987 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية : الحصبة، الوضع الوبائي، التطعيم، مصطلحات التقييم الاقتصادي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد : ميمون الزهدي
مشرف	أستاذ في علم الجراثيم
أعضاء	السيد : يحي الشراح
	أستاذ في علم الصيدلة
	السيدة : أمينة بركات
عضو شرقي	أستاذة في أمراض الأطفال
	السيد : أحمد العلوي
	أستاذ في علم الجراثيم
	السيد : محمد بريكات
	مسؤول عن البرنامج الوطني للتلقيح في المغرب