

RSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2010

THESE N°:111

VACCINATION ANTI-GRIPALE ET PANDEMIE A/H1N1

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Kaoutar SEFIANI

Née le 17 Septembre 1983 à Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Grippe – Virus A/H1N1 – Vaccination – Effets secondaires.

JURY

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Mr. S. MRANI

Professeur de Virologie

Mr. A. BELMEKKI

Professeur d'Hématologie Biologique

Mr. Y. SEKHSOUKH

Professeur de Microbiologie

Mr. K. L'HACHIMI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

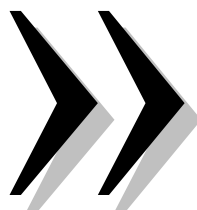
JUGES



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hammed
24. Pr. BENSOUA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSALIM Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép. TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Décembre 1988

- 57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib
- 58. Pr. DAFIRI Rachida
- 59. Pr. FAIK Mohamed
- 60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
- 61. Pr. HERMAS Mohamed
- 62. Pr. TOULOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
- 64. Pr. ACHOUR Ahmed*
- 65. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 66. Pr. AOUNI Mohamed
- 67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
- 68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 70. Pr. CHAD Bouziane
- 71. Pr. CHKOFF Rachid
- 72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique
- 73. Pr. HACHIM Mohammed*
- 74. Pr. HACHIMI Mohamed
- 75. Pr. KHARBACH Aïcha
- 76. Pr. MANSOURI Fatima
- 77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 78. Pr. SEDRATI Omar*
- 79. Pr. TAZI Saoud Anas
- 80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 82. Pr. ATMANI Mohamed*
- 83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
- 85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
- 88. Pr. BENSOUDA Yahia
- 89. Pr. BERRAHO Amina
- 90. Pr. BEZZAD Rachid
- 91. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 92. Pr. CHANA El Houssaine*
- 93. Pr. CHERRAH Yahia
- 94. Pr. CHOKAIRI Omar
- 95. Pr. FAJRI Ahmed*
- 96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 97. Pr. KHATTAB Mohamed
- 98. Pr. NEJMI Maati
- 99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

achida

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

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

Médecine Interne

Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie

Traumatologie Orthopédie

Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Mars 1994

- 150. Pr. ABBAR Mohamed*
- 151. Pr. ABDELHAK M'barek
- 152. Pr. BELAIDI Halima
- 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
- 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 157. Pr. CHAMI Ilham
- 158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 159. Pr. EL ABBADI Najia
- 160. Pr. HANINE Ahmed*
- 161. Pr. JALIL Abdelouahed
- 162. Pr. LAKHDAR Amina
- 163. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

- 164. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 165. Pr. AMRAoui Mohamed
- 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 167. Pr. BARGACH Samir
- 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
- 169. Pr. BEDDOUCHE Amograne*
- 170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
- 171. Pr. CHAARI Jilali*
- 172. Pr. DIMOU M'barek*
- 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 174. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 176. Pr. FERHATI Driss
- 177. Pr. HASSOUNI Fadil
- 178. Pr. HDA Abdelhamid*
- 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
- 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 182. Pr. BENOMAR ALI
- 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 184. Pr. ER RIHANI Hassan
- 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 186. Pr. KABBAJ Najat
- 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
- 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie

Médecine Interne

Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie

Radiologie

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 200. Pr. MOULINE Soumaya
- 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

- 204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 207. Pr. BIROUK Nazha
- 208. Pr. BOULAICH Mohamed
- 209. Pr. CHAOUIR Souad*
- 210. Pr. DERRAZ Said
- 211. Pr. ERREIMI Naima
- 212. Pr. FELLAT Nadia
- 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 214. Pr. HAIMEUR Charki*
- 215. Pr. KADDOURI Nouredine
- 216. Pr. KANOUNI NAWAL
- 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 220. Pr. NAZZI M'barek*
- 221. Pr. OUAHABI Hamid*
- 222. Pr. SAFI Lahcen*
- 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

- 225. Pr. BENKIRANE Majid*
- 226. Pr. KHATOURI Ali*
- 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

- 228. Pr. AFIFI RAJAA
- 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 231. Pr. LACHKAR Azouz
- 232. Pr. LAHLOU Abdou
- 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 234. Pr. MAHASSINI Najat
- 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
- 237. Pr. NASSIH Mohamed*
- 238. Pr. RIMANI Mouna
- 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Janvier 2000

- 240. Pr. ABID Ahmed*

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

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Pneumo-phtisiologie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANY Azzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufous
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

- Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

- Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

- Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI El Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBAH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*
327. Pr. AMRI Rachida
328. Pr. AOURARH Aziz*
329. Pr. BAMOU Youssef *
330. Pr. BELGHITI Laila
331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
332. Pr. BENBOUAZZA Karima
333. Pr. BENZEKRI Laila
334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
335. Pr. BERADY Samy*
336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
339. Pr. CHKIRATE Bouchra
340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

- Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

- Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Gynécologie Obstétrique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro – Entérologie
Médecine Interne
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie

- 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 347. Pr. HADDOUR Leila
- 348. Pr. HAJJI Zakia
- 349. Pr. IKEN Ali
- 350. Pr. ISMAEL Farid
- 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
- 352. Pr. KRIOULE Yamina
- 353. Pr. LAGHMARI Mina
- 354. Pr. MABROUK Hfid*
- 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
- 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
- 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
- 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
- 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 360. Pr. RACHID Khalid *
- 361. Pr. RAISS Mohamed
- 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 363. Pr. RHOU Hakima
- 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
- 365. Pr. SIAH Samir *
- 366. Pr. THIMOU Amal
- 367. Pr. ZENTAR Aziz*
- 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

- 369. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 370. Pr. AMRANI Mariam
- 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 375. Pr. BOULAADAS Malik
- 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 377. Pr. CHERRADI Nadia
- 378. Pr. EL FENNI Jamal*
- 379. Pr. EL HANCI Zaki
- 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 382. Pr. HACHI Hafid
- 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 385. Pr. KHABOUZE Samira
- 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 387. Pr. LEZREK Mohammed*
- 388. Pr. MOUGHIL Said
- 389. Pr. NAOUMI Asmae*
- 390. Pr. SAADI Nozha
- 391. Pr. SASSENOU Ismail*
- 392. Pr. TARIB Abdelilah*

- Gynécologie Obstétrique
- Dermatologie
- Chirurgie Générale
- Chirurgie Générale
- Gynécologie Obstétrique
- Cardiologie
- Ophthalmologie
- Urologie
- Traumatologie Orthopédie
- Traumatologie Orthopédie
- Pédiatrie
- Ophthalmologie
- Traumatologie Orthopédie
- Gynécologie Obstétrique
- Cardiologie
- Traumatologie Orthopédie
- Médecine Interne
- Oto-Rhino-Laryngologie
- Traumatologie Orthopédie
- Chirurgie Générale
- Pneumo-phtisiologie
- Néphrologie
- Endocrinologie et Maladies Métaboliques
- Anesthésie Réanimation
- Pédiatrie
- Chirurgie Générale
- Anatomie Pathologique

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

Janvier 2005

- 395. Pr. ABBASSI Abdelah
- 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 398. Pr. ALLALI fadoua
- 399. Pr. AMAR Yamama
- 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 401. Pr. AZIZ Nouredine*
- 402. Pr. BAHIRI Rachid
- 403. Pr. BARAKAT Amina
- 404. Pr. BENHALIMA Hanane
- 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 406. Pr. BENYASS Aatif
- 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 408. Pr. BOUKALATA Salwa
- 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 412. Pr. HAJJI Leila
- 413. Pr. HESSISSEN Leila
- 414. Pr. JIDAL Mohamed*
- 415. Pr. KARIM Abdelouahed
- 416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
- 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
- 419. Pr. NIAMANE Radouane*
- 420. Pr. RAGALA Abdelhak
- 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
- 422. Pr. SBIHI Souad
- 423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
- 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

- 425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 426. Pr. AFIFI Yasser
- 427. Pr. AKJOUJ Said*
- 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 430. Pr. BENCHEIKH Razika
- 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 436. Pr. DOGHMI Nawal
- 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 438. Pr. FELLAT Btissam
- 439. Pr. FAROUDY Mamoun
- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire

Parasitologie

Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne

445. Pr. KARMOUNI Tariq
446. Pr. KILI Amina
447. Pr. KISRA Hassan
448. Pr. KISRA Mounir
449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
451. Pr. MANSOURI Hamid*
452. Pr. NAZIH Naoual
453. Pr; OUANASS Abderrazzak
454. Pr. SAFI Soumaya*
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
456. Pr. SEFIANI Sana
457. Pr. SOUALHI Mouna
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
2. Pr. ALAOUI KATIM
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
4. Pr. ANSAR M'hammed
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
7. Pr. DRAOUI Mustapha
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
9. Pr. ETTAIB Abdelkader
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
12. Pr. REDHA Ahlam
13. Pr. TELLAL Saida*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

- Anesthésie Réanimation
- Microbiologie
- Radiologie
- Urologie
- Pédiatrie
- Psychiatrie
- Chirurgie – Pédiatrique
- Médecine Interne
- Parasitologie
- Radiothérapie
- O.R.L
- Psychiatrie
- Endocrinologie
- Psychiatrie
- Anatomie Pathologique
- Pneumo-Phthisiologie
- Pneumo-Phthisiologie

- Biochimie
- Pharmacologie
- Histologie – Embryologie
- Chimie Organique et Pharmacie Chimique
- Applications Pharmaceutiques
- Microbiologie
- Chimie Analytique
- Pharmacognosie
- Zootéchnie
- Pharmacologie
- Chimie Organique
- Biochimie
- Biochimie
- Pharmacognosie
- Chimie Organique



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



**A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon
chemin
Je vous dois ce que je suis
devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et
miséricorde**

A
FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint
Paradis

A
SA MAJESTE LE ROI
MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général des
forces armées royales.
Que dieu le glorifie et préserve son
royaume.

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE
HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

**Monsieur le Général de corps d'armée
Abdelaziz Bennani :**

Inspecteur Général des Forces Armées royales
(FAR) et commandant de la zone sud.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération

**A Monsieur le Médecin Général de
Brigade**

ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.
Inspecteur du Service de Santé des Forces
Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.
Directeur de l'HMIMV -Rabat.
En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération

**A Monsieur le Médecin Colonel Major
KHALID LAZRAK :**

Professeur de Traumatologie Orthopédie.
Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.
En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

**A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMED EL JANATI :**

Professeur de Chirurgie viscérale.
Directeur de L'Hôpital Militaire de
Marrakech.
En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

**A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMED ATMANI :**

Professeur de réanimation-anesthésie.
Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.
En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

**A Monsieur le Médecin Lt Colonel
AZIZ EL MAHDAOUI :**

Chef de groupement formation et instruction à
l'ERSSM.
En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A mon père

Papa, j'ai eu mes petites victoires et toi, la fierté illimitée et proclamée d'un père pour sa fille.

A chaque instant, tu as posé sur moi un regard invariablement magnanime et rassurant. A chaque instant, j'y ai trouvé mon souffle. A tous les instants, j'y puise ma force et la raison de mon existence. Jamais, ta tendre main n'aura lâché la mienne et à jamais, je ne l'oublierai.

Ta générosité d'âme, tes sacrifices consentis et renouvelés, ta détermination et ta volonté n'ont d'égale que l'immense respect que j'ai pour l'homme et le père que tu es.

L'assurance des valeurs que tu m'as enseignée et l'espoir continu que tu



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ans mon cœur bâtissent ma

vie.

Que j t'aime papa. Que je te remercie.

Au docteur Sefiani Mohamed, mon papa
chéri. Que ALLAh te protège et t'accorde
santé, bonheur et longue vie.

A ma mère

Je me souviens d'un paradis blanc. De mes premiers pas qu'un ange devenu maman a accompagnés puis de nos rire partagés.

Je me souviens des chagrins que tu as su consolé, des longues nuits que parfois la vie réserve et aux quelles tu as immanquablement opposé ta persévérance et ton amour de mère, grandioses, vaillants et immuables.

Le temps d'une vie, maman, tu as gravé dans non cœurs les plus beaux des commandements. Tes prières auront été mes premières ailes. Le courage, la foi et l'idéal ont été tes premiers enseignements. Pour toi, ils seront mes absolues promesses.

**A l'infini reconnaissance que je te
dois,
à l'eternel et indomptable amour que je
te voue.**

ma vie, passionnée et

passionnante à la fois.

A ma mère chérie, puisse ALLAh

t'accorder santé,

bonheur et longue vie.

Comment te le dire ?

S'il y avait un meilleur en moi, s il y
avait un meilleur en chacun de nous, il
aurait tes traits, maman.

A ma sœur IMANE

Elle est mon cœur et ma vie, tout ce qui me fait sourire, rire et vivre. Même si un jour je ne serai pas tout à côté de toi, tu sais que tu pourras compter sur moi, j'ai une seule priorité prioritaire dans ma vie, et c'est toi, ton bonheur, tes sourires.

Par ce que c'est ça s'aimer comme deux sœurs.

Tu as soutenu mes moments difficiles dans la vie. Tu m'as chéri comme seuls savent le faire les gens simples et dévoués.

Ton soutien, ton amour et tes encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

Je t'aime ma sœur imane "I'm loving you, you know, forever I will love you"

A mon petit frère NAOUFAL

Mon amour, mon attachement pour toi, est sans limite.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

uels et tes phrases drôles

ont souvent reconforté tout au long du
chemin de mes études.

Ton esprit gai et joyeux m'a été d'un
grand secours

Je te souhaite à travers ce travail une
vie plein de bonheur, santé et succès.

A ma grand-mère lala Hiba Eljamali

Puisse dieu faire en sorte que tu continues à nous aimer longtemps, et faire que nous te rendrions heureuse encor. que dieu te protège et te préserve ma grand-mère. On t'aime.

A mes oncles, Docteur MUSTAPHA SEFIANI et Monsieur ABEDESSALAM BAKKALI, et ma tante AZIZA BAKALLI que dieu vous protège, ainsi que vos enfants et vous accorde santé, bonheur et prospérité. J'espère que ce travail sera le témoignage de mon amour profond et mon respect.

A Monsieur JALAL

Merci à celui qui a su me comprendre, me soutenir et me supporter comme nul autre, merci pour ton soutien, de ta patience et de



[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

afinement JALAL. Trouve ici

un des témoignages de l'amour que j'éprouve
pour toi.

A mon professeur Monsieur Bourjouane

J'ai beaucoup apprécié la gentillesse et la simplicité avec laquelle tu vous m'avez accueillie, un merci particulier pour la spontanéité avec laquelle vous m'avez toujours traité.

Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

A mes amies

Imane Roufik, Majdouline SAbi, Mouna Safi
et Najat Roufik

Je ne peux trouver les mots justes et
sincères pour vous exprimer mon affection et
mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et
des amies sur qui je peux compter.

Nos moments difficiles comme nos éclats de
rire. Au pire comme au meilleure. Aux
rencontres miraculeuses. Que tous cela dure.

En témoignage de l'amitié qui nous uni, je
vous dédie ce travail et je vous souhaite une
vie pleine de santé et de bonheur.

A ZORRA MGHARI, OUIJDANE ZAMANI, ET
SANAE CHAKDOUFI. A nos souvenirs
heureux.

A mes amis : Z. ELOUKAL , M. A.HANINE ,
J. LAFKIR , A. MELHOUNI, A. RAISSI,
K.RHAILI. Et à toute la promotion des
élèves officiers médecins et pharmaciens
2001-2002.

A tous mes collègues, externes et
internes de la faculté de médecine et de
pharmacie de rabat, avec qui j'ai écrit
une page de ma vie riche en expérience
humaines, et en souvenirs indélébiles.

A tous les médecins et les professeurs
auprès

de qui j'ai eu l'honneur d'exercer.

Aux malades, qui nous apprennent tous
les jours, et parce qu'un jour ou



en demander, on passe de

l'autre côté, et pour que ce jour là, il
y ait des hommes et des femmes, avec
un savoir et un savoir-faire.

A tous ceux qui ont participé de loin ou
de près à la réalisation de ce travail.

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



Your complimentary use period has ended.
Thank you for using PDF Complete.

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)



**A notre Maitre, Président de Thèse
Monsieur le professeur GAOUZI AHMED
Professeur de pédiatrie**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous accordez en acceptant la présidence de notre jury de thèse et de juger ce travail.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines sont pour nous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect et que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer nos remerciements et notre profonde respect.

**A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur MRANI SAAD
Chef de service de laboratoire de
virologie de l'HMIMV**

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en acceptant de nous confier ce travail et de le diriger.

Votre sérieux, votre compétence, votre gentillesse et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Vous nous avez bien accueilli dans votre service et consacré beaucoup de votre temps précieux pour mener à bien ce travail.

Veillez agréer l'expression de notre plus grande gratitude, de notre profond respect et de nos vifs remerciements et permettez nous



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

notre profonde admiration
pour toutes vos qualités scientifiques et
humaines.

A mon maitre et juge de thèse
Monsieur le Professeur BELMEKKI
ABDELKADER
Professeur d'Hématologie Biologique

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Veillez accepter notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence et de trouver ici le témoignage de nos remerciements et de notre gratitude.

**A notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur L'KASSIMI
L'HACHIMI
Professeur de microbiologie**

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury.

Veillez accepter nos remerciements, ainsi que le témoignage de notre respect et notre reconnaissance.

**A notre maitre et juge de thèse
Monsieur le professeur SEKHSOKH YASSINE
Professeur de microbiologie**

Nous avons le privilège et l'honneur de
vous avoir parmi les membres de notre jury.

Veillez me permettre de vous exprimer ma
profonde gratitude et mes remerciements les
plus sincères.

A Docteur TAGUEGDID REDA
Pharmacien résident en biologie médicale

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

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

Vous m'avez accordé beaucoup de votre temps si précieux.

Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde reconnaissance et respect.

A tous le personnel médical et paramédical
du service de virologie de l'HMIMV, j vous
remercie infiniment pour votre accueil et
votre sympathie.

Je tiens à remercier et exprimer ma
reconnaissance et ma profonde gratitude à
toutes les personnes qui ont apporté leur
contribution à la réalisation de cette thèse.

les abréviations

Abréviation	Noms au complet
ACIP	Advisory committee on immunization practices
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Ag	Antigène
AMM	Autorisation de mise sur le marché
APP	American academy of pediatrics
CCM	Carte de contrôle de la chaîne du froid
CDC	Centers for disease control
CHMP	Comité des médicaments à usage humain
CHU	Centre hospitalier universitaire
CMPV	Centre marocain de la pharmacovigilance
CNPV	Centre national de la pharmacovigilance
CRPV	Centre régional de pharmacovigilance
DMP	Direction du médicament et de la pharmacie
EIM	Effets indésirables médicamenteux
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EMA	Agence européenne des médicaments
EMRO	Regional Office for the eastern Mediterranean
EPI	Programme étendu de vaccination
FFP	Filtrating facepiece particles

GE	Germes entiers
HLA	Human leukocyte antigen
IM	Intramusculaire
JNV	Journées nationales de vaccination
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase
PEV	Programme étendu de vaccination
PNI	Programme national d'immunisation
Ppi	Pour préparation injectable
PV	Pharmacovigilance
PVC	Pastilles de contrôles des vaccins
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SC	Sous cutané
SIAAP	Service des infrastructures des actions ambulatoires provinciales
UNICEF	United nations childrens emergency fund
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VVM	Vaccine vial monitor
HTA	Hypertension artérielle
BPCO	Pneumopathie chronique obstructive



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



Partie bibliographique

Vaccination anti-grippale

I. Bases immunologiques	9
1. Réponse primaire.....	9
2. Réponse secondaire	10
3. Les mécanismes de protection induits par la vaccination.	10
II. Aspects techniques et réglementaires.....	11
A. Production du vaccin.....	11
1. Assurance de la qualité au cours de la fabrication	11
2. Control du produit final vrac et du produit fini.....	15
3. Autorisation de mise sur le marché (exemple de l'union européenne).....	24
4. Conservation des vaccins	26
B. Administration des vaccins.....	33
1. Conditions d'utilisation des vaccins	33
2. Sites et voies d'administration et précaution d'emploi.....	34
III. Indications, contre indications et effets secondaires	38

Partie pratique

Objectifs	45
Patients et Méthodes	46
Résultats	47
1. Age moyen.....	47
2. sex-ratio	50
3. Connaissances du personnel de santé sur la grippe A (H1N1)	52
4. Connaissance sur la protection du vaccin anti A (H1N1).....	57

Contre la grippe saisonnière.....	58
Catégorie d'affection	60
7. Adhésion à la vaccination anti A (H1N1)	63
8. Raisons de la réticence à la vaccination anti A (H1N1) rapportées par le personnel de santé	66
9. Responsabilité du personnel de santé par rapport au vaccin anti A (H1N1)	67
10. Effets indésirables rapportés suite à la vaccination anti A (H1N1)	68
Discussion	73
CONCLUSION	83
RESUME	86
ANNEXES	90
BIBLIOGRAPHIE	97

A decorative frame with a dark red border and a white background. The word "Introduction" is written in a brown, serif font in the center. The bottom right corner of the frame is decorated with a complex, swirling pattern in shades of red, white, and black.

Introduction

tribuée à une bactérie jusqu'à ce que les agents
causés de la grippe, les virus de la famille des *Orthomyxoviridae*, soient
identifiés chez le porc par Richard Schope en 1931[1]. Cette découverte fut
bientôt suivie par l'isolement du virus chez les humains par un groupe de
recherche dirigé par Patrick Laidlaw au *Medical Research Council* (Conseil de
recherche médicale) du Royaume-Uni en 1933[2].

Décrite dès l'Antiquité et au Moyen-âge, la grippe est infection virale aigue
et contagieuse, due aux Myxovirus influenzae A, B et C, évoluant sous la forme
de petites épidémies voire de grandes pandémies causées par le type A. Ce
dernier se subdivise en sous-types en fonction des différentes sortes et
associations de protéines de surface du virus. Parmi les nombreux sous-types des
virus grippaux A, les sous-types A(H1N1) et A(H3N2) circulent actuellement
chez l'homme.

Des virus grippaux circulent dans toutes les régions du monde. Les cas de
grippe de type C surviennent beaucoup moins fréquemment que ceux des types
A et B. C'est pourquoi seuls les virus grippaux A et B figurent dans la
composition des vaccins contre la grippe saisonnière.

La grippe est un problème de santé publique sérieux qui provoque des
maladies graves et des décès dans les populations à plus haut risque.

Une épidémie peut également avoir des répercussions économiques par
perte de productivité et solliciter énormément les services de santé.

La vaccination est le moyen le plus efficace de prévenir l'infection et
réduire sa transmission.

Le vaccin efficace a été développé par Jonas Salk aux États-Unis et fut utilisé par l'armée américaine pour vacciner son corps expéditionnaire en Europe en 1944-45. Depuis lors, la vaccination a été instaurée chez les personnes à risque de complications lors d'infection. Cette immunisation concerne les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé. Les personnels de santé, qui sont en contact avec des patients qui souvent fragiles, font partie de cette catégorie.

Les épidémies nosocomiales à virus influenza surviennent en général en même temps que les épidémies communautaires, c'est à dire durant la période automne-hivernale. Les cas index se retrouvent habituellement parmi les visiteurs, les patient vue en consultation, et ou le personnel soignant [3].

Les professionnels de santé sont particulièrement exposés au virus de la grippe. La vaccination permet aux soignants, d'une part, de continuer leur activité et d'apporter aux malades tous les soins nécessaires et, d'autre part, elle protège les malades contre un risque d'infection nosocomiale. La vaccination est un acte de responsabilité personnelle mais aussi professionnelle.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré le 11 juin 2009 une pandémie due au virus A /H1N1 2009. Quarante pays ont entamé par la suite des campagnes de vaccination visant à atténuer la transmission du virus.

Ce vaccin lui-même pose de nombreuses questions. Nombreux sont ceux qui estiment que ce vaccin n'a pas fait l'objet de tous les tests nécessaires pour assurer son innocuité, tandis que les autorités assurent que le vaccin est totalement sans risque. En attendant, un début de psychose affecte la population qui ne sait plus si elle doit craindre la pandémie de la grippe porcine ou les effets secondaires du vaccin.

Les professionnels de santé et la population générale. Dans le but de:

- évaluer l'adhésion à la vaccination contre la grippe A (H1N1);
- mettre en évidence des effets secondaires rapportés après la vaccination contre la grippe A (H1N1);
- comparer les effets secondaires constatés après la vaccination contre la grippe saisonnière et ceux constatés après la vaccination contre la grippe A H1N1

A decorative frame with a dark brown border and a white interior. The word "Partie" is centered in a brown, serif font. The bottom right corner of the frame is decorated with a complex, swirling pattern in shades of brown, white, and red.

Partie

I. Bases immunologiques

La réponse immunitaire est spécifique à l'agent en cause et elle est mémorisée par le système immunitaire lors d'une agression. L'infection naturelle et la vaccination induisent une réponse immunitaire identique, à médiation humorale (anticorps) et/ou cellulaire (lymphocytes T). Cette réponse varie selon qu'il s'agit d'un premier contact avec l'antigène ou d'un contact ultérieur.

1. La réponse primaire

Les réactions primaires, sont celles observées après la première injection, schématiquement on peut distinguer 3 périodes:

- **La période de latence:** elle se situe entre l'injection vaccinale et l'apparition des anticorps sériques. Cette période varie entre vingt quatre heures et deux semaines, en fonction du développement du système immunitaire du sujet, ainsi que la nature, la forme et la dose de l'antigène utilisé.

- **La période de croissance:** dès la fin de la période de latence, le taux des anticorps croît de façon exponentielle, il atteint son maximum en un temps variable allant de quatre jours à quatre semaines. Cette période est approximativement de trois semaines pour l'anatoxine tétanique ou diphtérique et de deux semaines pour les vaccins microbiens.

En général la production d'anticorps IgM précède celle des IgG. Le taux d'anticorps peut rester élevé en plateau pendant quelques jours puis décroît rapidement [4].

- **La période de décroissance:** après avoir atteint la concentration maximale, le taux des anticorps décline d'abord rapidement puis lentement. la

ou moins longue, elle dépend à la fois du taux de synthèse des anticorps et de leur dégradation ainsi que leur quantité. Les IgA et les IgM décroissent plus rapidement que les IgG [4].

2. La réponse secondaire

La réintroduction du même antigène vaccinal déclenche pour les antigènes protéiques, une production d'anticorps (IgG) rapide, intense et prolongée: c'est la réponse secondaire ou anamnestic [4].

Il faut signaler que la mémoire immunitaire persiste très longtemps chez l'homme même quand le taux sérique des anticorps est devenu indécélable. Il est courant qu'un rappel tardif après la dernière injection entraîne en quelques jours une réponse IgG explosive, alors que des anticorps spécifiques n'étaient pas décelables avant ce rappel.

3. Les mécanismes de protection induits par la vaccination

La protection vaccinale découle de l'induction de réponses lymphocytaires spécifiques des antigènes vaccinaux:

- Induction d'anticorps capables de neutraliser les toxines, virus ou bactéries et /ou de recouvrir les micro-organismes pour faciliter leur phagocytose et leur élimination,
- Induction de lymphocytes T CD_{4+} auxiliaires soutenant la production d'anticorps,
- Induction de lymphocytes T CD_{4+} et CD_{8+} producteurs de cytokines et d'activités cytotoxiques.

qui de réduire rapidement la charge microbienne et d'éliminer les pathogènes extracellulaires, les lymphocytes effecteurs T se chargeant de l'élimination des pathogènes ayant gagnés un accès intracellulaire.

II. Aspects techniques et réglementaires

Le vaccin contre la grippe passe par les mêmes étapes de développement que tous les autres vaccins en commençant par la production jusqu'à l'administration du vaccin. Les modifications génétiques constantes des virus grippaux imposent en effet d'ajuster chaque année la composition du vaccin de façon à y introduire les souches les plus récentes en circulation.

A. Production du vaccin

Les vaccins sont des médicaments particuliers. Ils doivent donc être produits avec des précautions draconiennes, dans des locaux stériles, avec un personnel spécialement formé, habillé avec une tenue stérile et travaillant dans des conditions d'asepsie, pour éviter de contaminer les cultures ou les préparations, mais aussi de s'infecter eux-mêmes.

Des contrôles ont lieu tout au long de la chaîne de fabrication, pour s'assurer de la qualité des matières premières et des procédés de fabrication, et des tests d'efficacité, de pureté et de sécurité sont réalisés sur le produit final. Les phases de contrôle prennent finalement beaucoup plus de temps que la fabrication elle-même.

1. Assurance de la qualité au cours de la fabrication

a. Fabrication biologique

On part d'une banque de germes que l'on met en culture. C'est une étape délicate, car il faut des germes bien caractérisés avec des propriétés constantes.

plexes. Il faut maîtriser l'asepsie, la stérilité, mais aussi les paramètres de culture : température, temps, pureté, aspect du germe, pH, agitation. Pour les virus (parasites obligatoires de cellules), il faut nécessairement une culture préalable de cellules animales, Puis a lieu la récolte de l'Ag et sa purification (par précipitation, chromatographie, ultracentrifugation).

Ensuite, a lieu l'inactivation qui est une étape clé ; les Ag pathogènes sont inactivés de façon à conserver leurs propriétés antigéniques (inactivation par la chaleur ou par un agent chimique tels que le formol ou propionolactone). On obtient alors la valence antigénique (principe actif du vaccin) [5].

Le choix de la souche cultivée dépend du type de vaccin. Les vaccins vivants peuvent être obtenus à partir d'organismes spontanément inoffensifs. Mais pour la plupart des vaccins vivants, les souches sont atténuées, soit par un passage par des cultures successives, soit en s'aidant de différentes techniques chimiques permettant de limiter leur pouvoir infectieux.

Une autre voie, consiste à produire par génie génétique des souches dépourvues des gènes responsables de la virulence. Ce procédé a l'avantage d'être moins onéreux. D'une manière générale, les vaccins vivants atténués sont plus efficaces que les vaccins inertes. En revanche, il existe toujours un risque que le germe retrouve sa virulence.

b. Fabrication pharmaceutique

La fabrication pharmaceutique consiste à fabriquer la valence antigénique à partir de l'antigène concentré purifié par l'addition de stabilisants, conservateurs, adjuvants, dont la présence est conditionnée par les modes de

anger les valences antigéniques dans le cas des vaccins conjugués. Le produit final ainsi obtenu est réparti en seringues ou flacons puis conditionné dans son emballage final. Au terme de cette fabrication, on obtient une dose stabilisée, standardisée, stérile, conditionnée et prête à l'emploi.

es vaccins [6]

Antigène	Vivant atténué (souche) ou inactivé Organisme entier ou antigènes définis Monovalent ou multivalent (un ou plusieurs sérotypes) Simple versus combiné (une ou plusieurs maladies) Conjugué ou non conjugué (polyosides)
Résidu (milieu de culture) Synthétique: vaccins bactériens Cellulaire: vaccins viraux	Cellules d'embryon de poulet, œuf embryonné Cellules diploïdes humaines: MRC5, W138 Cellules en lignée continue: Vero, CHO Levure <i>saccharomyces cerevisiae</i> Aminosides: néomycine, kanamycine, streptomycine Polymyxine B
Conservateur	Thiomersal (exceptionnel) Phénoxyéthanol Formaldéhyde/formol Phénol
Adjuvant/Adsorbant	Hydroxyde ou phosphate d'aluminium
Excipient/stabilisant	Albumine Acides aminés Dextran Gélatine Lactose Rouge de phénol (indicateur de PH) Saccharose Sorbitol
Tampon	Carbonate de sodium Phosphate disodique ou monosodique
Solvant	Serum physiologique, eau ppi

ations toujours croissantes d'amélioration de sécurité d'atténuation et de tolérance, les nouveaux vaccins, comme les anciens, doivent être formulés en conformité aux nouvelles normes réglementaires. Les améliorations et changements récents ou en cours les plus significatifs concernent :

- L'élimination, chaque fois que cela est possible, du matériel d'origine bovine, utilisé notamment comme facteur de croissance dans le milieu de culture d'un grand nombre de vaccins [7].
- le remplacement de l'albumine humaine utilisée comme stabilisant, par de l'albumine recombinante.
- Le retrait de sels de mercure utilisés comme conservateurs, à la demande en 2000 de l'Académie de Pédiatrie Américaine [8].

2. Contrôle du produit final vrac et du produit fini [9]

a. Phase préclinique

La mise au point d'un nouveau vaccin débute par des épreuves de laboratoire précliniques visant à s'assurer que les vaccins candidats produisent la réponse immunitaire requise pour prévenir la maladie et n'ont pas d'effets toxiques qui pourraient exclure leur utilisation chez les humains.

b. Phase clinique

Le passage de l'évaluation préclinique, chez l'animal, à l'évaluation clinique chez l'homme, est une étape clé dans le développement d'un vaccin, qui ne peut se faire qu'en collaboration entre cliniciens et industriels. Les vaccins sont évalués dans une séquence d'essais conduits chez l'homme, l'objectif du développement clinique est de documenter l'efficacité, la tolérance, l'immunogénicité du candidat vaccin.

Comme pour tout médicament, les essais de phase I vont permettre une première évaluation du vaccin chez l'homme. Ils sont menés chez un nombre limité d'adultes volontaires (25 à 30 au maximum), en bonne santé, ne prenant aucune médication et qui ont donné leur consentement informé. Habituellement, ils n'ont pas déjà été infectés par l'agent infectieux visé par le vaccin. Ces volontaires font l'objet d'un suivi clinique et biologique très étroit.

Le protocole de l'étude comporte typiquement l'augmentation progressive de la dose d'antigène, jusqu'à atteindre la dose maximale envisagée pour le développement clinique ultérieur.

L'objectif principal est l'évaluation clinique et biologique de la tolérance à court terme. Du fait de leurs effectifs limités, les essais de phase I ne mettent en évidence que les événements indésirables les plus fréquents, habituellement des réactions locales et générales mineures et transitoires.

Les essais de la phase I permettent aussi de mesurer l'effet biologique attendu: induction d'une réponse immunitaire.

Même si le vaccin est destiné au nourrisson, la première administration d'un nouvel antigène a lieu chez l'adulte, puis les essais de phase I vont évaluer de façon progressive la tolérance et l'immunogénicité du nouvel antigène chez des sujets de plus en plus jeunes jusqu' à atteindre l'âge auquel devra être administrer le vaccin pour permettre le contrôle de la maladie.

La décision de passer à la phase suivante du développement clinique suppose, d'une part, un profil de tolérance acceptable, et d'autre part la mise en évidence de la réponse immunitaire attendue.

Lors des études de la phase II, le candidat vaccin est évalué dans la population à laquelle il est destiné; l'échantillon contient habituellement plusieurs centaines de sujets.

Ces études ont pour objectif d'établir dans cette population cible les paramètres d'une efficacité vaccinale optimale et d'élargir les connaissances sur le profil de tolérance. Plusieurs études sont nécessaires, car il est habituel d'évaluer séparément les facteurs connus susceptibles d'influencer l'immunogénicité dans cette population, chaque étude ayant un objectif principal unique.

La meilleure formulation du vaccin est établie par un essai effet-dose pour fixer la quantité optimale d'antigène par dose suscitant une réponse immunitaire satisfaisante.

C'est lors des essais de phase II que doit être défini le schéma vaccinal le mieux adapté, en prenant en compte, d'une part, les données épidémiologiques de l'infection qui dictent le meilleur moment pour une vaccination efficace, et d'autre part, les résultats d'immunogénicité du vaccin. L'âge de la primo-vaccination, le nombre d'administrations et l'intervalle les séparant, ainsi que la nécessité d'un rappel doivent être étudiés et justifiés.

A cette phase du développement clinique, l'immunogénicité est le critère principal d'appréciation de l'efficacité d'un nouveau vaccin, et son évaluation comporte l'étude qualitative et quantitative de la réponse immunitaire:

* Pour l'immense majorité des vaccins développés à ce jour, c'est l'immunité humorale qui est principalement évaluée. La concentration sérique

l'antigène vaccinal est habituellement déterminée par méthode immunoenzymatique (ELISA), tandis que l'activité fonctionnelle de ces derniers est mesurée par le test le plus approprié pour l'effet biologique attendu. Il est classique de mesurer la corrélation statistique entre la réponse sérologique en anticorps spécifiques et l'activité fonctionnelle mesurée dans le sérum.

* La caractérisation de la réponse sérologique peut être complétée par l'étude des classes et sous-classes des immunoglobulines induites par le vaccin, ainsi que par la mesure de l'avidité des anticorps, reflet de l'intensité de la liaison entre l'antigène et l'anticorps.

* Des prélèvements séquentiels de sérum doivent permettre une analyse fine de la cinétique d'apparition des anticorps spécifiques et de leur persistance. Il est important de définir le nombre de doses nécessaires pour induire dans la classe d'âge ciblée une concentration d'anticorps supposée protectrice.

Lors du développement d'un vaccin viral vivant atténué, et à ce stade des études cliniques, il est recommandé de mesurer l'excrétion du virus vaccinal, de vérifier le maintien du phénotype d'atténuation et la stabilité du génotype, plus particulièrement des séquences génétiques associées à l'atténuation [10]. De même, la possibilité que le virus vaccinal soit transmis à l'entourage du sujet vacciné peut être évaluée dans une étude de phase II spécifique [11].

Au total, les essais de phase II permettent d'accumuler les données cliniques fixant les conditions optimales de l'immunogénicité et de la tolérance d'un candidat vaccin. Ces résultats sont nécessaires pour envisager de poursuivre le développement clinique.

La mise en place d'un essai de la phase III suppose une connaissance précise de l'épidémiologie de la maladie visée dans la population de l'étude, de son incidence annuelle globale et par tranche d'âge.

A cette phase, l'objectif principal est de démontrer l'efficacité du vaccin. Il faut distinguer les vaccins pour lesquels l'existence d'un corrélat immunologique de protection permet d'utiliser la réponse immunitaire comme critère principal d'efficacité, et les vaccins pour lesquels, en l'absence de corrélat de protection, l'efficacité sera mesurée sur la protection conférée par le vaccin contre les manifestations cliniques de l'infection visée.

La population de l'essai est constituée de sujets en bonne santé pour lesquels un consentement informé écrit est systématiquement obtenu.

❖ Démonstration de l'efficacité protectrice clinique:

L'objectif principal des essais de la phase III est ainsi de démontrer l'efficacité protectrice du vaccin dans la population cible. Pour la plupart des essais cette efficacité est fondée sur la capacité du vaccin à prévenir les formes cliniquement apparentes de l'infection, et dans certains cas c'est la prévention de l'infection, même cliniquement silencieuse, qui est le critère principal d'évaluation d'efficacité.

Les essais prospectifs, randomisés, contrôlés et conduit en double *insu* constituent la méthodologie de référence en permettant de mesurer la réduction de l'incidence de la maladie visée dans le groupe vacciné, par rapport, à celle observée dans le groupe témoin. L'efficacité du vaccin (EV) peut ainsi être définie comme:

(Ou I_{nv} est le taux d'incidence dans le groupe témoin, et I_v le taux d'incidence dans le groupe vacciné)

Comme la taille de l'échantillon pour un essai de phase III est souvent grande, la randomisation assure aux groupes d'étude une exposition similaire aux facteurs de risque connus et inconnus pour la survenue de la maladie visée, mais aussi pour celle d'autres événements indésirables éventuels. Seule l'exposition au vaccin différencie le groupe vacciné du groupe témoin. La randomisation des sujets dans un essai de phase III permet donc la comparabilité des groupes de l'étude lors de l'évaluation de l'effet protecteur du vaccin, et celle de son innocuité.

Par ailleurs, comme pour tout essai clinique, le suivi de la population de l'étude doit répondre à des procédures strictes pour l'identification de tout événement indésirable, dont en particulier les cas cliniques de maladie visée par le vaccin. Il faut que cette population bénéficie d'un suivi médical étroit et que tous les événements indésirables, y compris les cas de maladie visée par le vaccin survenant pendant la durée de l'étude, puissent être détectables de façon exhaustive, et leur documentation validée.

L'efficacité vaccinale est calculée selon deux analyses:

✓ L'analyse "per-protocole" porte sur la sous population de l'étude respectant strictement les critères d'inclusion, restant en bonne santé tout au long du suivi et ayant été vaccinée conformément au protocole quant au nombre de dose et au moment de leur administration. Cette analyse est la plus appropriée pour mesurer *stricto sensu* l'efficacité du vaccin.

traiter concerne tous les sujets de l'étude dès lors qu'ils ont été recrutés et ont en général reçu au moins une dose de vaccin. Cette seconde évaluation est aussi intéressante car elle mesure l'efficacité dans des conditions qui sont plus proches de celles d'un programme de vaccination en routine.

❖ Démonstration de l'efficacité sérologique

Un équivalent sérologique de protection peut être déduit :

✓ Des observations épidémiologiques évaluant la relation inverse entre l'incidence d'une infection et la présence d'anticorps protecteurs dans la population [12].

✓ Des observations de l'efficacité protectrice de l'immunoprophylaxie passive.

✓ Enfin, des résultats d'études d'efficacité au cours desquelles la protection clinique a été corrélée à la réponse en anticorps induite par le vaccin [13].

Il doit être aussi bien établi que les anticorps induits par l'antigène vaccinal sont le témoin du mécanisme immunitaire responsable de la protection clinique. Lorsque l'efficacité d'un vaccin est fondée sur l'immunogénicité, celle-ci doit être mesurée par un test sérologique dont les procédures et les résultats ont été validés, en cas de test n'évaluant pas l'activité fonctionnelle de ces anticorps, la corrélation entre le taux d'anticorps mesuré et l'activité fonctionnelle sera établie.

ans les essais de la phase II et III

Comme la vaccination s'adresse à des sujets en bonne santé, souvent des nourrissons et/ou des jeunes enfants avant qu'ils ne soient exposés au risque, il faut que le rapport bénéfice/risque du vaccin soit très favorable.

Si le bénéfice de la vaccination, qui est potentiel pour l'individu, est surtout perçu au niveau de la collectivité, le risque d'une réaction, qui survient le plus souvent rapidement après la vaccination, affecte le sujet lui-même. Dans ce contexte la perception de l'innocuité d'un vaccin par la communauté est un facteur essentiel de son succès. C'est pourquoi l'étude de la tolérance et de l'innocuité d'un nouveau vaccin est rigoureuse lors de toutes les phases du développement clinique, afin d'accumuler la documentation nécessaire à une évaluation robuste du rapport bénéfice/risque.

Lors des études de la phase II et III, il est demandé au sujet vacciné lui-même, ou à ses parents pour les enfants, de rechercher activement tout événement indésirable pour le noter sur une fiche d'observation. Ces effets indésirables, qui comprennent les éventuelles réactions locales et générales les plus communes après vaccination, sont inscrits dans une liste préétablie d'événements, présente sur la fiche d'observation. La durée d'observation des éventuelles réactions est variable, de 1 à 2 mois selon le type du vaccin.

Le protocole des études de la phase II et III qui sont habituellement randomisées, contrôlées par placebo quand cela est possible et menées en double *insu*, offre l'avantage de permettre l'évaluation de la causalité entre un événement indésirable et le vaccin et d'en différencier les événements qui ne sont que coïncidences avec la vaccination.

ôles effectués sur le produit fini [14].

Vérification de la nature de l'antigène	Identité
Contrôle de l'efficacité de la purification et de l'absence de contamination microbienne	Stérilité/pureté
Inoculation à l'animal	Inactivation
En routine: tous les vaccins (absence de toxicité chez l'animal) Spécifique: neurotoxicose du VPO chez le singe	Innocuité
VVA: détermination de la DICCC50 Vaccins inactivés: modèle animal Challenge, test anticorps neutralisants Titrage de l'antigène	Immunogenicité/activité Détermination de la dose protectrice
Vérification des caractéristiques critiques du vaccin en fonction du temps et de la température	Stabilité

Vvo: vaccin poliomyélique oral; vva: vaccin vivant atténué; DICCC50: dose infectieuse en culture de cellules sensibles.

Objectifs d'étude clés	Nombre de sujets	Phase
<ul style="list-style-type: none"> • Immunogénicité • Réactions locales/générales 	10-100	I
<ul style="list-style-type: none"> • Dose optimale/calendrier optimal pour la ou les populations cibles Evaluation continue de l'innocuité	50-500	II
<ul style="list-style-type: none"> • Immunogénicité/efficacité dans la ou les populations cibles Evaluation continue de l'innocuité	300-30 000	III

3. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) (Exemple de l'union européenne)

Le vaccin suit à ce stade, la même procédure que n'importe quel médicament. L'AMM n'est obtenue qu'après l'évaluation de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité du vaccin, permettant d'apprécier la balance bénéfice/risque.

La procédure d'enregistrement du médicament peut être de trois types :

Centralisée, de reconnaissance mutuelle et décentralisée.

reconnaissance mutuelle

Cette procédure permet la reconnaissance, par un ou plusieurs états membres, de l'autorisation de mise sur le marché octroyée par un état membre.

L'enregistrement se fait d'abord dans un seul état (l'état membre de référence). Comme pour une procédure nationale le dépôt du dossier est ensuite effectué dans chaque autre état. Pour la France, la décision administrative est sous la responsabilité de l'AFSSAPS, l'avis scientifique étant rendu par la commission d'AMM.

L'AMM est octroyée de façon nationale, elle comprend la décision nationale, le résumé des caractéristiques du produit (RCP), la notice et l'étiquetage harmonisés entre les états concernés à la fin de la procédure de reconnaissance mutuelle. Si les positions entre l'état membre de référence qui a octroyé l'AMM et les états membres concernés divergent et mettent en cause la santé publique, un arbitrage peut être demandé par un état membre concerné. Une discussion par l'ensemble des membres du comité des médicaments à usage humain (CHMP) est menée à L'Agence européenne des médicaments (EMA), qui émet un avis pour la Commission européenne. Seule la Commission européenne prendra la décision finale.

b. Procédure décentralisée

Un dossier de demande d'AMM est soumis par un laboratoire pharmaceutique pour un médicament pour lequel il n'existe pas d'AMM dans l'Union européenne. Un état membre (état membre de référence) émet un rapport avec proposition de RCP, notice et étiquetage. Ce rapport est commenté par les états membres dans lesquels le laboratoire pharmaceutique souhaite avoir

ure, les états membres octroient nationalement la décision, le RCP, la notice et l'étiquetage harmonisé par les états à la fin de la procédure.

Les agences sont tenues d'émettre un rapport public d'évaluation. En cas de divergence de position entre les états membres, les mêmes prérogatives que la procédure de reconnaissance mutuelle en matière d'arbitrage s'appliquent.

c. Procédure centralisée

Coordonnée par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA), cette procédure est obligatoire pour les médicaments issus de procédés biotechnologiques, les médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active dont l'indication thérapeutique est le traitement d'une des affections suivantes: SIDA, cancer, maladies neurodégénératives, diabète et, à compter du 20 mai 2008, pour les maladies auto-immunes, les maladies virales, les médicaments désignés comme des médicaments orphelins... Le demandeur soumet un dossier à l'EMA, l'avis scientifique (opinion) est rendu par le (CHMP). La décision administrative revient à la Commission européenne de Bruxelles après consultation officielle des états (Comité permanent). L'AMM octroyée de façon centralisée est contraignante pour l'ensemble des vingt-cinq états membres de l'Union européenne (plus la Norvège et l'Islande).

L'évaluation en procédure centralisée fait l'objet d'un rapport public, l'*European Public Assessment Report (EPAR)* [16].

4. Conservation des vaccins

Les programmes de vaccination constituent l'une des interventions de santé les plus sûres et les plus efficaces. Cependant, dans de nombreux pays, il reste

...sécurité des injections et la qualité des vaccins. Correctement appliqué, le système de la chaîne du froid peut contribuer à pallier ces difficultés.

La chaîne du froid peut permettre d'améliorer la qualité, la sécurité et l'efficacité d'un programme de vaccination. Les infirmiers, les superviseurs et tous ceux qui manipulent les vaccins doivent faire tout ce qu'ils peuvent pour promouvoir l'utilisation de la chaîne du froid, en particulier dans les régions reculées et mal desservies.

La chaîne du froid:

Les vaccins sont des substances biologiques fragiles qui, avec le temps, perdent de leur vertu immunisante, surtout lorsqu'elles sont exposées à la chaleur, à la lumière naturelle ou fluorescente et même, dans certains cas, au froid [17]. Une fois ces vertus perdues, on ne peut plus les récupérer. Afin de garantir la protection contre les maladies, les vaccins doivent être distribués, stockés et administrés aux températures recommandées.

La chaîne du froid est un moyen de garantir la vaccination efficace des enfants. Les éléments communs à tous les systèmes de chaîne du froid consistent en un réseau de transport et d'entreposage basé sur une succession de réfrigérateurs, congélateurs et récipients isothermes qui maintiennent les vaccins à une température constante et sûre tout au long de leur voyage. Une chaîne du froid typique commence avec la fabrication du vaccin et s'achève avec la vaccination d'un patient (figure 1).

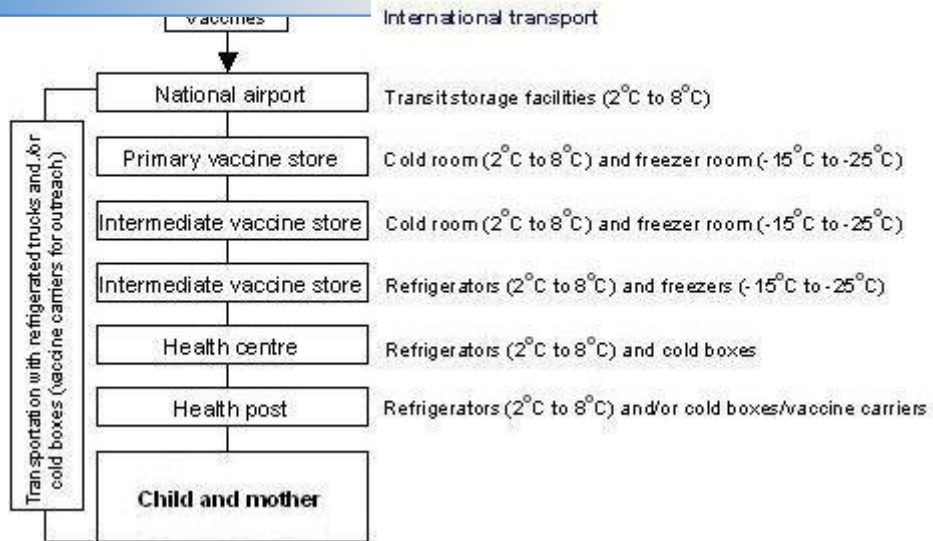


Figure 1: Chaîne de froid [17]

- Conditions d'entreposage des vaccins et diluants

Tous les vaccins sont sensibles à la chaleur, et certains plus que d'autres. Le Programme étendu de vaccination (EPI) [18] de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande une température de sécurité comprise entre +2°C et +8°C pour l'entreposage de la plupart des vaccins.

Les diluants sont moins sensibles aux températures d'entreposage que les vaccins, et il n'est pas nécessaire de les faire entrer dans la chaîne du froid. Cependant, au moment de la reconstitution, diluant et vaccin doivent être à la même température, ceci afin d'éviter un choc thermique nuisible au vaccin. C'est pourquoi, dans l'utilisation quotidienne ou si une reconstitution doit intervenir dans les vingt-quatre heures, les diluants doivent quand même être intégrés à la chaîne du froid, à une température comprise entre +2° C et +8° C.

subir de température inférieure à 0°C ; le gel augmente en effet le risque de rupture du verre et de contamination des éléments.

Les vaccins congelés et leurs diluants doivent toujours être distribués ensemble. Chaque type de vaccin congelé demande un diluant particulier. Un diluant produit par tel fabricant ne doit pas servir à la reconstitution d'un vaccin produit par tel autre fabricant. Les fioles de vaccin reconstitué doivent donc être utilisées lors d'une seule session de vaccination, ou au plus tard six heures après la reconstitution.

• Le matériel de la chaîne du froid

Tout le matériel de la chaîne du froid doit répondre à une série de normes de performances définies par le programme élargie de la vaccination (PEV) de l'OMS et l'UNICEF, ou par la législation nationale. L'équipement recommandé et employé d'ordinaire [19] pour l'entreposage des vaccins consiste en chambres froides, en réfrigérateurs et en congélateurs. Pour le transport des vaccins, les récipients isothermes, les porte-vaccins et les containers destinés au transport international sont courants.

Selon le niveau de la chaîne du froid, le matériel de vaccination varie en genre et en taille:

- Les magasins centraux et régionaux ont besoin de chambres froides, de congélateurs, de réfrigérateur et de glacière (pour le transport).
- Les magasins de district ont besoin de congélateurs, de réfrigérateur et de glacières.
- Les centres de santé ont besoin de réfrigérateur, de glacières et de porte-vaccins.

anté et toute personne manipulant le vaccin doivent comprendre le but et la fonction des différents éléments de la chaîne. Les infirmiers doivent souvent choisir, remplacer, entretenir ou renouveler l'équipement nécessaire à l'entreposage et au transport de vaccins jusqu'au lieu de leur injection.

De nombreux facteurs doivent être pris en compte pour le choix et la gestion de cet équipement. Par exemple, la quantité et le genre de vaccins à entreposer, la durée de l'entreposage, les changements climatiques et les variations de températures, les éventuelles coupures de courant, ainsi que la durée du déplacement.

- Contrôle des températures

Il existe plusieurs types d'instruments de mesure, de contrôle et d'enregistrement de la température des vaccins [19]. Les réfrigérateurs, les congélateurs et les boîtes isothermes sont normalement munis de thermomètres qui indiquent la température interne au récipient. La plupart des réfrigérateurs et congélateurs sont dotés d'un thermostat qui permet de vérifier et de modifier la température d'entreposage. Une personne spécialement affectée à cette tâche doit relever et noter les températures au moins deux fois par jour, ou selon une fréquence définie par le règlement de l'établissement.

Une Carte de contrôle de la chaîne du froid (CCM) approuvée par l'OMS accompagne systématiquement chaque lot de vaccins fourni par l'UNICEF. Toutes ces cartes contiennent des capteurs thermosensibles qui surveillent l'exposition à la chaleur tout au long du trajet accompli par le vaccin, depuis la sortie des laboratoires du fabricant jusqu'à l'établissement où doit se produire l'injection.

ditions de températures des vaccins sensibles au froid, on emploie des CCM munies d'indicateurs Freeze Watch: il s'agit d'un petit flacon de liquide rouge fixé sur une carte blanche et enrobé de plastique, le flacon se brise si la température où se trouve l'indicateur tombe en dessous de 0°C pendant plus d'une heure, auquel cas il faut détruire le vaccin. Les Stop Watches consistent en une combinaison de CCM et de Freeze Watch destinée à la surveillance des températures extrêmes (chaud, froid) dans un réfrigérateur, il associe deux indicateurs ; le premier indique si le vaccin a été exposé à des températures supérieures à +10°C et le second si la température est tombée en dessous de -4°C.

Un Contrôleur de fiole de vaccin (Vaccine Vial Monitor, VVM [20]) est une étiquette collée sur une fiole de vaccin; elle comporte un cercle avec un petit carré au milieu. L'étiquette est imprégnée d'une substance sensible à la chaleur. Cette substance change de couleur en fonction de la chaleur accumulée par chaque fiole de vaccin. Dès que le carré intérieur devient de la même couleur (ou plus sombre) que celle du cercle externe, cela signifie que le vaccin a perdu sa vertu immunisante et qu'il faut le jeter. Le VVM ne remplace pas la mention de la date de péremption au-delà de laquelle les vaccins ne doivent jamais être administrés [19].

Les personnels de la santé sont formés pour jeter tout vaccin dont ils suspectent qu'il a pu subir une interruption dans la chaîne du froid. Les VVM réduisent le gaspillage des vaccins parce qu'ils montrent clairement si un vaccin peut ou non être encore utilisé. Tous les vaccins OPV fournis par l'UNICEF sont munis d'un VVM. La disponibilité des VVM sera vraisemblablement étendue à tous les autres vaccins EPI fournis par l'UNICEF.

oid

La température recommandée de conservation des vaccins doit être maintenue tout au long de la chaîne du froid. Cependant, les vaccins sont très vulnérables dès lors qu'ils ont été ouverts et reconstitués. Ce dernier maillon de la chaîne du froid est donc crucial. Les infirmiers et les autres professionnels du secteur de la santé doivent soigneusement gérer la chaîne du froid en vérifiant et en enregistrant l'état des vaccins au moment de la réception des lots, au moment de leur entreposage et lorsque enfin ils sont administrés. L'intégrité du conditionnement, la date de péremption des vaccins, l'état du matériel de la chaîne du froid et enfin les contrôleurs de température doivent être vérifiés et enregistrés à intervalles réguliers selon les directives de l'établissement médical. La planification et le relevé méthodique des informations sont très importants, notamment durant les opérations de vaccination sur le terrain, au cours desquelles du matériel supplémentaire est souvent requis: glaçons, boîtes isothermes...

Les professionnels de la santé doivent être formés de manière à pouvoir réagir aux imprévus qui peuvent surgir dans la chaîne du froid. Des sessions de formation continue doivent être organisées dans tous les établissements de soins de santé afin de promouvoir et d'améliorer les compétences essentielles au maintien de la chaîne du froid. Une chaîne du froid parfaitement structurée est un élément indispensable à toute campagne de vaccination sûre et efficace. Les infirmiers occupant des fonctions de cadres, les formatrices et les décideuses, en collaboration avec les organisations de santé, sont en mesure de créer et d'appliquer une politique et des procédures relatives à la chaîne du froid, et ceci pour tous les programmes de vaccination.

2.1. Conditions d'utilisation des vaccins

Les vaccins lyophilisés monodoses doivent être utilisés immédiatement après reconstitution, en s'assurant que leur dissolution est complète.

Les vaccins multidoses reconstitués dans leur solvant peuvent être utilisés pour la vaccination de plusieurs personnes successivement, ils doivent être conservés au froid entre chaque utilisation et éliminés à la fin de la séance de vaccination, au plus tard 4 heures après la remise en suspension [21].

Comme avant toute injection, le lavage des mains du vaccinateur et la désinfection de la peau du patient sont nécessaires. Après avoir piqué, une aspiration est nécessaire pour éliminer le risque d'injection intravasculaire. Après l'injection, il ne faut pas re-capuchonner l'aiguille mais la jeter dans les containers appropriés, pour qu'elle suive les conditions de collecte des objets piquants et tranchants souillés, et se relaver les mains.

Après le vaccin, le patient doit être surveillé dans la mesure de possible, pendant les 15 à 20 minutes qui suivent pour prendre en charge une éventuelle allergie ou un malaise vagal [22].

Toute vaccination doit être notée dans le carnet de vaccination, en précisant la date, la marque, le lot, le nom du vaccinateur. Les mêmes renseignements doivent figurer dans le dossier du patient.

L'administration systématique de paracétamol diminue l'incidence et l'importance des symptômes généraux, notamment de la fièvre postvaccinale [23-24]. Cette prophylaxie de la fièvre postvaccinale est recommandée systématiquement pour les patients qui ont des antécédents personnels ou

es autres, elle est laissée à l'appréciation du

prescripteur [24-25].

2. Sites et voies d'administration et précautions d'emploi

a. Sites et voies d'administration

i. Vaccin anti-grippal [25]

- Voie nasale [26]

La délivrance intranasale de vaccins par l'intermédiaire de sprays dans les narines est un mode attractif d'immunisation. La tolérance locale est très inégale : bonne pour certains auteurs, de vives douleurs cuisantes ont été rapportées par d'autres.

Le vaccin peut être administré en présence de pathologies mineures mais cependant la présence d'une congestion nasale peut empêcher la délivrance du vaccin aux muqueuses nasopharyngées et nécessite de retarder le geste vaccinal jusqu'à résolution complète de la maladie.

- Voie parentérale
 - ☒ Injections intramusculaires [27]

Comme son nom l'indique, elle se pratique au sein d'un muscle. Les muscles sont richement vascularisés, ce qui assure une absorption rapide du principe actif. Quel que soit le site d'injection, il faudra systématiquement pratiquer un reflux à la recherche d'une ponction veineuse accidentelle. L'injection sera régulière, lente et le contact verbal sera conservé avec le patient. En cas de variation de résistance à l'injection, ne pas hésiter à répéter la manœuvre de reflux. Dans l'éventualité où ce dernier serait positif (au premier test ou aux autres), retirer l'aiguille aux trois quart, la réorienter, puis progresser

nt pour répéter le test avant l'injection. Cette manœuvre peut également être pratiquée en l'absence de reflux, si le volume de produit à injecter est important afin de diminuer l'inconfort du patient.

☒ Injections intradermiques [28]

Les injections intradermiques sont généralement réalisées sur la face antérieure de l'avant bras. Les aiguilles utilisées sont très fines. La seringue est présentée de façon tangentielle par rapport à la peau (10 à 15° environ). Le biseau de l'aiguille orientée vers le haut. Cette dernière est insérée de façon très superficielle. L'injection lente et progressive provoque immédiatement l'apparition d'une papule. Le reflux est inutile pour cette voie d'administration.

☒ Injections sous cutanées profonde [27]

La voie sous cutanée pour un vaccin intéresse une zone se situant au niveau de la partie supérieure du triceps. L'aiguille est habituellement orientée selon un angle de 45°.

La zone se situant au niveau triceps est le site le plus utilisé pour l'administration de vaccin. Ce muscle se situe sur la partie proximale du bras. La zone de ponction est située sur la face postérieure du bras immédiatement en regard du muscle. Elle nécessite la recherche d'un reflux avant administration du vaccin. Contrairement aux injections IM qui nécessitent de tendre la peau, il est d'usage de la pincer pour une injection sous cutané afin de minimiser les risques d'injection profonde.

ii. *Vaccin anti A (H1N1)*

de vaccination [29-30-31-32-33-34]

VACCIN	ADMINISTRATION	SCHEMA DE VACCINATION	
CELVAPAN	En IM profonde	Adultes 18 à 60 ans	2 doses de 0,5 ml à j ₀ -J ₂₁
		Enfants/Adolescents de 6 mois à 17 ans	2 doses de 0,5 ml à J ₀ -J ₂₁
		Enfants de moins de 6 mois	Non recommandée
FOCETRIA	En IM profonde	Adultes de 18 à 60 ans	2dose de 0,5 ml à J ₀ -J ₂₁
		Enfants /Adolescents de 6 mois à 17 ans	2 doses de 0,5 ml à J ₀ -J ₂₁
		Enfants de moins de 6 mois	Non recommandée
PANDEMRIX	En IM profonde	Adultes 18 à 60 ans	De préférence 2 doses de 0,5 ml à J ₀ -J ₂₁ Possibilité une dose unique
		>de 60 ans	2 doses de 0,5 ml à J ₀ -J ₂₁
		Enfant /adolescent de 10 à 17 ans	De préférence 2 doses de 0,5 ml à J ₀ -J ₂₁ Possibilité une dose unique
		Enfants de 3 à 9 ans	2 doses de 0,25ml à J ₀ -J ₂₁ (la moitié de la dose pour adulte)
		Enfant de 6 à 35 mois	2doses de 0,25 ml à J ₀ -J ₂₁ (la moitié de la dose pour adulte)
		Enfants de moins de 6 mois	Non recommandée
AREPANRIX	En IM profonde	IDEM que PANDEMRIX	
FLUMIST	Spray intranasal	Enfants et adultes de 9 à 49 ans	1dose de 0.2 ml
		Enfants de 2 à 8 ans	2 doses de 0.2 ml (un mois entre la 1ere et la 2 éme dose)

par voie IM de préférence dans le muscle deltoïde (haut du bras), en enfonçant l'aiguille perpendiculairement à la peau, rapidement et d'un geste ferme, tout en veillant à injecter lentement le produit [35].

b. Précautions d'emploi [29]

La prudence s'impose en cas d'administration du vaccin à des sujets présentant une hypersensibilité connue (autre qu'une réaction anaphylactique) à la substance active, à l'un des excipients ou à l'un des résidus de la préparation.

Comme avec tous les vaccins injectables, il convient de toujours avoir un traitement médical approprié à portée de la main et d'assurer une surveillance pour le rare cas où surviendrait une réaction anaphylactique après l'administration du vaccin.

Si la situation pandémique le permet, la vaccination doit être différée chez les patients présentant un syndrome fébrile grave ou une infection aiguë.

La réponse des anticorps chez les patients présentant une immunodépression congénitale ou acquise peut être insuffisante.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

Le vaccin anti H1N1 ne doit en aucun cas être administré par voie intravasculaire ou intradermique.

ications et effets secondaires

A. Indications

1. *Vaccin anti-grippal [36]*

Les indications sont inscrites dans le calendrier vaccinal mis à jour chaque année et concernent les personnes âgées de 65 ans et plus, ainsi que les personnes atteintes d'une des pathologies suivantes :

- affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaires et mucoviscidose ;
- cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves ;
- néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs ;
- drépanocytoses, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose ;
- diabètes insulino-dépendant ou non-insulino-dépendant ne pouvant être équilibrés par le seul régime ;
- déficits immunitaires cellulaires (chez les personnes atteintes par le VIH, l'indication doit être faite par l'équipe qui suit le patient) ;

S'y ajoutent :

- les personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen ou long séjour, quel que soit leur âge ;
- les enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique

ndrome de Kawasaki compliqué et arthrite

2. Vaccin anti A (H1N1)

Afin de pallier à la problématique de la production à grande échelle et de rationaliser la gestion du stock du vaccin, a été considérée comme prioritaire les Populations estimées à risque de complication lors d'infection par le virus grippal pandémique A (H1N1) 2009[37]:

❖ En priorité, les personnels de santé, médico-sociaux et de secours, en commençant par ceux qui sont amenés à être en contact fréquent et étroit avec des malades grippés ou porteurs de facteurs de risque.

❖ Nourrisson d'âge inférieur à 24 mois atteints d'une des pathologies suivantes:

- Dysplasie broncho-pulmonaire traité au cours des six mois précédents par ventilation mécanique et/ou oxygénothérapie prolongée et/ou traitement médicamenteux continu (corticoïdes, bronchodilatateurs, diurétique)
- Cardiopathie cyanosante ou hémodynamiquement significative
- Prématurés d'âge gestationnel <32 SA.
- Mucoviscidose
- Malformation des voies aériennes supérieures, des voies aériennes inférieures, malformation pulmonaire ou de la cage thoracique.
- Pathologie pulmonaire interstitielle chronique
- Pathologie neuromusculaire
- Anomalies acquises ou congénitales de l'immunité

jusqu'à 18 ans) dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique.

- ❖ Femmes enceintes, en particulier à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse.
- ❖ Personnes, y compris enfants et femmes enceintes, atteintes d'une des pathologies suivantes:
 - Affection broncho-pulmonaire chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire et mucoviscidose.
 - Cardiopathie congénitale mal tolérées, insuffisance cardiaques graves et valvulopathies graves.
 - Néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs.
 - Accident vasculaire cérébrale invalidant, formes graves des affections neurologiques et musculaire (dont myopathie), épilepsie grave.
 - Drépanocytose, homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalasso drépanocytose.
 - Maladies métaboliques à risque d'être décompensées par une maladie aiguë, y compris diabète insulino-dépendant ou non insulino-dépendant ne pouvant être équilibré par le seul régime.
 - Immunodépression y compris les transplantés, néoplasie sous-jacente et malades sous traitement immunosuppresseur, déficits immunitaires cellulaires, infection par le VIH, asplénies anatomiques ou fonctionnelles.

Le vaccin contre la grippe est contre indiqué en cas d'antécédents de réaction anaphylactique (menaçant le pronostic vital) à l'un des constituants du vaccin ou à des résidus à l'état de trace (tels que l'œuf, les protéines de poulet, l'ovalbumine, le formaldéhyde, le sulfate de gentamicine et le désoxycholate de sodium) [38].

Pour les vaccins en spray intra –nasal, ils ne doivent pas être administrés aux groupes suivants:

- Les enfants de moins de 2 ans et les adultes de 50 ans et plus,
- Les femmes enceintes,
- Les personnes dont le système immunitaire est affaibli,
- Les personnes souffrant de problème de santé à long terme, comme par exemple:
 - des maladies cardiaques
 - des pathologies rénales et du foie
 - des pathologies pulmonaires
 - les pathologies du métabolisme (diabète...)
 - l'asthme
 - l'anémie et d'autre pathologie sanguine
- les enfants de moins de 5 ans souffrant d'asthme ou ayant présenté une ou plusieurs périodes de respiration sifflante au cours de l'année écoulée,

nt certains troubles musculaires ou nerveux,
les troubles respiratoires ou de déglutition.

- Toute personne en contact étroit avec une personne dont le système immunitaire est gravement affaibli (nécessitant des soins dans un environnement protégé, par exemple une unité de transplantation de moelle osseuse)
- Les enfants ou les adolescents suivant un traitement à long terme à base d'aspirine.

C. Effets secondaires

1. Les effets secondaires transitoires [39-40]

- Douleur au site d'injection
- Rougeur au point d'injection
- Céphalée
- Syndrome grippal
- Fièvre transitoire
- Asthénie
- Arthralgie
- Myalgie
- Frisson
- Sensation vertigineuse
- Nausée, vomissement, diarrhée
- Insomnie
- Agitation

lain barré

Un risque lié à la vaccination anti-grippale est la survenue du syndrome de Guillain-Barré. Ce risque n'est pas lié à un adjuvant, mais à l'inoculation de la souche grippale elle-même. L'association entre la vaccination antigrippale et la survenue de ce syndrome a été évoquée pour la première fois en 1976 aux Etats-Unis, lors de la campagne de vaccination contre le virus A/New Jersey/H1N1.

Depuis, plusieurs études portant sur la vaccination contre la grippe saisonnière ont été conduites, la plupart d'entre elles n'ont pas montré d'association. Seule une étude conduite aux Etats-Unis sur deux périodes de grippe saisonnière a mis en évidence un risque très faible d'environ un cas pour 1 million de vaccinés [41]. Dans 60 à 70 % des cas, le syndrome de Guillain-Barré succède à un épisode infectieux aigu viral ou bactérien (Infection des voies respiratoires ou gastro-intestinales notamment à *Campilobacter Jejuni*) survenu dans les semaines précédant la maladie. La grippe, en particulier, est elle-même un facteur de risque susceptible de déclencher un tel syndrome (4 à 7 cas pour 100 000 grippés, selon la communauté médicale en 2009).



Partie

Nous avons mené ce travail Dans le but de:

- évaluer l'adhésion à la vaccination contre la grippe A (H1N1) chez le personnel de santé et la population générale.
- Mettre en évidence les effets secondaires du vaccin contre la grippe A (H1N1)
- comparer les effets secondaires constatés après la vaccination contre la grippe saisonnière et ceux constatés après la vaccination contre la grippe A (H1N1).

Il s'agit d'une étude prospective menée à 2 niveaux :

- au niveau de 3 hôpitaux publics du CHU Rabat, un questionnaire anonyme a été établi et distribué entre le 22 novembre 2009 et le 07 janvier 2010 auprès de 607 professionnels de la santé choisis au hasard (médical, paramédical, non soignant). Les principaux items se rapportent aux données épidémiologiques (âge, sexe, service et fonctions) ainsi qu'à l'adhésion à la vaccination anti A (H1N1) et contre la grippe saisonnière, et aux effets indésirables ressentis après ces vaccinations (Annexe 1).
- Au niveau de 4 centres de santé à Rabat (Hassan, Diour Jamaa, Amal, Akkari), nous avons suivi sur les lieux le déroulement de la campagne de la vaccination anti A (H1N1), entre le 10 décembre 2009 et le 12 janvier 2010. Nous avons pu recueillir les données épidémiologiques de la population vaccinée durant cette période ; ainsi que les facteurs de risque éventuels ayant motivés cette vaccination. Nous avons par ailleurs fait appel aux registres de la vaccination pour étudier les effets indésirables rapportés au cours de cette période d'étude.

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

Nous avons colligé une cohorte de 2158 personnes (607 professionnels de la santé et 1551 patients).

1. Age moyen :

a. Personnels de santé :

L'âge des sujets s'étale de 21 à 58 ans avec une moyenne de 39 ans (tableau 5). La répartition des âges des sujets vaccinés est présentée dans la figure 2.

Tableau 5: Répartition des âges du personnel de santé inclus.

L' age	le nombre	pourcentage
<10	0	0
11—20	0	0
21—30	380	62
31—40	101	17
41—50	78	13
51—60	48	8
61—70	0	0
>70	0	0
TOTALE	607	100

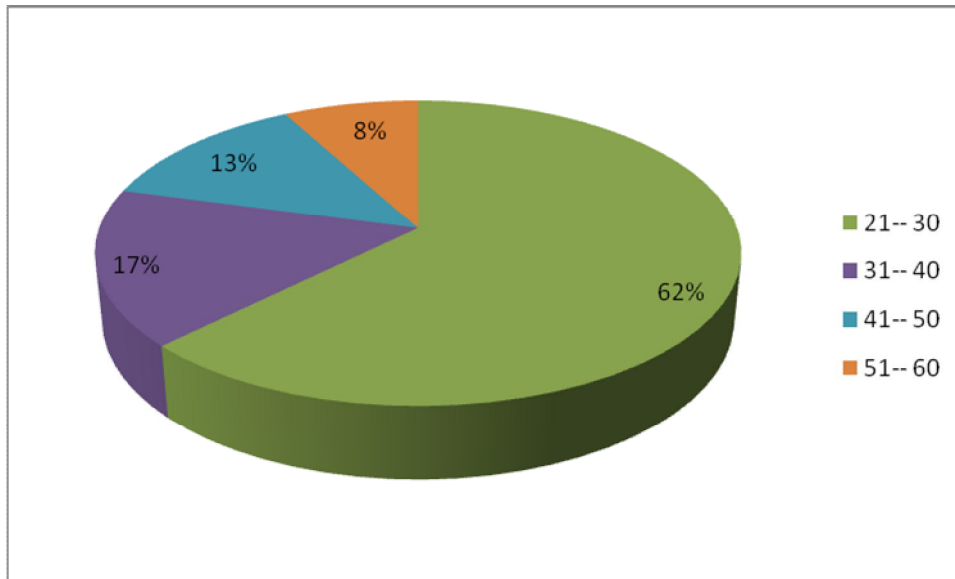


Figure 2: Répartition des âges du personnel de santé inclus.

b. Population générale :

L'âge des sujets s'étale de 1 à 93 ans avec une moyenne de 47 ans (tableau 6), la plupart des sujets sont des adultes dépassant 40 ans. La répartition des âges des sujets vaccinés est présentée dans la figure 3.

ges des sujets vaccinés au niveaux des centres

de santé.

AGE	Nombre	Pourcentage
<10	91	6
11—20	87	5
21—30	89	6
31—40	136	9
41—50	202	13
51—60	334	21
61—70	368	24
>70	244	16
TOTAL	1551	100

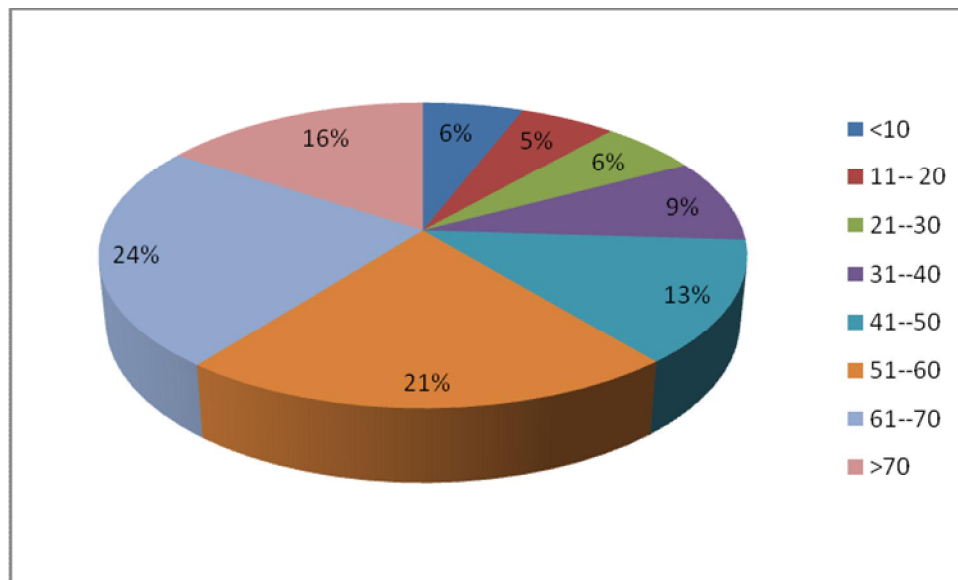


Figure 3: Répartition des âges des sujets vaccinés au niveau des centres de santé.

En effet, 352 des sujets inclus sont des femmes, soit 58% de l'ensemble (tableau 7). Le sex-ratio H/F est de 0,7. La répartition du personnel de santé inclus dans l'étude selon le sexe est présentée dans la figure 4.

Tableau 7: Répartition du personnel de santé inclus selon le sexe.

Sexe	nombre	Pourcentage
Homme	255	42
Femme	352	58
TOTALE	607	100

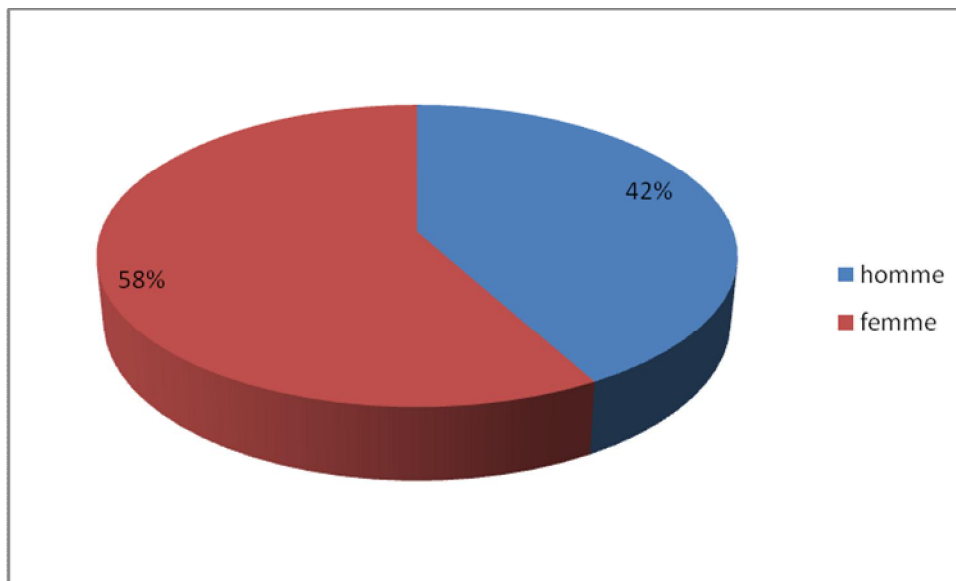


Figure 4: Répartition du personnel de santé inclus selon le sexe.

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Il s'agit de 716 hommes et 708 femmes, soit 46% pour les 2 sexes (tableau 8), le sex-ratio H/F est de 1,01. Cent vingt sept enfants figurent parmi les sujets vaccinés, leur âge varie entre 1 an et 15 ans. La répartition des sujets vaccinés selon le sexe est présentée dans la figure 5.

Tableau 8: Répartition des sujets vaccinés au niveau des centres de santé selon le sexe.

Sexe	nombre	pourcentage
Homme	708	46
Femme	716	46
Enfant	127	8
Total	1551	100

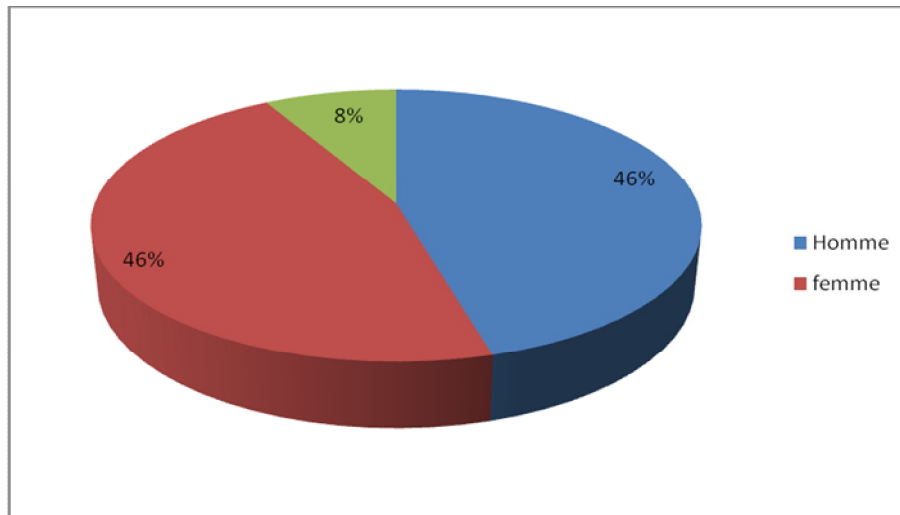


Figure 5: Répartition des sujets vaccinés au niveau des centre de santé selon le sexe

Personnel de la santé sur la grippe A

a. Pourcentage du personnel déclarant travailler ou se reposer après avoir contracter une grippe :

53% du personnel interrogé avait déclaré continuer à travailler tout en ayant la grippe (tableau 9) (figure 6).

Tableau 9 : Pourcentage du personnel déclarant travailler ou se reposer après avoir contracter une grippe.

	nombre	pourcentage
Travail	322	53
Repos	285	47
Total	607	100

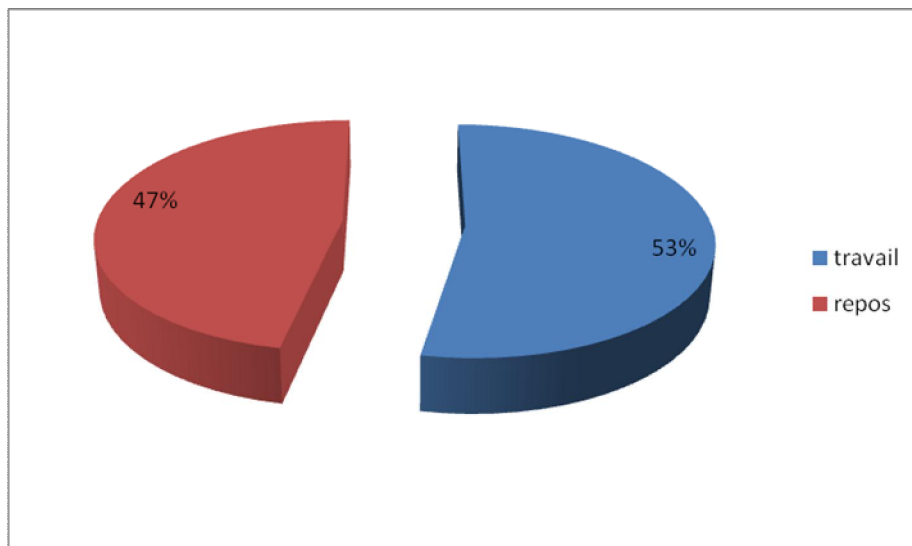


Figure 6: Pourcentage du personnel déclarant travailler ou se reposer après avoir contracter une grippe.

reprises au contact d'un malade atteint d'une

grippe A (H1N1).
Concernant les mesures préventives à entreprendre face à la grippe A (H1N1), 10% du personnel interrogé ont choisi la case aucune (tableau 10). La répartition des mesures préventives entreprises au contact d'un malade atteint d'une grippe A (H1N1) selon le personnel interrogé est présentée dans la figure 7.

Tableau 10 : Mesures préventives entreprises au contact d'un malade atteint d'une grippe A (H1N1).

	Nombre	pourcentage
Lavage des mains	364	60
Port des gants	352	58
Isolement	303	50
Port de masque	206	34
Medicaments	182	30
Vaccination	97	16
Aucune	60	10

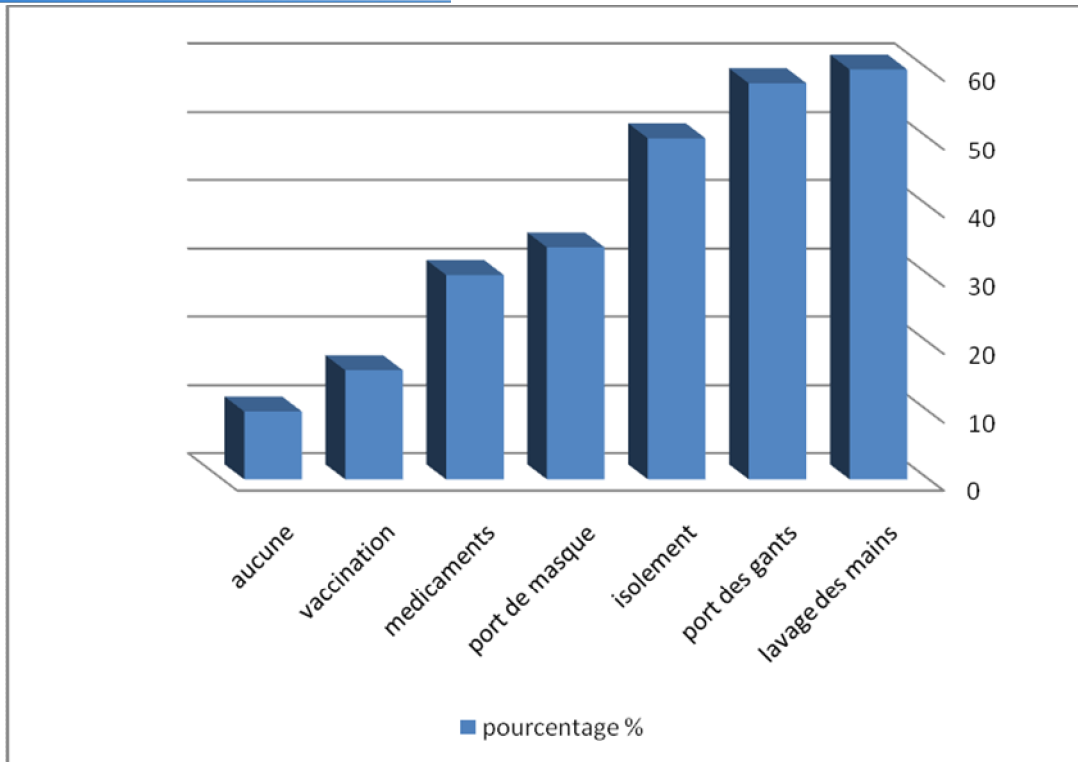


Figure 7: Mesures préventives entreprises au contact d'un malade atteint d'une grippe A (H1N1).

c. Modes de transmission de la grippe A (H1N1) :

La majorité du personnel de la santé ont choisi au moins une des deux modes de transmission du virus A (H1N1), avec un pourcentage plus important pour la transmission aérienne (tableau 11) (figure8).

ansmission du virus A (H1N1) cités par le

personnel interrogé.

	Nombre	pourcentage
Aérienne	530	87
Par contact	400	65
Je ne sais pas	11	2

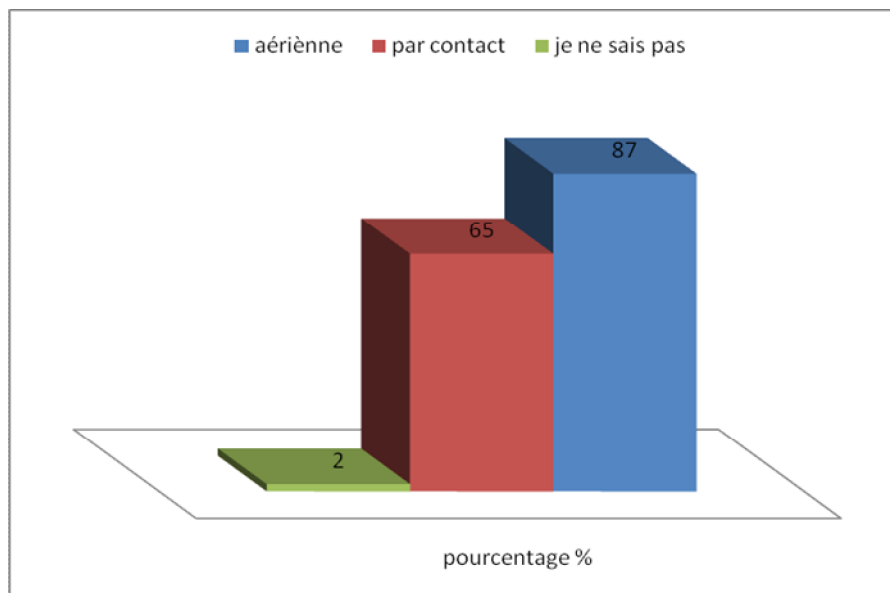


Figure 8: Modes de transmission du virus A (H1N1) cités par le personnel interrogé.

d. Perception de la gravité de la grippe A (H1N1) :

70% des personnes interrogés ont estimé que la grippe A (H1N1) est une maladie grave et mortelle (tableau 12). La perception de la gravité de la grippe A (H1N1) selon le personnel de santé interrogé est présentée dans la figure 9.

gravité de la grippe A (H1N1).

	nombre	pourcentage
H1N1 peut tuer	358	59
H1N1 n'est pas mortel	85	14
Je ne sais pas	121	20
H1N1 tue plus que la grippe saisonnière	127	21

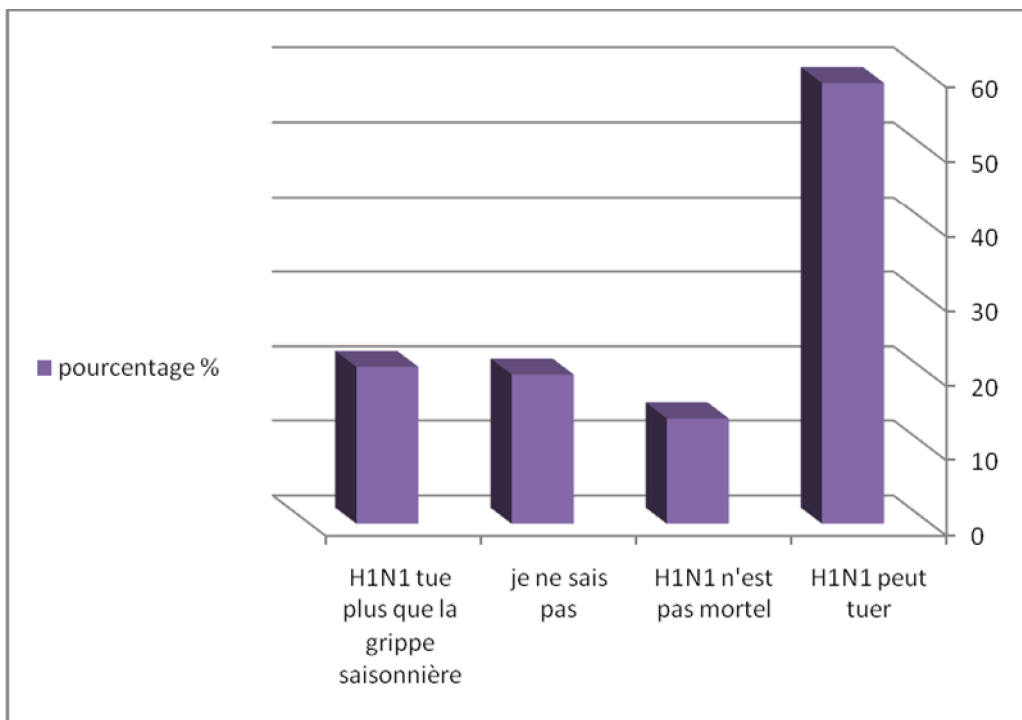


Figure 9: Perception de la gravité de la grippe A (H1N1).

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Protection du vaccin anti A (H1N1) :

110 des personnes interrogées (soit 18%) savaient que l'effet protecteur du vaccin anti A (H1N1) commence deux semaines après la vaccination (tableau13) (figure10).

Tableau 13: Délais du développement de l'effet protecteur du vaccin anti A (H1N1) selon le personnel de la santé interrogé.

	nombre	pourcentage
En 2 semaines	110	18
En 72 heures	212	35
En 1 mois	85	14
Je ne sais pas	200	33
Total	607	100

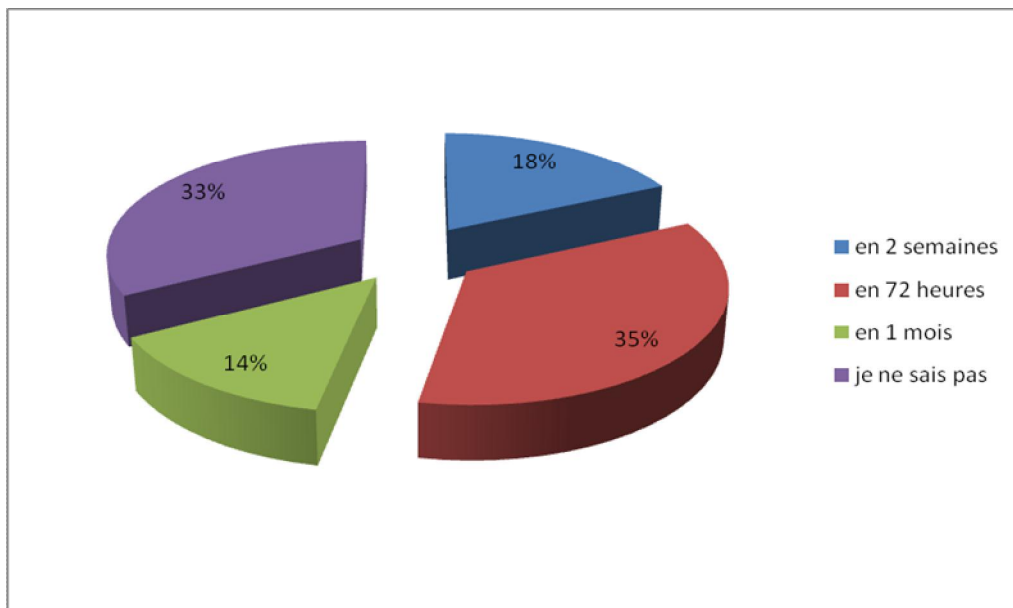


Figure 10: Délais du développement de l'effet protecteur du vaccin anti A(H1N1) selon le personnel de la santé interrogé.

on contre la grippe saisonnière :

La fréquence de la vaccination antigrippale saisonnière chez le personnel de santé :

Parmi le personnel interrogé, 15% des personnes effectuent le vaccin contre la grippe saisonnière chaque année (tableau 14). La répartition du personnel de la santé vacciné ou non contre la grippe saisonnière tous les ans est présenté dans la figure 11.

Tableau 14: La répartition du personnel de santé vacciné ou non contre la grippe saisonnière tous les ans.

	nombre	pourcentage
Oui	90	15
Non	517	85
Total	607	100

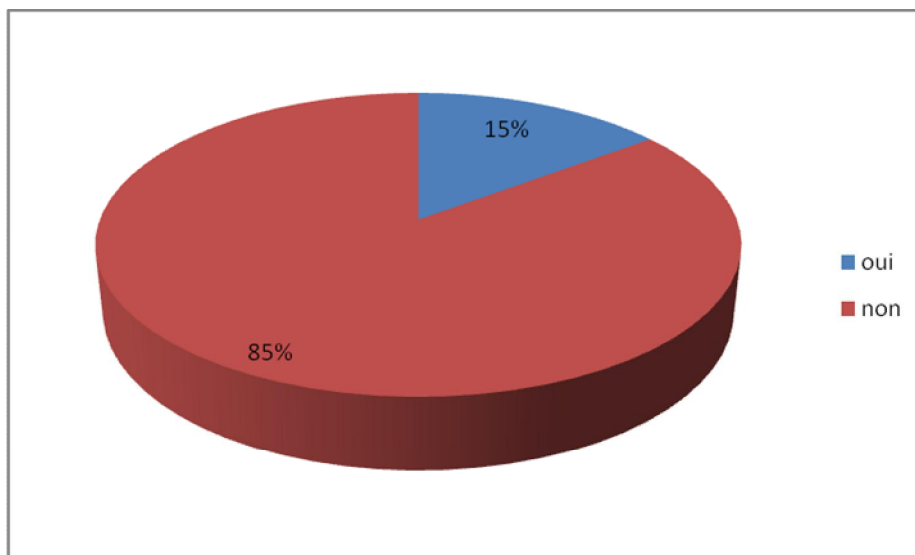


Figure 11: La répartition du personnel de santé vacciné ou non contre la grippe saisonnière tous les ans.

ation du personnel de santé contre la grippe

49% des personnes interrogées sont vaccinés contre la grippe saisonnière par peur d'être contaminé par les malades, 35% par peur de contaminer les proches (tableau15). La répartition du personnel de santé selon les raisons de la vaccination contre la grippe saisonnière est présentée dans la figure 12.

Tableau 15: La répartition du personnel de santé selon les raisons de la vaccination contre la grippe saisonnière.

		nombre	pourcentage
A	Existence d'un risque d'être contaminé par les malades	44	49
B	Existence du risque de contaminer mes proches	32	35
C	La grippe est une maladie grave	24	26
D	Encouragé par les collègues	16	18
E	Existence du risque de contaminer les patients	12	13
F	C'est une pratique obligatoire dans le service où je suis	8	9

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

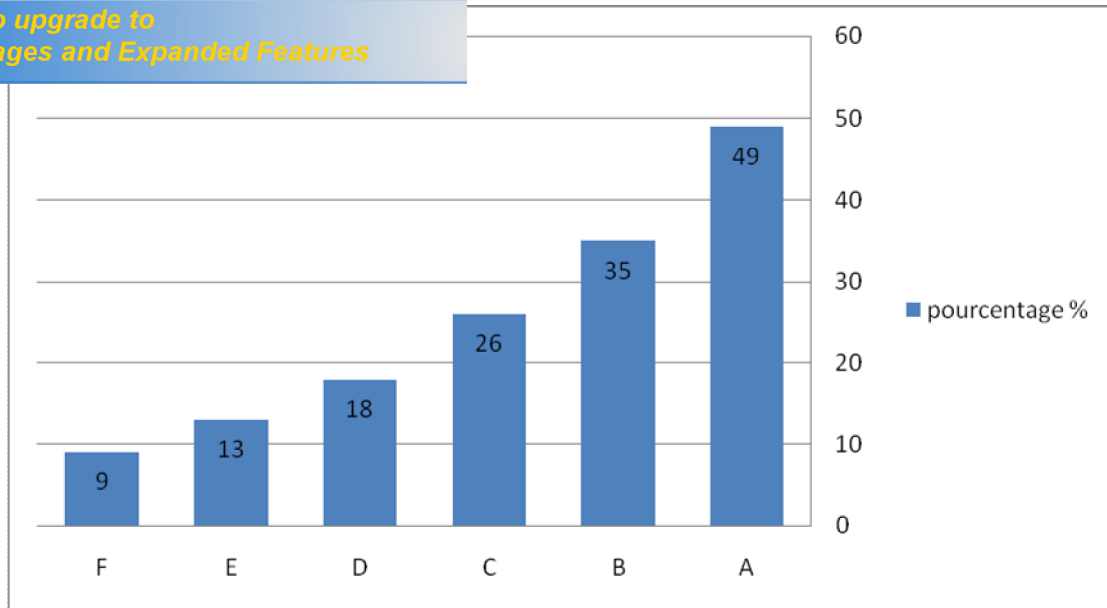


Figure 12: La répartition du personnel de santé selon les raisons de la vaccination contre la grippe saisonnière.

6. Catégories professionnelles/ Catégories de pathologies :

a. Catégorie professionnelle chez le personnel de la santé :

Le personnel médical présente 69% du personnel inclus, le personnel paramédical présente 27%, alors que 4% sont des professionnelles non soignant (tableau 16). La répartition du personnel interrogé par catégorie professionnelle est présentée dans la figure 13.

du personnels interrogés par catégorie

catégorie professionnelle	le nombre	le pourcentage
Personnel medical	419	69
Personnel paramedical	166	27
Personnel non soignant	22	4
Total	607	100

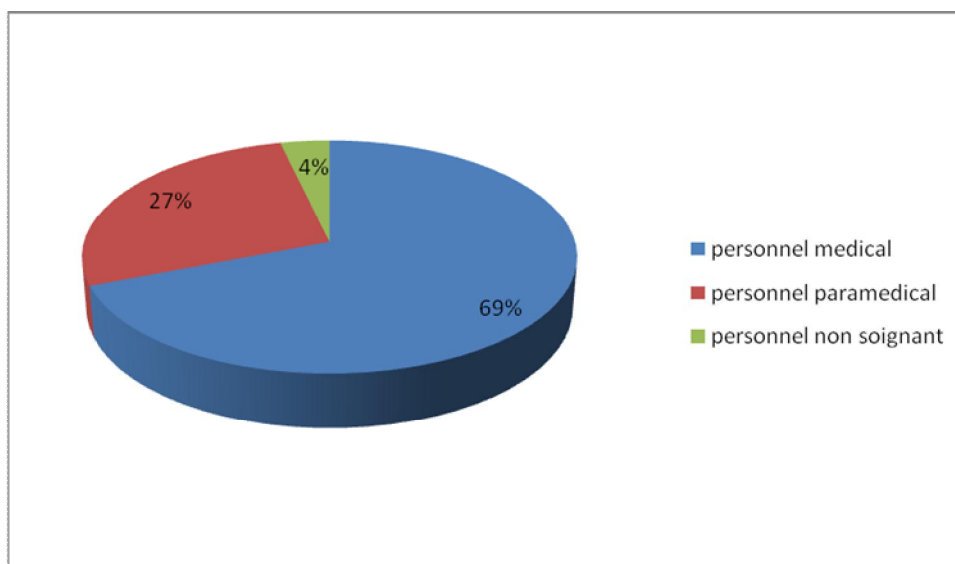


Figure 13: Répartition du personnels interrogés par catégorie professionnelle.

b. Catégorie d'affection chez la population générale :

L'étude de cette série de sujets vaccinés montre la prédominance des diabétiques (tableau 17). En effet, 701 des sujets sont des diabétiques, soit 45%

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

asthmatiques présentent 377 sujets, soit 24% de l'ensemble des vaccinés. Les cardiaques, 91 personnes, soit 6% des sujets vaccinés. La répartition des sujets vaccinés selon la catégorie d'affection est présentée dans la figure 14.

Tableau 17: Répartition des sujets vaccinés selon la catégorie d'affection.

facteur de risque	nombre	pourcentage
Diabète	701	45
Asthme	377	24
Cardiopathie	91	6
HTA	72	5
BPCO	16	1
Insuffisance rénale	16	1
Hépatite C	5	0.3
Autres	9	0.5
Rien à signaler	264	17
Total	1551	100

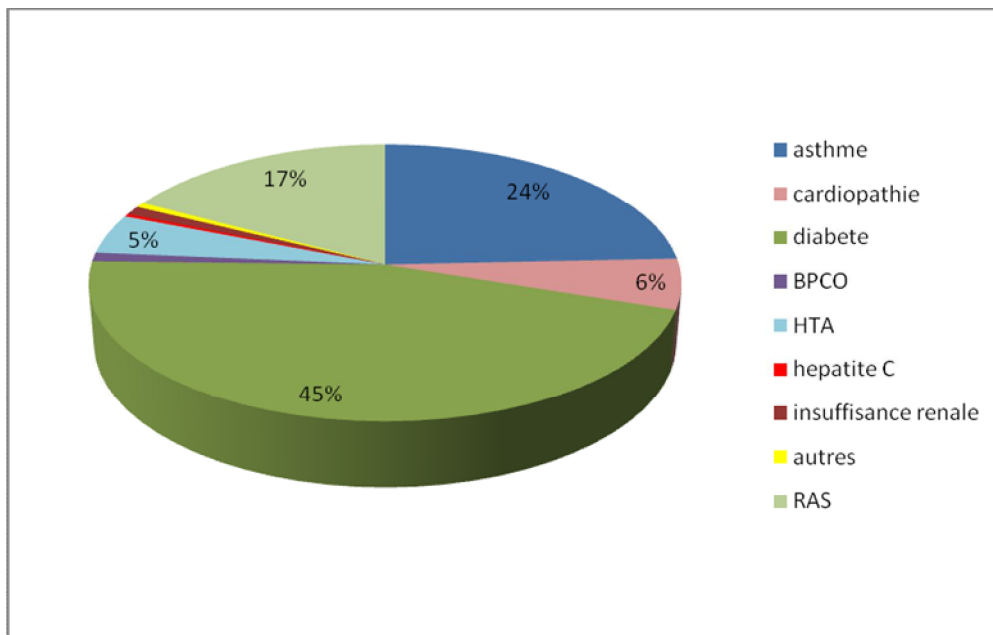


Figure 14: Répartition des sujets vaccinés selon la catégorie d'affection.

on anti A (H1N1) :

Selon notre enquête, 22% du personnel hospitalier du CHU de Rabat s'est fait vacciner contre le virus A (H1N1) (tableau 18). Le pourcentage de l'adhésion du personnel de santé à la vaccination contre la grippe A (H1N1) est présenté dans la figure 15.

Tableau 18: L'adhésion du personnel de santé à la vaccination contre la grippe A (H1N1).

	nombre	pourcentage
Oui	136	22
Non	471	78
Total	607	100

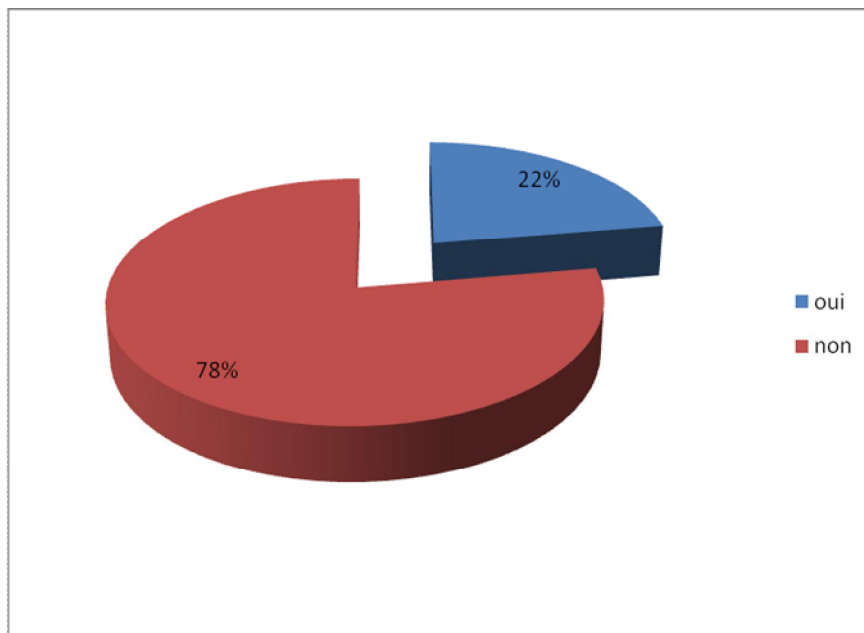


Figure 15: Adhésion du personnel de santé à la vaccination contre la grippe A (H1N1).

Entre le 10-12-2009 et le 12-01-2010, 786 personnes ont été vaccinés la première semaine soit 50.7% de l'ensemble. Trois cent vingt six personnes la troisième semaine, soit 21% de l'ensemble, et seulement 75 personnes la cinquième semaine (tableau 19). La répartition des sujets vaccinés selon les semaines est présentée dans la figure 16.

Tableau 19: Répartition des sujets vaccinés au niveau des 4 centres de santé selon les semaines.

SEMAINE	NOMBRE	POURCENTAGE
1 ^{ère}	786	50.7
2 ^{ème}	176	11.35
3 ^{ème}	326	21
4 ^{ème}	188	12.12
5 ^{ème}	75	4.83
TOTAL	1551	100

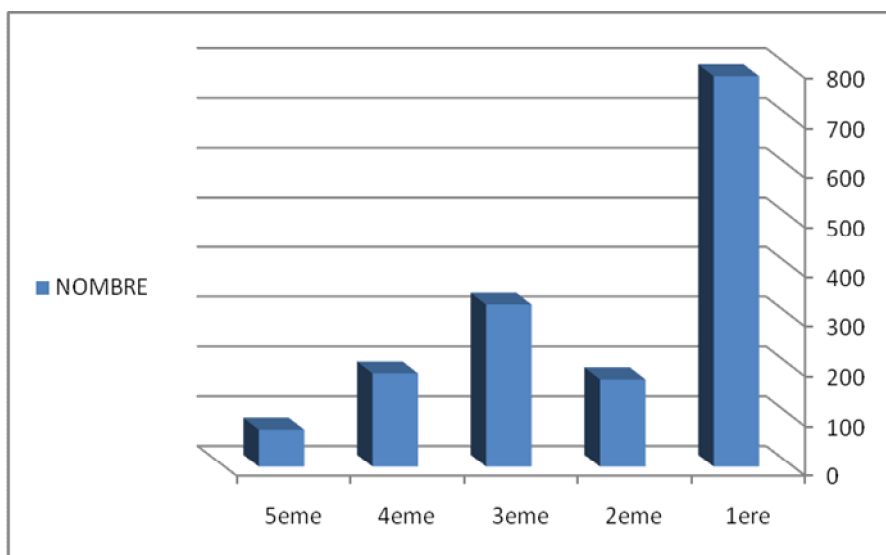


Figure 16: Répartition des sujets vaccinés selon les semaines.

e l'adhésion de la population générale à la vaccination contre la grippe A/H1N1 selon les semaines de notre étude.

semaine	Effectifs	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
1	786	50,7	50,7	50,7
2	176	11,3	11,3	62,0
3	326	21,0	21,0	83,0
4	188	12,1	12,1	95,2
5	75	4,8	4,8	100,0
Total	1551	100,0	100,0	

Selon le centre de santé :

Entre le 10-12-2009 et le 12-01-2010, 1551 personnes ont été vaccinés au niveau des 4 centres de santé: Amal, Diour Jamaa, Akkari, Hassan, dont 658 personnes au niveau du centre de santé Amal, 553 personnes au niveau du centre de santé Diour Jamaa, 240 personnes au niveau du centre de santé Akkari, et 100 personnes au niveau du centre de santé Hassan (tableau 21).

Tableau 21: Le pourcentage de la population vaccinée par rapport à la population desservie au niveau de chaque centre de santé.

Etablissement de soin de santé de base enquêté	Arrondissement	Population desservie	Nombre de personnes vaccinés	POURCENTAGE d'adhésion
Diour Jamaa	Hassan	20035	553	2.8
Hassan	Hassan	22217	100	0.45
Amal	Yakoub El Mansour	29956	658	2.2
Akkari	Agdal Riad	22000	240	1
Totale		94208	1551	1.6%

ance à la vaccination anti A (H1N1)

rapportés par le personnel de la santé :

Les personnes non vaccinées (471), ont rapportés différentes causes de refus qui étaient dominées par la peur des effets secondaire (40%), la courte durée des essais cliniques (36%), la rénitence vis à vis des nouveaux adjuvants (31%), et l'impact des médias (29%) (tableau22) (figure 17).

Tableau 22: Répartition du nombre des réponses obtenues en fonction des raisons de non-vaccination parmi l'échantillon du personnel non vacciné contre la grippe A(H1N1).

	nombre	pourcentage
Peur des effets secondaires	188	40
Courte durée des essais clinique	169	36
Adjuvants nouveaux	146	31
Polémique dans les médias	136	29
Vaccin inefficace selon vous	56	12
La grippe est une maladie benigne	47	10
Amis ou collègues non vaccinés	42	9
Manque de temps	19	4

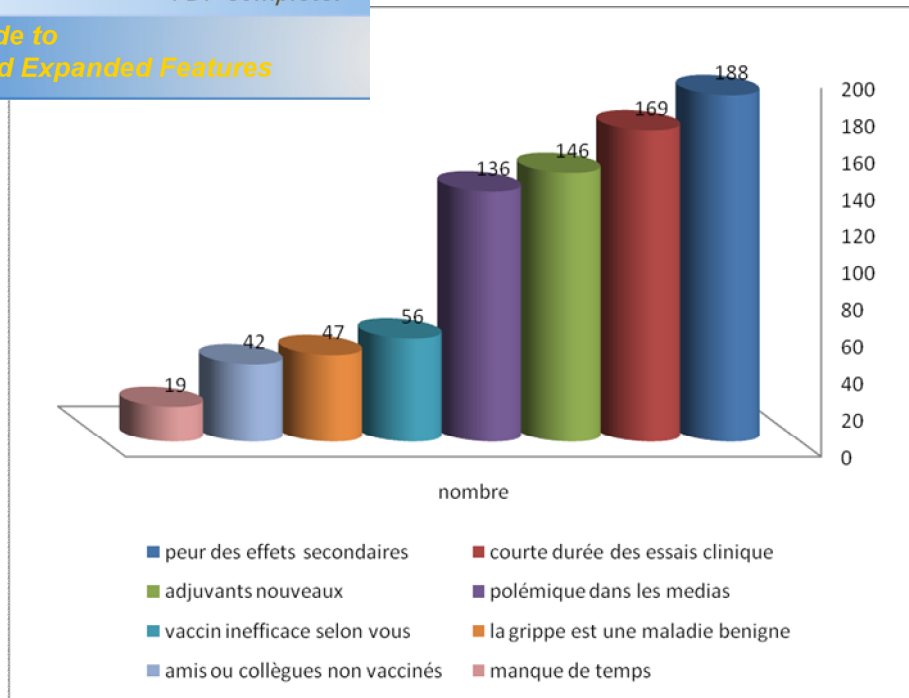


Figure 17: Répartition du nombre des réponses obtenues en fonction des raisons de non-vaccination parmi l'échantillon du personnel non vacciné contre la grippe A(H1N1).

9. Responsabilité du personnel de santé par rapport au vaccin anti H1N1 :

167 personnes soit 28% estiment que la vaccination contre la grippe A (H1N1) est une responsabilité professionnelle vis-à-vis des malades (tableau 23) (figure18).

Tableau 23 : Responsabilité du personnel de santé par rapport au vaccin anti A (H1N1).

	Nombre	pourcentage
Oui	167	28
Non	440	72
Total	607	100

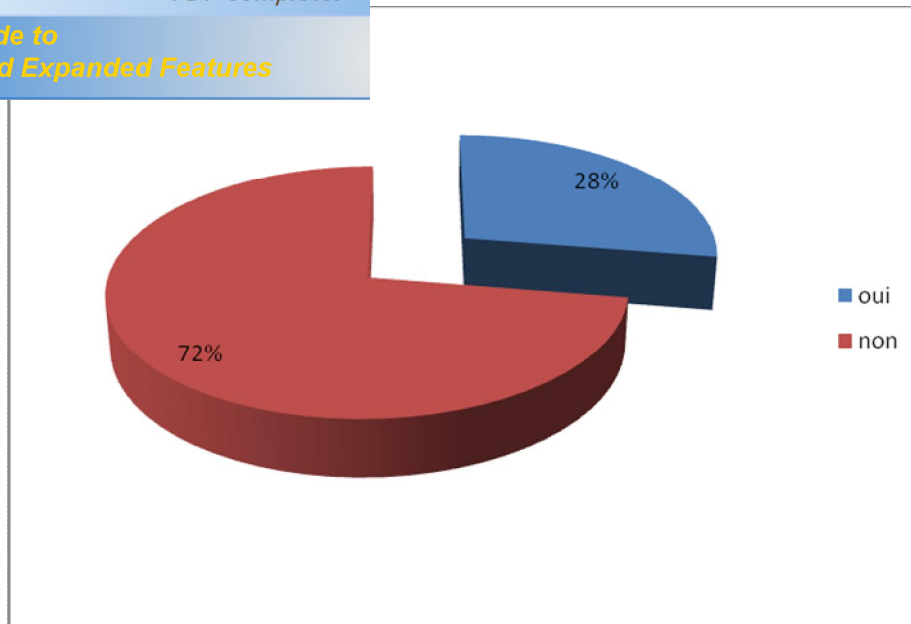


Figure 18: Responsabilité du personnel de santé par rapport au vaccin anti A (H1N1).

10. Effets indésirables rapportés suite à la vaccination anti A (H1N1) :

a. Population générale :

Au niveau des 4 centres de santé, 2 effets indésirables ont été signalés:

- * 1 choc anaphylactique
- * 1 trouble digestif

b. personnels de la santé :

Parmi nos 607 professionnels de santé vaccinés, 112 personnes ont présenté des céphalées, soit 18.48% de l'ensemble. Soixante douze personnes ont présenté une rougeur au niveau du site d'injection, soit 11.88% de l'ensemble. Une douleur au niveau du site d'injection a été constatée chez 64 personnes, soit 10.56% de l'ensemble. Quarante huit personnes ont rapporté des fourmillements et tant de personnes ont présenté des troubles digestifs (tableau 24). La répartition des personnels de santé vaccinés contre le H1N1 selon les effets indésirables est présentée dans la figure 19.

ffets indésirables rapportés par le personnel de
santé vacciné contre la grippe A (H1N1).

Effet indésirable	Nombre	pourcentage
Céphalées	112	18.48
Rougeur au site d'injection	72	11.88
Douleur au site d'injection	64	10.56
Fourmillement	48	7.92
Troubles digestifs	48	7.92
Asthénie	44	7.26
Syndrome grippal	40	6.6
Réactions allergiques	32	5.28
Fièvre	24	3.96
Douleur articulaire	16	2.64
Gêne respiratoire	4	0.66
Autres	0	0
Rien à signaler	103	16.83

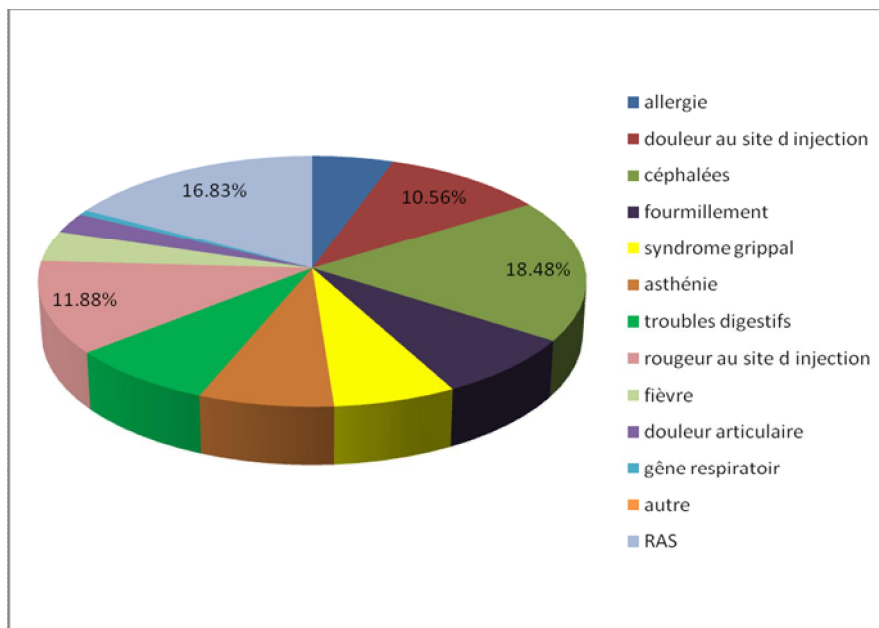


Figure 19: Fréquence des effets indésirables rapportés par le personnel de santé vacciné contre la grippe A (H1N1).

En plus de nous avons effectué parallèlement un recueil des effets indésirables constatés suite à la vaccination contre la grippe saisonnière chez les professionnels de la santé, nous avons constaté que l'effet indésirable dominant est les réactions au niveau du site d'injection (tableau 25). En effet, 118 personnes ont présenté des réactions locales au niveau du site d'injection, soit 19.47% de l'ensemble. Des réactions allergiques ont été constatées chez 69 personnes, soit 11.39% de l'ensemble. La fièvre a été constatée chez 67 personnes, soit 11.06% de l'ensemble. La répartition des personnels de santé vaccinés contre la grippe saisonnière selon les effets indésirables est présentée dans la figure 20.

Tableau 25: Fréquence des effets indésirables rapportés par le personnel de santé vacciné contre la grippe saisonnière.

Effets indésirable	Nombre	Pourcentage
Réactions allergiques	69	11
Réaction au niveau du site d'injection	118	20
Fièvre	67	11
Syndrome grippal	0	0
Gêne respiratoire	0	0
Autres	0	0
Rien à signaler	353	58

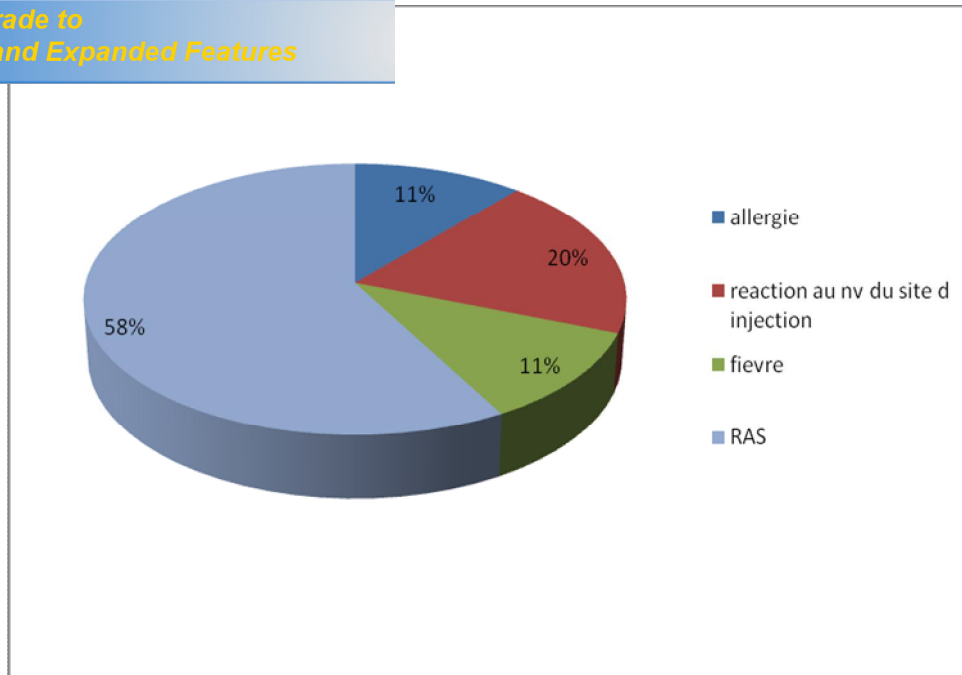


Figure 20: Fréquence des effets indésirables rapportés par le personnel de santé vacciné contre la grippe saisonnière.

Tableau 26 : Comparaison des pourcentages des effets indésirables rapportés après vaccination contre la grippe H1N1 et ceux rapportés après vaccination contre la grippe saisonnière selon le test X².

Effets indésirables	Post vaccin H1N1 %	Post vaccin contre la grippe saisonnière %	P
Réactions allergiques	5.28	11	0.002
Réactions au site d'injection	22.44	20	0.521
Fièvre	3.96	11	< 0.05
Douleur articulaire	2.64	0	< 0.05
Syndrome grippal	6.6	0	< 0.05
Asthénie	7.26	0	< 0.05
Gêne respiratoire	0.66	0	< 0.05

...tive pour tous les effets indésirables comparés
...comparaison des réactions au site d'injection, elle
est non significative, avec un $P > 0.05$.

Le nouveau virus grippal A(H1N1) a été identifié pour la première fois le 15 avril 2009 au Mexique. Suite à son extension rapide à travers le globe et à l'ascension incessante du nombre de décès, le 11 Juin 2009, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a soulevé le niveau d'alerte pandémique à la phase 6 [42].

Ce virus était précédemment désigné sous le nom de « virus de la grippe porcine » parce que les analyses en laboratoire ont montré que beaucoup des ses gènes sont très similaires aux gènes des virus grippaux qui infectent normalement les porcs en Amérique du Nord. Mais des études plus détaillées ont montré que ce nouveau virus est très différent du virus qui circule dans les élevages de porcs en Amérique du Nord. Il possède deux gènes des virus de la grippe qui circulent normalement chez les porcs d'Europe et d'Asie, des gènes de la grippe aviaire et de la grippe humaine. Les scientifiques appellent cela un virus « quadruple réassorti ». La population est immunologiquement naïve par rapport à ce virus à l'exception des personnes nées avant 1957 qui pourraient avoir rencontré un virus génétiquement proche de H1N1 [43].

Au Maroc, le premier cas de la grippe A(H1N1) a été diagnostiqué le 12 juin 2009 ; cinq mois plus tard, un premier décès a été rapporté [44].

La plupart des gouvernements ont opté pour une vaccination massive afin d'atténuer la morbi-mortalité du virus émergent. Tenant compte des recommandations internationales [45-46], les professionnels de la santé, groupe à risque d'attraper et de transmettre la maladie et composante vitale des plans de riposte, étaient donc au premier plan des campagnes de sensibilisation et du programme de vaccination anti A(H1N1) qui a été lancé le 09 décembre 2009 au

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

tiques ainsi que celles atteintes d'une pneumopathie chronique et les diabétiques ont été les premiers vaccinés. Et à partir du 30 décembre, la vaccination s'est élargie pour inclure l'ensemble de la population générale.

Tableau 27: Les vaccins anti A (H1N1) commercialisés au Maroc [47] .

	Début de vaccination	Présentation	Adjuvant
Pandemrix (GSK)	<i>01 Novembre 2009</i>	Flacons 10 doses	AS03
Arepanrix (GSK)	<i>01 Decembre 2009</i>	Flacons 10 doses	AS03
Panenza (Sanofi Pasteur)	<i>20 décembre 2009</i>	Flacons 10 doses	Sans adjuvant

LABORATOIR	LE VACCIN	ADJUVANT
GSK	PANDEMRIX	AS03: * Squalene * DL- α -tocopherol * Polysorbate80
	Q-PANH1N1	
	AREPANRIX	
Baxter	CELVAPAN	Sans
Novatis	FOCETRIA	MF59C.1: * Squalen * Polysorbate80 * Trioléate de sorbitan
	CELTURA	
Sanofi Aventis	HUMENZA	AF03
	PANENZA	Sans
MedImmune	FLUMIST	Sans

➤ La composition des vaccins anti A(H1N1) commercialisés est présentée en annexe n° 2.

1. Connaissances et comportement des professionnels de sante face à la grippe A (H1N1)

Globalement, le personnel médical a acquis les connaissances de base concernant le virus pandémique, et c'est grâce à la campagne de sensibilisation sur la grippe A (H1N1) menée au sein de nos établissements de santé.

La majorité du personnel connaît les mesures préventives entreprises au contact d'un malade atteint d'une grippe A (H1N1). Selon l'OMS pour éviter la transmission elle préconise pour les personnes infectées de porter le masque et de rester à l'écart des personnes non malades, et pour les personnes non

de rester à l'écart des personnes présentant des symptômes grippaux et d'éviter leurs lieux de vies [48].

Seulement 2% du personnel interrogé ont déclaré ne pas connaître les modes de transmission de la grippe A (H1N1). Selon l'OMS la grippe A (H1N1) se transmet comme une grippe classique d'un individu à un autre, par voie respiratoire (toux, éternuements, postillons) ou par contact [48].

Néanmoins 53% des professionnels de la santé déclarent continuer leur activité professionnelle tout en ayant la grippe, et seulement 28% estiment que la vaccination contre la grippe A (H1N1) est une responsabilité professionnelle. Selon une enquête de prévalence faite au CHV de Besançon, le caractère nosocomial de la grippe est généralement sous-estimée par le personnel médical en raison de sa dénomination faussement rassurante et banalisé, la vaccination suscite de ce fait peu d'intérêt et est perçu, par les soignants, comme un moyen de prévention individuelle et non comme une mesure de protection [49].

2. Adhésion a la vaccination anti H1N1

a. Personnels de santé

Notre étude montre que jusqu'au 7 janvier 2010, 22% du personnel hospitalier inclus dans notre étude s'est fait vacciné contre le virus A (H1N1). Même si l'OMS avait recommandé dès le 19 juillet 2009 la vaccination des professionnels de la santé au premier plan [50], le taux de l'adhésion au nouveau vaccin restait faible selon plusieurs auteurs. Vingt pourcent des professionnels de la santé française se sont fait vaccinés jusqu' au 26 novembre [51]. Selon une enquête réalisée par l'espace éthique de l'assistance publique – hôpitaux de paris sur un échantillon de 4752 médecins, infirmiers ou aides soignant, 9.6% d'entre eux ont déclaré qu'ils ne se feront pas vacciner, tandis que 28.6% ne sont pas sûr

Une étude menée à Hong Kong auprès de 2255 médecins et pharmaciens a montré que seulement 48% avaient l'intention de se faire vacciner contre la grippe A(H1N1) [53-54]. Ces résultats peuvent s'expliquer par la crainte des effets secondaires, des adjuvants, et de la courte durée des essais cliniques, ainsi que par l'influence des médias. En Hong Kong parmi les motifs de refuser le vaccin, le personnel de santé a invoqué les doutes sur l'efficacité et la sécurité du vaccin [53-54].

Les polémiques du personnel hospitalier marocain autour des vaccins contre la grippe A/H1N1 concernent les effets de la souche vaccinale (risque de syndrome de Guillain-Barré), des adjuvants (les effets du squalène), du conservateur (les effets du Thiomersal, contenant du mercure) voire des conditions de production (rapidité et caractère encore expérimental de la culture cellulaire). Tous ces sujets donnent lieu, à des interprétations plus ou moins divergentes entre les autorités médicales et divers éléments de la société civile. Une note du 19 novembre 2009 de l'OMS conclue néanmoins que: " Bien qu'une surveillance intense de la sécurité du vaccin est maintenue, toutes les données traitées à ce jour indiquent que le vaccin pandémique atteint l'excellent niveau de sécurité du vaccin de la grippe saisonnière, qui est utilisé depuis plus de 60 ans [55].

Le personnel de santé était très susceptible à toutes les informations éminentes particulièrement sur le net, ces informations ont eu probablement une influence négative amplifiant la réticence vis-à-vis du vaccin anti A(H1N1). Néanmoins, la sensibilisation et la formation du personnel a été probablement à l'origine d'une couverture vaccinale plus importante par rapport à celle observée chez la population générale.

On constate que durant les 5 premières semaines de la vaccination contre la grippe H1N1, l'adhésion de la population à cette vaccination était mineur et n'a pas dépassé 1.6% pour l'ensemble de la population desservie au niveau des 4 centres de santé. Ce taux est plus faible par rapport à ce qui a été rapporté dans d'autres études. Pour la France, la population vaccinée est de 3,5 millions soit 7% de la population. En Allemagne, 50 millions de doses ont été achetées et 6 millions d'allemands ont été vaccinés sur une population de 82 millions soit 7,3%. Aux Etats-Unis, 60 millions d'américains ont été vaccinés pour 111 millions de doses disponibles [51]. Cette différence est due en partie au retard d'introduction du vaccin au pays. Dans les pays occidentaux la vaccination a débuté dans les premiers mois de la pandémie, moment où l'on connaissait pas grande chose sur la virulence du virus. Du coup, on estimait que la vaccination est le moyen le plus efficace pour éviter une forte mortalité.

Durant la période de l'étude, on a constaté une diminution des nombre de personnes vaccinés entre la première semaine (786) et la dernière semaine de l'enquête (75). Ceci peut être expliqué par le fait que les patients n'ayant pas de facteur de risque ne sont pas venus en masse après la campagne menée chez les patients asthmatiques, cardiaques et diabétiques (1^{ère} vague). Un autre fait, est celui de la virulence du virus, qui a été remise en question au fil du temps. En effet, la population considérait de plus en plus cette grippe comme étant bénigne en tenant compte des données publiées concernant la mortalité liée au virus A H1N1.

post vaccin anti H1N1

Les effets indésirables rapportés par les personnels de santé vaccinés sont dominés par les réactions au site d'injection (rougeur, douleur au site d'injection), soit 22.44%. L'afssaps rapporte un taux de 24% [39]. Une autre étude faite dans un hôpital universitaire aux états unis montre un taux de 52.6% [56]. Les réactions neurologiques (céphalées, fourmillement, asthénie) présentent 26.4%. Pour le taux des réactions générales (fièvre, syndrome grippal et douleurs articulaires), il est de 20.46%. Ce taux est plus important pour l'afssaps (41.2%) [39], alors qu'une autre étude faite aux Etats Unis montre qu'il est de 2.6% [56] (tableau 30). Au Maroc une étude a été réalisée par le centre national de la pharmacovigilance portant sur une cohorte de 2000 personnes a montré que les réactions locales ont été constaté chez 42% de l'ensemble, les troubles du système nerveux central et périphérique chez 14%, alors que les troubles de l'état général ont été constaté chez 26% des patients [47].

ables rapportés lors de notre étude après
vaccination contre la grippe A/H1N1 chez le personnel de santé.

Effets indésirables	nombre de réaction	%
Réactions allergiques	32	5.28
Réaction au site d'injection	136	22.44
Rougeur au site d'injection	72	11.88
Douleur au site d'injection	64	10.56
Réactions neurologiques	160	26.4
Céphalée	112	18.48
Fourmillement	48	7.92
Réactions générales	124	20.46
Fièvre	24	3.96
Douleur articulaire	16	2.64
Syndrome grippal	40	6.6
Asthénie	44	7.26
Gene respiratoire	4	0.66
Trouble digestif	48	7.93

b. Population générale

Pour la population générale, on a constaté 2 effets indésirables (choc anaphylactique, trouble digestif). Cette rareté des effets indésirables signalés par la population générale peut être expliquée par la méconnaissance des effets secondaires du vaccin H1N1 par ces derniers et /ou de l'existence d'un dispositif de suivi des effets indésirables post vaccinal (EIPV) mis en place par le Centre National de Pharmacovigilance.

contre nos données, les données de l’afssaps et les données du CNPV, concernant les effets indésirables rapportés après vaccination contre la grippe A H1N1.

	Données de notre étude %	Données de l’afssaps % [39]	Données du CNPV % [47]
Réactions allergiques	5.28	5.1	
Réactions au site d’injection	22.44	24	42
Réactions générales	20.46	41.2	26
Réactions neurologiques	26.4	17.8	14
Troubles digestifs	7.93	6.7	5.6

N.B : Les données de notre étude concernent uniquement le personnel de santé alors que les données des deux études à savoir l’AFSSAPS et le CNPV concernent la population générale.

4. Comparaison des effets indésirables rapportés après vaccination anti A (H1N1) et ceux rapportés après vaccination contre la grippe saisonnière chez le personnel de sante

Lors de notre étude, les effets indésirables rapportés par le personnel de santé après vaccination contre la grippe saisonnière ont été dominé par les réactions au niveau du site d’injection qui sont de 19.47%. Les réactions allergiques présentent 11.39%, alors que pour la fièvre elle a été rapportée dans 11.06% des cas. Une étude faite dans un hôpital en Corée a montré que les réactions indésirables les plus fréquentes après la vaccination contre la grippe

leur au site d'injection suivie par une rougeur de la peau dans 18.1%, myalgies chez 17.7%, la fatigue chez 17%, et la fièvre chez 15.2% [57].

D'après notre étude, On constate que les réactions générales ainsi que les réactions au niveau du site d'injection sont plus fréquentes après l'administration du vaccin anti A (H1N1). Par contre, les réactions allergiques sont plus fréquentes après l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière (tableau 31). Une étude réalisée par l'agence sanitaire américaine indique que le taux global des effets indésirables après vaccination anti A (H1N1) est plus élevé que le taux après vaccination contre la grippe saisonnière [58].

Tableau31: Comparaison des effets indésirables rapportés après vaccination anti A (H1N1) et vaccination contre la grippe saisonnière chez le personnel de santé.

Effets indésirables	Post vaccin H1N1 %	Post vaccin contre la grippe saisonnière %
Réactions allergiques	5.28	11
Réactions au site d'injection	22.44	20
Réactions générales	20.46	11
Gene respiratoire	0.66	0

Le profil de tolérance des vaccins anti A (H1N1) est semblable à celui observé lors des essais cliniques et dans les autres pays. Ainsi que les effets indésirables portés jusqu'à maintenant ne remettent pas en cause la balance bénéfice-risque du vaccin.



Conclusion

de prospective et analytique concernant une cohorte de 2155 sujets (667 professionnels de santé exerçant au sein de 3 hôpitaux public CHU de Rabat, 1551 sujets de la population générale vaccinés contre la grippe A/H1N1 au niveau de 4 centres de santé à Rabat : Amal, Diour Jamaa, Akkari et Hassan).

Les résultats de notre étude montrent que le personnel médical a globalement acquis les connaissances de base concernant le virus pandémique, et c'est grâce à la campagne de sensibilisation sur la grippe H1N1 menée au sein de nos établissements de santé. Néanmoins un grand pourcentage ignore encor le caractère nosocomial de la grippe.

Notre étude met aussi en évidence que l'adhésion des personnels de santé ainsi que de la population générale au niveau des 4 centres de santé enquêtés (Akkari, Hassan, Diour Jamaa, Amal) à la vaccination contre la grippe A (H1N1) a été en général faible. Le principal critère de refus est la crainte des effets secondaires ainsi que les doutes sur l'efficacité et la sécurité du vaccin fabriqué dans l'urgence.

Nos résultats en ce qui concerne les effets indésirables du vaccin contre la grippe A/H1N1 révèlent que les réactions au site d'injection (rougeur, douleur au site d'injection) et les réactions neurologiques (céphalée, fourmillement, asthénie) ainsi que les réactions générales (fièvre, syndrome grippal et douleurs articulaires) sont les plus fréquentes, alors que les troubles digestifs et la gêne respiratoire sont moins constatés. Ainsi notre étude a montré que les réactions rapportées après la vaccination contre la grippe A H1N1 sont en général non graves.

secondaires avec ceux observés après une vaccination contre la grippe saisonnière, nous avons constaté que les réactions au niveau du site d'injection ainsi que les réactions générales sont plus fréquentes après l'administration du vaccin H1N1, par contre, les réactions allergiques sont plus fréquentes après l'administration du vaccin contre la grippe saisonnière.

Ces effets secondaires demeurent minimales par rapport aux complications de la grippe qui représente un problème de santé publique. La solution la plus efficace est la vaccination, cette dernière procure d'une part la protection pour soi et ses proches sur le plan personnel, et d'autre part elle protège les patients et réduit le risque d'infection nosocomiale sur le plan professionnel.

Le manque d'adhésion à la vaccination justifie l'activation et le renforcement des campagnes de sensibilisation des personnes à risque, d'information et de formation du personnel soignant sur la gravité potentielle de la grippe ; l'efficacité vaccinale prouvée dans la prévention de sa transmission et enfin l'innocuité du vaccin ainsi que le nombre réduit de contre-indications à la vaccination.



Résumé

Résumé

Titre: Vaccination anti-grippale et pandémie A/H1N1

Mots clefs :- Vaccination-effets indésirables-grippe-virus A H1N1

Auteur : Sefiani Kaoutar

Le 11 Juin 2009, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré une pandémie due au virus A /H1N1 2009. Quarante pays ont entamé par la suite des campagnes de vaccination visant à atténuer la transmission du virus. Nombreux sont ceux qui estimaient que ce vaccin n'a pas fait l'objet de tous les tests nécessaires pour assurer son innocuité, tandis que les autorités assurent que le vaccin est totalement sans risque.

Dans ce cadre, nous avons effectué une enquête prospective dans le but d'évaluer l'adhésion à la vaccination contre la grippe A (H1N1) et de comparer les effets secondaires constatés après la vaccination contre la grippe saisonnière et ceux constatés après la vaccination contre la grippe A (H1N1). Cette enquête a été menée à 2 niveaux:

- 3 hôpitaux du CHU Rabat, un questionnaire anonyme a été distribué auprès de 607 personnels de santé entre le 22-11- 2009 et le 07-01-2010.

- 4 centres de santé à Rabat (Amal, Diour Jamaa, Hassan, Akkari), nous avons pu recueillir les données concernant 1551 personnes de la population générale vaccinée contre la grippe H1N1 entre le 10-12-2009 et le 12-01- 2010.

Les effets indésirables du vaccin contre la grippe A (H1N1) sont dominés par les réactions au niveau du site d'injection (22.44%), les réactions générales (20.46%), ainsi que les réactions neurologiques (26.4%). Les pourcentages de déclarations restent toutefois plus importants que ceux de la vaccination contre la grippe saisonnière.

Notre étude a montré également que l'adhésion à la vaccination contre la grippe A H1N1 a été faible, 22% chez le personnel de santé et 1,6 % chez la population générale, ce qui doit motiver l'activation et le renforcement des campagnes d'information et de sensibilisation des populations à risque dont les personnels de santé.

Summary

Title: vaccination against influenza and pandemic AH1N1

Keywords: -Vaccination- Adverse effects- influenza-virus A H1N1

Autor : Sefiani Kaoutar

On June 11, 2009, the World Health Organization (WHO) has declared a pandemic due to influenza A / H1N1 2009. Forty countries have begun by following the vaccination campaigns aimed at reducing transmission. Many people felt that this vaccine has not been fully tested to ensure its safety, while the authorities to ensure that the vaccine is completely safe.

In this context, we conducted a prospective survey in order to assess adherence to vaccination against influenza A (H1N1) and compare the observed side effects after vaccination against seasonal influenza and those observed after vaccination against Influenza A(H1N1). This survey was conducted in two levels:

- 3 hospitals of CHU Rabat, an anonymous questionnaire was distributed to 607 health workers from the 22-11 - 2009 to 07-01-2010.
- 4 health centers in Rabat (Amal Dyoor Jamaa Hassan, Akkari), we have collected data on 1551 people in the general population vaccinated against the flu H1N1 entre 10-12-2009 to 12-01-2010.

Adverse effects of the vaccine against influenza A (H1N1) are dominated by reactions at the injection site (22.44%), systemic reactions (20.46%) and neurological reactions (26.4%). The percentage of adverse reaction reported remains more important than these linked to vaccination against seasonal influenza.

Our study also showed that influenza A H1N1 vaccine adherence was low, about 22% among health care workers and 1.6% in the general population.

The activation and strengthening of campaigns information and awareness-risk populations including healthcare workers are recommended.

ملخص

العنوان: التلقيح ضد الأنفلونزا ووباء AH1N1

الكلمات مفتاح: -تلقيح-آثار جانبية-أنفلونزا-فيروس AH1N1.

من طرف: سفياني كوتر

يوم 11 يونيو 2009، أعلنت منظمة الصحة العالمية عن وباء بسبب أنفلونزا H1N1. وقد بدأ أربعون بلدا من إتباع حملات التطعيم الرامية إلى الحد من انتقال الفيروس. يطرح اللقاح نفسه العديد من الأسئلة. كثير من الناس يعتقدون أنه لم يتم اختبار هذا اللقاح بشكل كامل لضمان سلامتها، في حين أن السلطات تضمن أن اللقاح آمن تماما . وفي هذا السياق ، أجرينا دراسة استطلاعية بين العاملين في مجال الصحة والسكان عموما. من أجل تقييم نسبة الإقبال على التطعيم ضد الأنفلونزا H1N1 و مقارنة الآثار الجانبية الملاحظة بعد التطعيم ضد الأنفلونزا الموسمية، وتلك الملاحظة بعد التطعيم ضد الأنفلونزا H1N1. عملنا هذا هو عبارة عن دراسة احتمالية تحليلية، تتمحور حول مجموعة مكونة من 2158 شخص. أجريت على مستويين:

. قمنا بإعداد و توزيع استبيان مجهول على 607 من المهنيين الصحيين مختارون عشوائيا بين 22 نونبر 2009 و 7 يناير 2010 داخل 3 مراكز استشفائية جامعية بمدينة الرباط. كما قمنا قمنا بجمع بيانات عن 1551 شخصا من العامة، ملقحا ضد الأنفلونزا H1N1 بين 10 ديسمبر 2009 و 12 يناير 2010 داخل 4 مراكز صحية في مدينة الرباط. أظهرت نتائجنا أيضا أن الأعراض الجانبية للقاح ضد الأنفلونزا H1N1 يهيمن عليها ردود الفعل في موقع الحقن (22،44%)،ردود الفعل العامة(20،46%)، و ردود الفعل العصبية (26،4%)، و لا تزال هذه الآثار أكثر من تلك الناجمة عن التلقيح ضد الأنفلونزا الموسمية . و ختاماً أظهرت دراستنا أن الإقبال على التلقيح ضد أنفلونزا H1N1 كان منخفضاً، مما ينبغي أن يحفز على تفعيل و تعزيز الحملات الإعلامية و التوعية من قبل خبراء الصحة إزاء خطورة الأنفلونزا،فعالية اللقاح في منع انتقال العدوى،سلامة و قلة ما يمنع التلقيح .

A decorative frame with a dark red border and a white interior. The word "Annexes" is centered in a bold, brown, serif font. The bottom right corner of the frame is decorated with intricate, swirling patterns in shades of red, white, and black.

Annexes

Annexe 1

Questionnaire sur la grippe et la vaccination antigrippale chez le personnel de santé

1. Age ou date de naissance ?.....
2. Quel est votre sexe ? (Noter sans demander) 1 homme. 0 femme
3. Quelle est votre catégorie professionnelle ?
 Personnel Médical. a Paramédical b Non soignant c
 Etudiant en Médecine d

4. Dans quel service exercez vous ou stage?.....

ATTITUDES ADOPTEES FACE A LA VACCINATION ANTIGRIPPALE :

5. Effectuez-vous la vaccination antigrippale saisonnière tous les ans ?
1 Oui. 0 Non

6. Vous vous êtes fait vacciner cette année contre la grippe saisonnière ?
1 Oui 0 Non (**si non allez directement à la question**

11)

7. Quelles sont les raisons qui vous ont poussés à vous faire vacciner contre la grippe saisonnière ? (Plusieurs réponses possibles):

- Existence d'un risque d'être contaminé par les malades. a
- Existence du risque de contaminer les patients. b
- Existence du risque de contaminer mes proches (famille, amis).c
- La grippe est une maladie grave. d
- C'est une pratique obligatoire dans le service où je suis. e
- Encouragé par des collègues. f
- Autres raisons à préciser : g

8. Où vous vous êtes vacciné contre la grippe saisonnière ?
1 Dans votre lieu de travail ou d'étude (gratuitement)

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

vé (à votre propre compte)

9. Selon vous est ce que la vaccination contre la grippe saisonnière est efficace ?

1 Oui. 0 Non.

Ne sais pas.

10. Effets secondaires rapportés après vaccin saisonnier ?

Allergie a

Réactions locales au niveau du site d'injection (rougeur, douleur, inflammation) b

Fièvre. c

Syndrome grippal. d

Gène respiratoire. e

Autres raisons à préciser : f

11. Pour quelles raisons vous ne vous faites pas vacciner ? (plusieurs réponses possibles)

Je ne connaissais pas l'existence du vaccin. a

Je ne veux pas simplement. b

A cause des effets secondaires. c

Je préfère la résistance naturelle du corps. d

Le vaccin n'est pas efficace. e

Je n'aime pas les piqûres. f

La grippe n'est pas une maladie grave. g

Je ne suis pas un groupe à risque. h

Coût i Allergie au vaccin. j Ce n'est pas obligatoire.

Autres à préciser.....

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

PERSONNEL FACE A LA GRIPPE A/H1N1:

12. Avez-vous déjà eu la grippe?

- 1 Oui 0 Non Un proche famille Un proche profession

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

- 1 Oui. 0 Non

Si oui de combien.....

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

- a Aucune. e Port de gants.

- b vaccination. f Isolement.

c Médicaments pris :

- d Lavage des mains. g Port de masque.

- h Ne sais pas.

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

- 1 Oui. 0 Non. Ne sais pas.

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

- 1 Oui. 0 Non.

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

- 1 Oui. 0 Non

18. Quel est le mode de transmission de la grippe H1N1 2009?

- a Aérienne. b Par contact. c Ne sais pas. d Autre.....

19. Selon vous quels sont les groupes de gens qui risquent le plus d'attraper la grippe H1N1 2009? (Quelles sont les personnes qui doivent se faire vacciner) :

- Personnes âgées.
 Nourrissons.
 Enfants
 Autre : e
- Insuffisants cardiorespiratoires
 Insuffisants rénaux
 Personnes immunodéprimées.
 Ne sais pas
 Femme enceint j
20. Peut-on mourir de la grippe H1N1 2009? 1 Oui. 0 Non.
21. A quel moment de l'année faut-il se faire vacciner contre la grippe saisonnière ?
 Printemps. c Été.
 Automne. d Hiver.
22. D'après vous en combien de temps le vaccin anti H1N1 développe t-il son effet protecteur ?
 Immédiatement. c En 72 heures. e Ne sais pas
 En 2 semaines. d En 1 mois.
23. Lors de votre formation initiale (pendant votre formation) avez-vous été sensibilisé(e) à l'intérêt de la vaccination antigrippale chez le personnel de santé?
 Oui 0 Non
24. Le vaccin saisonnier protège t il contre le virus A/H1N1 2009 ? oui non
25. Vous vous êtes fait vacciner cette année contre la grippe A/H1N1 ? 1 Oui
 0 Non
26. Effets secondaires rapportés après vaccin A/H1N1 ?
 Allergie. Rougeur au site
 Douleur au site d'injection. d'injection.
 Syndrome grippal. Fièvre.
 Céphalées. Asthénie.
 Troubles Fourmillement. Douleurs articulaires.
 Gêne respiratoire. digestifs.
 Autres à préciser.....

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

...s faites pas vacciner ? (plusieurs réponses

Manque de temps

amis ou collègues non vaccinés

Vaccin inefficace selon vous

information dans les médias

Peur de quoi :.....

(Adjuvant ; Effets secondaires ; courte durée des essais cliniques.....)

28. La grippe A/H1N1 tue ?

Oui.

Non.

Ne sais pas.

Plus que la grippe saisonnière

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

0 facultative

1 obligatoire

Annexe 2

Tableau 32: Composition des vaccins commercialisés [29-30-31-32-33-34]

LE VACCIN	LABORATOIR	TYPE DE VACCIN	SOUCHE	QUANTITE D HEMAGGLUTININE	ADJUVANT
PANDEMRIX	GSK	Virion fragmenté cultivé sur œuf embryonné	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)	3,75 µg pour 0,5 ml	AS03: * Squalene * DL-α-tocopherol * Polysorbate80
CELVAPAN	Baxter	Virion entier cultivé sur cellules Vero	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)	7,5 µg pour 0,5 ml	Sans
FOCETRIA	Novatis	Antigène de surface cultivé sur œuf embryonné	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)	7,5 µg pour 0,5 ml	MF59C.1: * Squalen * Polysorbate80 * Trioléate de sorbitan
HUMENZA	Sanofi Aventis	virion fragmenté cultivé sur œuf embryonné	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)	3,75 µg pour 0,5 ml	AF03
Q-PANH1N1	GSK	virion fragmenté cultivé sur œuf embryonné	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)	3,75 µg pour 0,5 ml	AS03
CELTURA	Novatis	Virion entier cultivé sur cellules Vero	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)	3,75µg pour 0,25 ml	MF59C.1
PANENZA	Sanofi Aventis	virion fragmenté cultivé sur œuf embryonné	A/California/7/2009 (H1N1) (X-179A)	15 µg pour 0,5 ml	Sans
AREPANRIX	GSK	Virion fragmenté cultivé sur œuf embryonné	A/California/7/2009 (H1N1)(X-179A)	3,75 µg pour 0,5ml	AS03
FLUMIST	MedImmune	Vivant atténué	A/California/7/2009 (H1N1)(X-179A)		Sans



Bibliographie

- influenza epidemics and discovery of influenza virus », dans *Lancet*, vol. 55, n° 10, Oct 1997.
- [2] W Smith, « A virus obtained from influenza patients », dans *Lancet*, vol. 2, 1933.
- [3] Bruno Pozzetto. Infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels. *Medecine science selection*.
- [4] Nizar Ajjan. LA VACCINATION. Manuel pratique de tous les vaccins. Masson, 2009.
- [5] Christine fauritte, responsable du departement affaires réglementaires France. Production des vaccins. La spécificité biologique.
- [6] Benoît Soubeyrand, Emmanuele Gerdil, coordinateur Joël Gaudelus. Développement et approvisionnement des vaccins. *Vaccinologie 2008. Progrès en pediatrie 23. Doin 2008*.
- [7] Note for guidance. Guidelines for minimizing the risk of transmitting agents causing spongiform encephalopathy via medicinal products. Committee for proprietary medicinal products: Ad Hoc Working party on biotechnology/pharmacy and working party of safty medicines. *biologicals 1992; 20(2):155-8*
- [8] Soubeyrand B. Tolerance des vaccins: faits et speculations. *Med Mal Infect 2003; 33:287-99*.
- [9] Bernard Fritzell. Cordinateur Joël Gaudelus. Développement clinique d'un vaccin. *Vaccinologie 2008. Progrès en pédiatrie 23. Doin 2008*.

- lshe RB, Thompson J, Crowe JE Jr, Boyce TG
live, cold-passaged, temperature sensitive,
respiratory syncytial virus vaccine candidate in infancy. *J Infect Dis*
2000; 182:1331-42.
- [11] Vesikari T, Karvonen A, Korhonen T, Edelman K, Vainionpää, Salmi A
et al. f the safty, transmissibility and phenotypic and genotypiq stability
of cold-adapted influenza virus vaccine. *PIDJ* 2006; 25(7):590.
- [12] Fothergill LD, Wright J. Influenzal meningitis: the relation of age
incidence to the bactericidal power of blood against the causal organism.
J Immunol 1993;24:273-84.
- [13] World Health Organization. Technical report 2005; 927.
- [14] Claire Anne Seigist, cordinateur Joël Gaudelus. Immunologie des
vaccinations . *Vaccinologie* 2008. Progrès en pediatrie 23. Doin 2008.
- [15] Guide canadien d'immunisation 2006. Septième édition.
- [16] Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Guide de
vaccination, édition 2008.
- [17] Organisation mondiale de la santé. Vaccins, vaccination et produits
biologiques. La chaîne du froid des vaccins, 26 novembre 2002.
- [18] www.who.int/vaccines/vacman/temperature/temperature.htm.
- [19] Organisation mondiale de la santé. (1998). Global Programme For
Vaccines And Immunization. Expanded Programme On
Immunization. Safe vaccine handling, cold chain and immunizations. A
manual for the Newly Independent States.

- la santé. VVM For All. Technical Session on
Vaccine Vial Monitors. Getting started with Vaccine Vial
Monitors. Questions and answers on field operations. 27 mars 2002.
- [21] DGS, Comité technique des vaccinations. Guide des vaccinations
1999; 35.
- [22] Peter G. Report of the committee on infectious diseases. Red book. 24th
ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of pediatrics, 1997; 9.
- [23] Lewis K, Cherry JD, Sachs MH, Woo DB, Hamilton RC, Tarle JM et
al. The effect of prophylactic acetaminophen administration on reactions
to DTP vaccination. Am J Dis child 1988; 142(1):62-5.
- [24] Ipp MM, Gold R, Greenberg S, Goldbach M, Kupfert BB, Lloyd DD et
al. Acetaminophen prophylaxis of adverse reactions following
vaccination of infants with diphtheria-pertussis-tetanus toxoids-polio
vaccine. Pediatr infect Dis J 1987; 6(8):721-5.
- [25] JY Dallot, A Brodeloup, Guide pratique des gestes médicaux, 2^{ème}
éditions, Maloine.
- [26] WEIL-OLIVIER C. HANNOUN C. L'avenir des vaccins contre la
grippe par voie nasale chez l'enfant. La Lettre du pneumologue
ISSN 1292-5977 2005, vol. 8, n^o2, pp. 63-69
- [27] <http://www.biam2.org/www/Sub566.html#Voie>
- [28] <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/infection/grippe/grippe.asp>

illet de renseignements sur le produit

- ArepanrixMC H1N1 Vaccin contre la grippe pandémique (H1N1) contenant l'adjuvant AS03; Version 1, approuvée le 21 Octobre 2009.
- [30] http://grippeah1n1.overblog.com/pages/Vaccin_contre_la_grippe_A_H1N1-1676201.html
- [31] http://www.sanofi-aventis.com/presse/communiqués/2009/ppc_26517.asp
- [32] HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. FluMist Influenza Vaccine Live, Intranasal 2009-2010 Formula.
- [33] <http://www.lp-fertet.com/notes-de-services/NOTICE-PANDEMRIX.pdf>
- [34] Afssaps. Fiche vaccins, vaccins bénéficiant d'une opinion favorable du CHMP : PANDEMRIX, FOCETRIA et CELVAPAN, octobre 2009.
- [35] Ministère de santé. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies. Circulaire n° 190 DELM/36/DP/13.
- [36] http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/grippe/faq_grippe_saison.htm
- [37] HCSP. Actualisation de l'avis relatif aux recommandations sur l'utilisation des vaccins pandémiques dirigés contre le virus grippal A(H1N1) v, 28 octobre 2009.
- [38] Statement on influenza vaccination for the 2006-2007 season. CCDR 15 june 2006, Vol 32.ACS-7.
- [39] Afssaps suivi de pharmacovigilance des vaccins grippaux A(H1N1) Bulletin n° 16, 04/03/2010.

- [40] [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/pandemie-grippale/Evaluation-et-production-des-vaccins-pandemiques/\(offset\)/2](#). Faut-il ou non se faire vacciner contre la grippe A/H1N1, *la presse médicale*, volume 39, numero 1, janvier 2010.
- [41] [http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/pandemie-grippale/Evaluation-et-production-des-vaccins-pandemiques/\(offset\)/2](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/pandemie-grippale/Evaluation-et-production-des-vaccins-pandemiques/(offset)/2).
- [42] World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic. *la presse médicale*, volume 39, numero 1, janvier 2010. www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html.
- [43] Odile Launay, New influenza A H1N1v: usefulness of immunization , *la presse médicale*, volume 39, numero 1, janvier 2010.
- [44] Site web du ministère de la santé marocain : <http://srvweb.sante.gov.ma/Pages/default.aspx>
- [45] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); 2009
- [46] Jordan R, Hayward A. Should healthcare workers have the swine flu vaccine? *BMJ* 2009;339:b3398
- [47] A. TEBAÄ, R. SOULAYMANI. Pharmacovigilance des vaccins de la grippe A/H1N1. Centre de la pharmacovigilance.28 janvier 2010.
- [48] www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/what/fr/index.html.

- Ruault N et al. La vaccination antigrippale du personnel hospitalier. Enquête de prévalence au CHU de Besançon, hiver 2003–2004. *Rev Med Int* 2005 ;27:5–9.
- [50] World Health Organization. Recommendations of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on influenza A (H1N1) vaccines. 19-May-2009.
http://www.who.int/immunization/sage/SAGEH1N1vaccinerecommendation2009_05_19.pdf (accessed Oct 2009).
- [51] Conférence du Ministère de la Santé française, mise en ligne: Maurice Chevrier, *Santé log*, le 26 novembre 2009.
- [52] Grippe A : des blouses blanches anti vaccin .le figaro – 10 septembre 2009.
- [53] journal de Québec, vaccination des infirmiers – un choix individuel, selon la FIQ – 31 aout 2009.
- [54] Chor JS,Ngai KL,Wong MC,Wong SY,Lee N,LeungTF and al. Willingness of Hong Kong healthcare workers to accept pre-pandemic influenza vaccination at different WHO alert levels: two questionnaire surveys. *BMJ* 2009;339:b3391
- [55] OMS. Rapport de l'OMS du 19/11/2009, *Safety of pandemic vaccines*.
- [56] Dinh A, et al. Expected and unexpected adverse effects H1N1 vaccination for health care workers in a university hospital. *Vaccine* (2010), doi:10.1016/j.vaccine.2009.12.0

- g, Lee HB . Rate of influenza vaccination and
adverse reactions seen in health care personnel in a single tertiary
hospital in Korea. *Jpn J Infect Dis.*2008 Nov; 61(6):457-60.
- [58] Centers for disease control and prevention , *US Vaccine Adverse Event
Reporting System*, 4 décembre2009.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne

قسم ابقر

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بأوازع من طمير وشرفي بأعلاحة مريض هادي الأول.
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- < وأن أقوم بأواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

أطروحة رقم: 111

سنة : 2010

التلقيح ضد الأنفلونزا ووباء A/H1N1

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : كوثر سفياني

المزاداد في : 17 شتنبر 1983 بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أنفلونزا – فيروس A/H1N1 – تلقيح – آثار جانبية -

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيد: سعد لمراني

أستاذ في علم الفيروسات

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم البيولوجي

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في الأحياء الدقيقة

السيد: القاسمي الهاشمي

أستاذ في الأحياء الدقيقة