

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 2014

N° 005

THÈSE
Pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Juliette CHEVALIER

Présentée et soutenue publiquement le 22 janvier 2014

**LA VACCINATION DES ENFANTS AU BÉNIN :
EXPÉRIENCE DANS UN CENTRE HOSPITALIER
DÉPARTEMENTAL**

Président du jury : Mme Virginie FERRÉ, Professeure de Virologie

Directrice de thèse : Mme Nathalie CAROFF, Professeur de Bactériologie

Membre du jury : Mme Clotilde CLENET, Docteur en Pharmacie

Les propos tenus dans cette thèse n'engagent que son auteure.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	10
INTRODUCTION.....	11
CHAPITRE 1 : LA VACCINATION DES ENFANTS DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT	13
1. PRESENTATION DU PROGRAMME ELARGI DE VACCINATION.....	14
1.1. <i>Origine et évolution du programme élargi de vaccination.....</i>	15
1.2. <i>Objectifs.....</i>	16
1.3. <i>Acteurs du programme élargi de vaccination.....</i>	18
1.4. <i>Financements.....</i>	20
2. LES VACCINS DU PROGRAMME ELARGI DE VACCINATION	22
2.1. <i>La vaccination : généralités</i>	22
2.1.1. <i>Définitions</i>	22
2.1.2. <i>Les différents types de vaccins.....</i>	22
2.2. <i>Les vaccins du programme élargi de vaccination au Bénin en 2012</i>	24
2.2.1. <i>Le BCG.....</i>	25
2.2.2. <i>Le vaccin antipoliomyélitique oral</i>	29
2.2.3. <i>Le Pentavalent</i>	33
2.2.3.1. <i>La diphtérie</i>	34
2.2.3.2. <i>Le tétanos.....</i>	35
2.2.3.3. <i>La coqueluche.....</i>	37
2.2.3.4. <i>Les méningites à Haemophilus influenzae de type b.....</i>	39
2.2.3.5. <i>Le virus de l'hépatite B</i>	41
2.2.4. <i>Le PCV 13.....</i>	44
2.2.5. <i>Le vaccin antirougeoleux.....</i>	47
2.2.6. <i>Vaccin anti-tamari.....</i>	50
3. LA COUVERTURE VACCINALE.....	54
3.1. <i>La couverture vaccinale mondiale.....</i>	54
3.2. <i>La couverture vaccinale au Bénin</i>	56
CHAPITRE 2 : RETOUR D'EXPERIENCE SUR LA VACCINATION DES ENFANTS BENINOIS	60
1. CONTEXTE DE MON EXPERIENCE AU BENIN.....	61
2. BENIN.....	62
2.1. <i>Géographie et économie du Bénin.....</i>	62
2.2. <i>Système de santé</i>	64

2.3. Gestion de l'épidémiologie au Bénin	64
3. LA VACCINATION DE L'ENFANT EN REPUBLIQUE DU BENIN EN 2012 EN PRATIQUE.....	68
3.1. Le calendrier vaccinal.....	68
3.2. L'accès à la vaccination.....	70
3.2.1. Organisation nationale de la vaccination au Bénin	70
3.2.2. Organisation de la vaccination au sein du centre hospitalier départemental du Zou et des Collines	72
3.2.3. Visite à la Direction Départementale de la Santé Publique	74
3.2.4. Adaptations pratiques aux recommandations du programme élargi de vaccination	75
3.2.5. Traçabilité	79
3.3. Gestion des vaccins et du matériel	81
3.3.1. Matériels.....	81
3.3.2. Organisation de la chaîne du froid.....	82
3.3.3. Gestion des déchets	85
3.4. Financements.....	86
3.5. Communication sur la vaccination.....	88
3.6. Les freins à la vaccination.....	90
3.7. Pharmacovigilance et Vaccinovigilance	92
4. PRINCIPALES DIFFERENCES ENTRE LE BENIN ET LA FRANCE	95
CONCLUSION.....	98
BIBLIOGRAPHIE.....	101

Liste des abréviations

AES = Accident d'Exposition au Sang

AEFI = Adverse Events Following Immunization = MAPI

AFSSAPS = Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (remplacée par ANSM)

AMP = Agence de Médecine Préventive

AMS = Assemblée Mondiale pour la Santé = WHA

ANSM = Agence Nationale de Sécurité du Médicament

BCG = Bacille de Calmette et Guérin (vaccin antituberculeux)

BEH = Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire

BK = Bacille de Koch

Ca = Coqueluche acellulaire

Ce = Coqueluche à germes entiers

CHD = Centre Hospitalier Départemental

CTV = Comité Technique des Vaccinations

DDSP = Direction Départementale de la Santé Publique

DTC3 = troisième dose du vaccin Tétanos-Diphtérie-Coqueluche = DTP3

DTC = Diphtérie, Tétanos, Coqueluche

DTCe-HepB-Hib = Diphtérie, Tétanos, Coqueluche à germes entiers, virus de l'Hépatite B, *Haemophilus influenzae* type b

EMA = European Medicines Agency (Agence Européenne du Médicament)

EPI = Expanded Programme on Immunization = PEV

EPIVAC© = Programme de formation action en EPIdémiologie et VACCinologie

GAVI = Global Alliance for Vaccines and Immunization (Alliance mondiale pour les vaccins et l'immunisation)

GIVS = Global Immunization : Vision and Strategy (Vaccination dans le monde : vision et stratégie)

GPEI = Global Polio Eradication Initiative (initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite)

Hib = *Haemophilus influenzae* type b

IIM = Infections Invasives à Méningocoque

MAPI = MANifestation Postvaccinale Indésirable = AEFI

MCV = Measles-Containing Vaccine = VAA

OMS = Organisation Mondiale de la Santé = WHO

OMD = Objectifs du Millénaire pour le Développement

PAA = Poliomyélite Antérieure Aiguë

PCIME = Prise en Charge Intégrée des Maladies de l'Enfant

PCR = Polymerase Chain Reaction (réaction en chaîne par polymérase)

PCV = Pneumococcal Conjugate Vaccine (vaccin conjugué contre le pneumocoque)

PED = Pays En Développement

PEV = Programme élargi de vaccination = EPI

PPAc = Plan Pluri-Annuel complet du PEV au Bénin

PPAV = Poliomyélite Paralytique Associée au Vaccin

SAGE = Strategic Advisory Group of Expert (groupe stratégique consultatif d'experts sur la vaccination)

SMI = Santé Maternelle et Infantile

SRT = Série de Rapports Techniques

TMN = Tétanos Maternel et Néonatal

UNDP = United Nations Development Programme (Programme des nations unies pour le développement)

UNICEF = United Nations International Children's Emergency Fund (Fonds des nations unies pour l'enfance)

VAA = Vaccin Anti-Amaril

VAR = Vaccin Anti-Rougeole = MCV

VIH = Virus de l'immunodéficience humaine

VPI = Vaccin antipoliomyélitique injectable = IPV

VPO = Vaccin antipoliomyélitique oral = OPV

WHO = World Health Organization = OMS

WHA = World Health Assembly = AMS

YEL-AND = Yellow fever vaccine-associated neurotropic disease

YEL-AVD = Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease

Liste des figures

Figure 1 : Chronologie des recommandations universelles de l'OMS concernant les vaccins, (Keja K et al. 1988) (Relevé épidémiologique hebdomadaire, OMS, 2004 à 2013).

Figure 2 : Carte de l'incidence de la tuberculose à travers le monde en 2011 (Rapport mondial sur la tuberculose, OMS, 2012).

Figure 3 : Cas de réaction au point d'injection, suite au BCG, six semaines après l'injection et première page d'un carnet de santé béninois (Photographies prises au CHD du Zou et des Collines).

Figure 4 : Carte de l'évolution de la répartition géographique mondiale de la poliomyélite, de 1988 à 2012 (UNICEF, OMS, 2013).

Figure 5 : Les différents vaccins contre les poliovirus (site internet de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, 2010).

Figure 6 : Nombre de cas de diphtérie par an et couverture vaccinale de la troisième injection du vaccin diphtérie, tétanos et coqueluche dans le monde de 1980 à 2011 (OMS, 2012).

Figure 7 : Tétanos maternel et néo-natal à travers le monde entre 2000 et 2012, (pays ayant éliminé MNT avant 2000, pays ayant éliminé MNT depuis 2000, et pays où on rapporte encore des MNT) (UNICEF, OMS, 2013).

Figure 8 : Nombre de cas de coqueluche par an et couverture vaccinale de la troisième injection du vaccin diphtérie, tétanos et coqueluche dans le monde de 1980 à 2012 (OMS, 2013).

Figure 9 : Taux de mortalité dû à une infection à *Haemophilus influenzae* de type b chez les enfants de 1 à 59 mois pour 100 000 enfants séronégatifs pour le HIV (Watt JP et al. 2009).

Figure 10 : Histoire naturelle de l'infection par le VHB pour 100 000 personnes infectées (E. PILLY, 2012).

Figure 11 : Prévalence dans le monde de l'infection à VHB, en 2005, chez les enfants de 5 à 9

ans (Ott JJ et al. 2012).

Figure 12 : Incidence des pneumonies cliniques par pays (Rudan I et al. 2008).

Figure 13 : Evolution des cas de rougeole en Afrique et de la couverture vaccinale de la première dose de VAR (OMS, compte rendu de la 63ème assemblée mondiale pour la santé, 2010).

Figure 14 : Zone d'endémie de la fièvre jaune en Afrique et en Amérique du sud, en 2008, (OMS, 2008).

Figure 15 : Evolution du DTC3 dans le monde et par région de l'OMS, de 1980 à 2012 (OMS, 2013).

Figure 16 : Situation géographique du Bénin, tracé approximatif de ses frontières (OMS, Bénin 2013).

Figure 17 : Chronologie de l'introduction des vaccins au Bénin (données récoltées sur place, formation PREVAC, 2012).

Figure 18 : Service de santé maternelle et infantile au CHD du Zou et des collines (Photographie prise au CHD du Zou et des Collines).

Figure 19 : Béninoises enceintes ou avec leur enfant attendant pour les vaccins (Photographie prise au CHD du Zou et des Collines).

Figure 20 : Réponse à la vaccination en fonction du taux de CD4+ lors d'une infection à VIH (formation PREVAC, 2012).

Figure 21 : Première page d'un carnet de vaccination béninois, département du Zou et des Collines et carte de vaccination béninoise (Photographies prises au CHD du Zou et des Collines).

Figure 22 : Registre de vaccination en stratégie fixe (Photographie prise au CHD du Zou et des Collines).

Figure 23 : Réfrigérateur du poste de vaccination et glacière contenant les vaccins lors des séances de vaccination (posés sur une vessie de glace, changée à chaque séance)

(Photographies prises au CHD du Zou et des Collines).

Figure 24 : Conduite à tenir en fonction de la coloration de l'indicateur de suivi de la chaîne du froid (OMS, 2012).

Figure 25 : Boite de sécurité pour déchets de soins à risques infectieux (Photographie prise au CHD du Zou et des Collines).

Figure 26 : Répartition des financements pour les coûts spécifiques du PEV au Bénin (données issues du PPAc 2009-2013).

Figure 27 : Affiche pour l'année africaine de la vaccination, 1986 (OMS, 60 ans de campagnes publicitaires de santé publique, 2008), affiche publicitaire pour la semaine de la vaccination 2012 (OMS, 2012).

Figure 28 : Affiches pour la promotion de la vaccination contre la poliomyélite, 2002, et le PEV (Photographies prises à la DDSPP du Zou et des Collines).

Liste des tableaux

Tableau I : Classement des vaccins selon leur origine, état, nature (formation Prévention par la Vaccination, Sanofi Aventis et Sanofi Pasteur, 2012).

Tableau II : Les vaccins du PEV béninois, volume injecté, localisation et voie d'administration (observations récoltées au CHD).

Tableau III : Comparaison des couvertures vaccinales dans le monde, les régions de l'OMS Afrique et Europe, et les pays Bénin et France (OMS, 2012).

Tableau IV : Evolution des indicateurs clés de performance de 1985 à 2010, dans le monde, au Bénin et en France (OMS, 2012).

Tableau V : Statistiques du Bénin et de la France en 2009 (sauf indication contraire) (OMS, Bénin, 2013) (OMS, France, 2013).

Tableau VI : Seuil d'alerte et épidémique pour la fièvre jaune, la rougeole, la poliomyélite et le tétanos (données récoltées à la DDSP du Zou et des Collines).

Tableau VII et XI : Calendrier vaccinal du programme élargi de vaccination en République du Bénin en 2012 (données récoltées au CHD du Zou et des Collines).

Tableau VIII : Objectifs dans la couverture vaccinale, départements du Zou et des Collines, 2012 (données récoltées à la DDSP du Zou et des Collines).

Tableau IX : Recommandations de l'OMS sur les vaccinations à effectuer en cas d'infection à VIH (Relevé épidémiologique hebdomadaire, OMS, 2007).

Tableau X : Exemples d'erreurs imputables au programme (données récoltées à la DDSP du Zou et des Collines).

Tableau XII : Calendrier vaccinal en France en 2012 (Inpes, 2012).

Tableau XIII : Calendrier vaccinal en France en 2013 (Inpes, 2013).

INTRODUCTION

La vaccination est un moyen simple, efficace, peu coûteux qui a démontré son efficacité pour diminuer la morbidité et la mortalité dues à des pathologies d'origine infectieuse bactériennes ou virales, responsables de ravages dans la population mondiale. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime le nombre de décès évités grâce à la vaccination à 2 à 3 millions par an (OMS, la couverture vaccinale, 2013). Les progrès sont indéniables, mais des améliorations sont encore possibles, avec la nécessité de promouvoir un accès équitable aux services de vaccination, de faire en sorte qu'il n'y ait pas de fortes inégalités entre les pays, mais aussi à l'intérieur des pays en développement. Des efforts restent à fournir car le nombre total d'enfants décédés dans le monde suite à une maladie évitable par la vaccination est estimé à 1,5 million en 2010 (OMS, données mondiales sur la vaccination, 2012). Pour cela, L'OMS soutient de nombreuses campagnes dans le monde entier, notamment la semaine mondiale de la vaccination ou la journée mondiale de la tuberculose. La vaccination correspond à l'accomplissement d'un des huit objectifs du Millénaire pour le développement, à savoir le numéro 4 "réduire la mortalité de l'enfant de moins de cinq ans" (United Nations Millennium Development Goals, 2013).

Le vaccin idéal doit être peu onéreux, sûr, stable aux variations de température, permettre l'immunisation dès la naissance, en une administration sans utiliser ni aiguille ni seringue (Moss WJ et al. 2012). En pratique, aucun vaccin ne remplit à la fois tous ces critères. C'est pourquoi il est important de promouvoir la recherche et le développement, pour améliorer les vaccins existants, pour élaborer de nouveaux vaccins.

Au cours de mon année hospitalo-universitaire, l'opportunité d'un stage de trois mois au Bénin, dans le service de pédiatrie de l'hôpital d'Abomey s'est présentée. J'ai pu observer les activités de vaccination de routine et rencontrer différentes personnes intervenant dans ce domaine. Hormis quelques exceptions, les pathologies contre lesquelles sont vaccinés les enfants béninois sont les mêmes qu'en France. Les différences que j'ai tenté d'exposer dans cette thèse sont sur les types de vaccins, le schéma vaccinal, les conditions d'administration.

La première partie de ce mémoire fournit des informations générales sur la vaccination infantile dans les pays en développement, alors que la seconde relate mon expérience béninoise.

CHAPITRE 1

LA VACCINATION DES ENFANTS DANS LES PAYS

EN DEVELOPPEMENT

1. Présentation du programme élargi de vaccination

En mai 1974, une résolution de l'assemblée mondiale pour la santé demande à l'organisation mondiale de la santé (OMS) de mettre en place le programme élargi de vaccination (PEV) afin de promouvoir la vaccination dans le monde pour éviter des maladies responsables de mortalité ou de morbidité et pour lesquelles il existe un vaccin performant (Keja K et al. 1988). Le PEV s'appuie sur l'éradication de la variole à travers le monde qui sera reconnue officiellement par l'OMS, le 8 mai 1980 (Fenner F et al. 1988). Cela a été possible grâce à l'intensification de la vaccination entre 1966 et 1977, démontrant l'intérêt d'un accès universel à la vaccination (Okwo-Bele JM et al. 2011).

Les acteurs du PEV ont plusieurs rôles ; ainsi l'OMS et l'UNICEF (Fond des Nations Unies pour l'enfance) se chargent d'organiser, de penser et de coordonner la vaccination, sur des bases à la fois scientifiques et stratégiques. Pour cela, ils ont produit un document de référence "La vaccination dans le monde : vision et stratégie" 2006-2015 (Global immunization : vision and strategy ou GIVS), un support pour permettre l'égalité d'accès aux vaccinations, pour accroître le nombre de personnes vaccinées contre davantage de maladies, pour que la vaccination soit considérée comme cruciale, pour que les vaccins indispensables soient utilisés de la meilleure façon, et pour stimuler une solidarité de la communauté internationale.

Dans le GIVS, les quatre grands axes stratégiques retenus sont 1) Protéger davantage de personnes dans un monde qui change, 2) Adopter de nouveaux vaccins et de nouvelles technologies, 3) Intégrer la vaccination, les interventions sanitaires apparentées et la surveillance au sein des systèmes de santé, 4) Vacciner dans un monde interdépendant (OMS, La vaccination dans le monde : vision et stratégie 2006-2015, 2006) (Bilous J et al. 2006). Le GIVS positionne la vaccination en lien avec les autres interventions de santé. Ainsi la vaccination et les soins prénataux peuvent être utilisés comme point de contact avec les populations pour augmenter l'accès aux soins qualifiés notamment à l'accouchement et aux soins postnataux (Kerber K et al. 2007).

1.1. Origine et évolution du programme élargi de vaccination

Les recommandations mondiales de l'OMS évoluent au fil du temps, comme nous le montre la figure 1, s'enrichissant continuellement des avancées scientifiques.

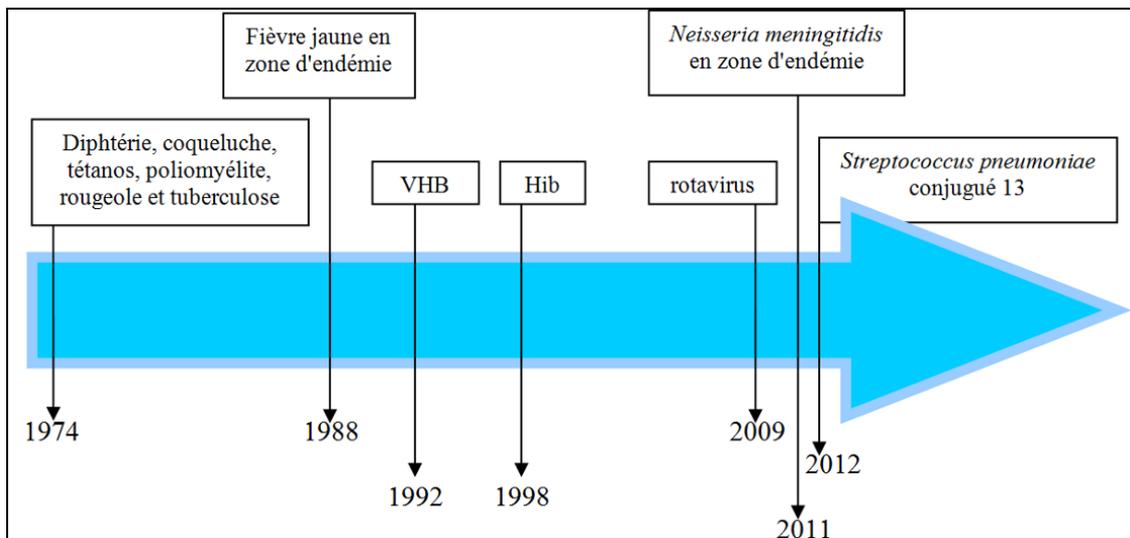


Figure 1 : Chronologie des recommandations universelles de l'OMS concernant les vaccins, (Keja K et al. 1988) (Relevé épidémiologique hebdomadaire, OMS, 2004 à 2013).

Dans les années 1980, la vaccination a le vent en poupe, notamment soutenue par l'initiative universelle des enfants promue par l'UNICEF. Le premier objectif, fixé en 1977, est que les vaccins immunisant contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose soient à disposition de tous les enfants en 1990 (Keja K et al. 1988). En pratique, on obtient comme résultat en 1989 un taux mondial moyen de 80% concernant la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et la rougeole (Da Silva A, 2008).

Dans les années 1990, on observe une stagnation de la croissance de la couverture vaccinale allant même jusqu'à une décroissance. En parallèle, une limitation de l'accès à la vaccination et une iniquité entre les pays se développe. A cela s'ajoute un investissement insuffisant dans la recherche de nouveaux vaccins. Mais de nouvelles initiatives telles que l'initiative pour l'éradication de la poliomyélite, l'élimination du tétanos et le contrôle de la rougeole ont permis de relancer la vaccination. Les efforts à fournir à ce moment-là

concernent l'égalité d'accès aux soins. L'accès pérenne pour tous à la vaccination est conditionné entre autre par sa viabilité financière, la qualité et la sécurité des vaccinations y compris lors de l'injection (Da Silva A, 2008).

Les années 2000 sont marquées par un regain d'intérêt pour la vaccination de la part de la communauté internationale avec notamment la création de l'Alliance Mondiale pour les Vaccins et l'Immunisation (Global Alliance for Vaccines and Immunization GAVI) pour soutenir financièrement les axes stratégiques du plan de Vaccination dans le Monde : Vision et Stratégie (Global Immunization : Vision and Strategy GIVS) (Da Silva A, 2008).

1.2. Objectifs

L'objectif premier de la vaccination est de diminuer la morbidité et la mortalité dues à des maladies évitables par la vaccination. L'étude des données épidémiologiques et de la couverture vaccinale permet d'apprécier l'efficacité du programme élargi de vaccination. On cherche à atteindre différentes finalités répondant à des critères spécifiques, à savoir l'élimination de maladies infectieuses comme le tétanos néo-natal ou, mieux, l'éradication comme pour la poliomyélite ou la rougeole. Par élimination, on entend un taux de tétanos néo-natal inférieur à un cas pour mille naissances vivantes dans tous les districts du pays (UNICEF, Santé, élimination du tétanos maternel et néo-natal, 2010). Par éradication, on entend la suppression d'une maladie endémique ou d'une espèce animale vectrice d'une maladie (Dictionnaire médical, Elsevier Masson, 2009). L'éradication peut-être envisagée quand l'homme est le seul hôte. Le niveau de la couverture vaccinale et sa tendance, sont étudiés par des **indicateurs clés de performance**, pour contrôler les performances des services de vaccination au niveau local, national et international. Cela permet de guider, de conforter ou d'alerter sur les stratégies de contrôle des maladies évitables, sur les programmes d'éradication et d'élimination, d'identifier les domaines nécessitant des ressources supplémentaires et une attention particulière, d'éclairer sur la décision d'introduction de nouveaux vaccins (Brown D et al. 2011). Les objectifs mondiaux définis dans le GIVS sont une couverture vaccinale d'au moins 90% au niveau national, et d'au moins 80% dans toutes les circonscriptions (OMS, La vaccination dans le monde : vision et stratégie 2006-2015, 2006). Lors de la mise en place d'un programme, il est nécessaire d'établir des objectifs mesurables pour stimuler l'engagement, pour planifier et allouer des ressources afin de

répondre aux besoins. L'introduction d'un nouveau vaccin ne doit pas se faire au détriment des vaccins déjà proposés, au contraire ce doit être l'occasion pour renforcer, augmenter la couverture vaccinale et diminuer les inégalités d'accès (Duclos P et al. 2009).

L'initiative pour l'élimination du tétanos néo-natal débutée en 1989, est renforcée en 1999, par l'élimination du tétanos maternel. Le but est d'éliminer le tétanos maternel et néo-natal (TMN) dans cinquante-huit pays grâce à des vaccinations antitétaniques de routine et à des activités de vaccination supplémentaires. Entre 1999 et 2008, dix-huit pays dont le Bénin, ont officiellement atteint cet objectif. L'élimination du TMN passe par les moyens suivants : la vaccination des femmes en âge de procréer, les pratiques d'hygiène lors de l'accouchement, les soins appropriés du cordon ombilical. La mortalité due au tétanos néonatal a été réduite de 90% entre 1988 et 2008 (UNICEF, Santé, élimination du tétanos maternel et néo-natal, 2010).

En 1988, l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (Global polio eradication initiative GPEI) est lancée, avec cent vingt-cinq pays endémiques. La date butoir est 2000 (The Lancet Infectious Diseases, 2013). L'éradication de la poliomyélite a été envisagée à partir du moment où le poliovirus sauvage indigène n'a plus été observé en Amérique du Nord et en Amérique du Sud (Nathanson N et al. 2010). En 2010, on compte encore trois pays endémiques, Afghanistan, Pakistan, Nigeria, présentant encore des cas de poliovirus sauvage. En 2010, 1 291 cas de poliomyélite ont encore été déclarés dans le monde, 232 dans les trois pays d'endémie, le reste étant des cas dus à l'importation de poliovirus sauvage, 842 étant dus à des flambées épidémiques au Tadjikistan et au Congo (Centers for Disease Control and Prévention, 2012). L'éradication de la poliomyélite s'est révélée plus difficile que prévue, à cause d'événements géopolitiques, comme la guerre, des perturbations sociales, ou l'indifférence politique, mais aussi pour des questions culturelles, avec une méfiance envers les vaccins et ceux qui vaccinent, en partie due à l'apparition de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) (Modlin JF, 2012). En 2012, on compte encore environ 250 cas de paralysies dues à la poliomyélite. La date butoir est reportée en 2018, avec plusieurs étapes. Ainsi, les nouveaux objectifs sont 1) la détection et l'interruption du poliovirus sauvage, 2) le renforcement de la vaccination de routine et le retrait du vaccin antipoliomyélitique oral, 3) le confinement et la certification, 4) la planification de l'héritage à transmettre lorsque l'objectif sera atteint. Pour cela, quatre jalons sont proposés, 1) dernier cas de poliovirus pour 2014, 2) le retrait du VPO contre le poliovirus de type 2 pour 2015/2016, 3) la certification mondiale de l'éradication de la poliomyélite d'ici la fin 2018, et 4) arrêt des

VPO contre les poliovirus de type 1 et 3 courant 2019 (The Lancet Infectious Diseases, 2013). Le problème du GPEI est de confondre parfois l'éradication de la poliomyélite et l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage (Fine PE et al. 2007).

L'utilisation généralisée du vaccin contre la rougeole depuis 1980 a conduit à une baisse importante de la morbidité et de la mortalité due à cette maladie (Centers for disease control and prevention, 2013). L'objectif retenu pour l'éradication mondiale de la rougeole est 2020, et a été soumis à l'avis du groupe de stratégie consultatif d'experts sur la vaccination. (Heymann D et al. 2010). Dans un premier temps, il faut atteindre l'élimination grâce à une vaccination de routine élevée et des activités de vaccination supplémentaires (Heymann D et al. 2011). Depuis 2000, la rougeole est éliminée dans la région des Amériques de l'OMS, et est en voie d'élimination dans la région OMS du Pacifique occidental, mais des épidémies en Asie, en Afrique et en Europe viennent noircir les avancées. L'OMS recommande que tous les enfants reçoivent deux doses de vaccin antirougeoleux afin d'arrêter la transmission. Les trois cibles fixées en 2010 par l'assemblée mondiale pour la santé pour l'éradication de la rougeole en 2015 sont 1) dépasser une couverture de 90% par la première dose de vaccin antirougeoleux au niveau national et une couverture vaccinale de 80% dans tous les districts ou équivalents chez les enfants de 1 an, 2) ramener l'incidence annuelle de la rougeole à moins de cinq cas pour un million d'habitants et maintenir ce niveau, 3) réduire la mortalité rougeoleuse de 95% ou plus comparativement aux estimations de 2000 (OMS, élimination de la rougeole, 2013) (Centers for disease control and prevention, 2013). L'éradication de la rougeole est biologiquement, opérationnellement, économiquement faisable (Sniadack DH et al. 2013).

1.3. Acteurs du programme élargi de vaccination

Les acteurs du PEV sont nombreux.

L'OMS, autorité directrice et coordinatrice internationale dans le domaine de la santé, a pour missions de diriger l'action sanitaire mondiale, de définir les programmes de recherche en santé, de fixer des normes et des critères, de présenter des options politiques fondées sur des données probantes, de fournir un soutien technique aux pays et de suivre et d'apprécier les tendances en matière de santé publique. L'OMS émet des recommandations, des référentiels,

des publications, mais aussi des comptes-rendus d'experts via par exemple des groupes stratégiques consultatifs d'experts (SAGE). Le SAGE sur la vaccination, créé en 1999, est chargé de formuler des recommandations sur les travaux du département " Vaccination, vaccins et produits biologiques de l'OMS ". Il s'agit d'un comité consultatif indépendant impliqué dans l'émission de recommandations à l'échelle planétaire, dans les politiques, les stratégies à mettre en œuvre pour favoriser la réalisation des objectifs du GIVS et dans le suivi des activités de vaccination mais aussi des maladies évitables par la vaccination (Duclos P et al. 2011).

En 1999, l'Alliance mondiale pour les vaccins et l'immunisation (Global Alliance for Vaccines and Immunization, GAVI) est constituée, à partir de différents organismes dont des gouvernements nationaux, des organisations internationales comme l'OMS, l'UNICEF et la Banque mondiale, des fondations philanthropiques comme la fondation Bill et Melinda Gates, la fondation Rockefeller mais aussi des entreprises privées comme la fédération internationale de l'industrie du médicaments et des institutions de recherche et de développement (OMS, 2009). GAVI regroupe l'ensemble des acteurs. C'est un organe décisionnel, basé sur un partenariat unique entre public et privé, dont la mission est de sauver la vie et protéger la santé des populations des pays pauvres par le financement de l'introduction des vaccins. GAVI propose une aide financière pour les 70 pays les plus pauvres pour protéger les enfants, sous critère d'éligibilité et exige en contrepartie un retour sur l'utilisation des sommes allouées. Les soutiens sont spécifiques, par exemple pour les vaccins contre les pneumocoques, les rotavirus, *Haemophilus influenzae* de type B, l'hépatite b, la fièvre jaune, la rougeole (deuxième dose) et la méningite A, ou bien pour l'introduction du pentavalent (DTCe-HepB-Hib). GAVI détient un stock d'urgence de vaccin contre la méningite A et la fièvre jaune. Autrement GAVI peut proposer des soutiens financiers ciblés comme par exemple pour le renforcement des systèmes de santé, le soutien aux organisations de la société civile, le soutien à la sécurité des injections ou encore le soutien aux services de vaccinations.

Chaque gouvernement des pays en développement est un acteur majeur en garantissant l'accès au système de santé, en organisant, en formant, en recherchant des financements, et en coordonnant l'ensemble des actions de vaccination surtout de routine.

D'autres organismes non gouvernementaux peuvent œuvrer pour des actions de vaccinations supplémentaires ponctuelles.

L'Agence de médecine préventive (AMP) est un organisme à but non lucratif multinational pour la promotion de la médecine préventive avec des actions d'expertises, de recherche appliquée, de formation en épidémiologie, en gestion des programmes de santé, en économie et en vaccinologie, entre Paris et certains pays (Côte d'Ivoire, Bénin, Burkina Faso, Togo et Vietnam). Son programme de formation EPIVAC® a pour mission de soutenir le bien-être et le développement des communautés d'Afrique sub-saharienne en améliorant les performances de la vaccination en proposant des formations pour renforcer les capacités techniques et managériales des acteurs des programmes de vaccination et d'améliorer les pratiques professionnelles, tout cela en partenariat avec les autres acteurs (Drach M et al. 2013).

1.4. Financements

Les services de vaccination sont l'un des moyens les moins coûteux pour diminuer la mortalité infantile (Pegurri E et al. 2005).

Les pays membres de l'OMS ont pris en 2005 l'engagement de la couverture sanitaire universelle dont le but est que les populations aient accès aux services de santé sans que cela ne leur provoque des difficultés financières grâce à des programmes de financements appropriés (Drach M et al. 2013).

Dans les années suivantes, un point important pour responsabiliser est d'accorder les financements en fonction de critères prédéfinis (critère de ressource, projet précis quant à la répartition des postes de dépenses et des postes de revenus, compte rendu après dépense, etc.). On parle de financement basé sur les performances : ainsi l'obtention des subventions est basée sur les performances concernant les prestations des services. Le financement basé sur les performances semble une stratégie prometteuse pour améliorer les services de santé primaire quoi qu'aucune étude sans biais ne l'a mis en évidence. Sa définition peut être le transfert de financement ou de bien matériel conditionné par la mesure d'une action ou la réalisation d'un but prédéterminé permettant d'évaluer la performance. Ce doit être un critère quantifiable facilement, et il faut déterminer des seuils (Fretheim A et al. 2012).

Les principaux acteurs financiers donateurs sont l'UNICEF, GAVI, la Banque mondiale, les banques régionales de développement, le Fond des Nations Unies pour la

population (UNPFA), l'entreprise Becton Dickinson (BD), l'Agence Américaine pour le Développement International (The United States Agency for International Development, USAID), le CDC (Centers for Disease Control and Prevention), l'organisation Save the Children, la fondation Bill et Melinda Gates, les gouvernements donateurs, les agences de développement internationales et de financement.

2. Les vaccins du programme élargi de vaccination

2.1. La vaccination : généralités

2.1.1. Définitions

Un vaccin est une substance possédant la propriété d'immuniser l'organisme contre une maladie infectieuse. Le résultat attendu est d'éviter la survenue de la maladie, ou d'en atténuer les manifestations cliniques, en cas d'exposition ultérieure. On la prépare soit à partir de micro-organismes vivants mais atténués, soit à partir de micro-organismes tués ou inactifs, soit à partir d'une fraction antigénique d'un micro-organisme. Devenue sans danger, elle permet, en ayant gardé ses propriétés antigéniques, de faire développer par l'organisme une réaction immunitaire protectrice (Dictionnaire médical, Elsevier Masson, 2009).

La vaccination consiste à l'origine à l'inoculation de la lymphé vaccinale comme moyen de prévention de la variole, puis par extension à l'administration d'un vaccin par voie orale, parentérale ou par scarification, dans le but de produire une immunité active et ainsi de prévenir une maladie infectieuse (Dictionnaire médical, Elsevier Masson, 2009).

2.1.2. Les différents types de vaccins

Les vaccins peuvent être classés selon plusieurs paramètres : origine, état, nature, présentation, exposés dans le tableau I.

Tableau I : Classement des vaccins selon leur origine, état, nature (formation Prévention par la Vaccination, Sanofi Aventis et Sanofi Pasteur, 2012).

Origine	Germe entier		Extrait de germe	
	Vivant	Tué	Toxine	Fragment antigénique
Bactérienne	- Tuberculose	- Coqueluche à germes entiers	- Tétanos - Diphtérie	- Pneumocoque - Méningocoque A + B - <i>Haemophilus influenzae</i> B - Coqueluche acellulaire
Virale	- Rougeole - Fièvre Jaune - Poliomyélite oral	- Poliomyélite injectable		- Hépatite virale B

Les vaccins vivants (agents infectieux vivants atténués) permettent une protection immunitaire proche de celle induite par une infection naturelle avec un large stimulus antigénique, en 10 à 14 jours, généralement durable. Néanmoins, ils présentent l'inconvénient de pouvoir être excrétés dans le milieu, conserver une certaine pathogénicité et parfois on a pu observer un retour à la virulence et la survenue de maladie infectieuse vaccinale dans certaines conditions cliniques.

Les vaccins inertes ou inactivés n'ont pas de pouvoir infectieux. On obtient une protection immunitaire en général après plusieurs doses successives et en association à des adjuvants. Il est nécessaire d'entretenir l'immunité par des rappels réguliers. Ils se subdivisent en vaccins inactivés entiers contenant la totalité du corps bactérien ou de la particule virale (l'inactivation étant obtenue chimiquement sur formol ou bétapropionolactone, ou

thermiquement par la chaleur) ou en vaccins sous-unitaires composés de fractions antigéniques susceptible d'entraîner une réponse immunitaire protectrice soit des anatoxines (toxine détoxifiée) soit des polysaccharides capsulaires pouvant être conjugués à des protéines (E. PILLY, 2012). Les fragments antigéniques du VHB sont recombinants. Ils présentent comme inconvénient d'avoir une capacité de production limitée. Les vaccins bactériens polysaccharidiques conjugués comme le Hib, (comme Prevenar®13) sont T-dépendants, responsables d'une réponse immunogène dès six semaines, activent la mémoire immunitaire et permettent une protection longue.

2.2. Les vaccins du programme élargi de vaccination au Bénin en 2012

Dans cette partie, j'ai choisi de me concentrer sur les vaccins du PEV utilisés au Bénin en 2012. Pour chaque vaccin sera présenté un bref rappel sur la(les) pathologie(s) prévenue(s), ainsi que des données épidémiologiques à l'échelle mondiale, orientées sur l'Afrique de l'ouest et le Bénin en particulier (quand elles sont disponibles). Puis quelques informations spécifiques du vaccin et de son utilisation seront rapportées.

Les vaccins du programme élargi de vaccination, disponibles chez l'enfant sont au nombre de 6 au Bénin en 2012. Ils protègent contre 10 maladies meurtrières pendant la petite enfance : la tuberculose, la poliomyélite, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, *Haemophilus influenzae* type b, le VHB, les infections à pneumocoque, la rougeole et la fièvre jaune. Le tableau II présente les recommandations concernant le volume à injecter, la localisation, la voie et le site d'administration, et diverses caractéristiques pour chacun des antigènes. Ces vaccins sont conditionnés sous différentes formes en fonction de leurs critères physico-chimiques de stabilité déterminant leur conservation, leur reconstitution ou non.

Tableau II : Les vaccins du PEV béninois, volume injecté, localisation et voie d'administration (observations récoltées au CHD).

Antigènes	Doses	Présentation	Sites	Voie d'administration	Nombre de dose par flacon	Fabricant
BCG	0,05 mL	lyophilisé	Face externe 1/3 supérieur de l'avant bras gauche	Intradermique	20	Serum institut of India
VPO	2 gouttes	liquide rose	Bouche	Orale	20	Novartis
DTCe-HépB	0,5 mL	liquide	Deltoïde bras gauche	Intramusculaire	2	GSK Biologicals s.a. Rixensart, Belgique
Hib		lyophilisé				
PCV 13	0,5 mL	lyophilisé	Cuisse gauche	Intramusculaire	1	Wyeth Pharmaceutical Inc.
VAR	0,5 mL	lyophilisé	Bras droit	Sous-cutanée	10	Biofarma
VAA	0,5 mL	lyophilisé	Cuisse droite	Sous-cutanée	10	Sanofi Pasteur

2.2.1. Le BCG

Le bacille bilié de Calmette et Guérin ou BCG protège contre les formes graves de tuberculose, dues à *Mycobacterium tuberculosis* autrement appelé Bacille de Koch (BK).

2.2.1.1. Rappel sur la tuberculose

L'évolution d'une primo-infection à *Mycobacterium tuberculosis* est en général spontanément favorable. Le risque d'évoluer vers une tuberculose maladie varie de 10% chez le sujet sain à 30% chez le sujet immunodéprimé. La tuberculose pulmonaire correspond à 75% des cas de tuberculose-maladie avec une toux rebelle associée à une hémoptysie, une dyspnée, une altération de l'état général, une fièvre surtout vespérale et des sueurs nocturnes. D'autres formes de tuberculose existent, notamment ganglionnaires, urinaires, digestives, méningées, osseuses, génitales ou généralisées. En l'absence de traitement, la tuberculose-maladie évolue vers la mort dans 50% des cas, la guérison spontanée dans 25% des cas et une atteinte chronique dans 25% des cas jouant un rôle important dans la dissémination.

Le diagnostic de certitude de la tuberculose pulmonaire, contagieuse par voie aérienne, se fait sur les expectorations par la mise en évidence du bacille acido-alcool-résistant à l'examen direct microscopique, doublée d'une culture sur milieu solide et/ou liquide (E. PILLY, 2012).

La prise en charge d'une suspicion de tuberculose, ou des sujets contacts d'un cas confirmé, fait l'objet de procédures adaptées, avec des examens complémentaires, un système de déclaration, et des protocoles médicamenteux pour contrôler l'apparition de tuberculose multi-résistante rapportée dans presque tous les pays étudiés par l'OMS.

2.2.1.2. Épidémiologie de la tuberculose

La tuberculose est la troisième cause mondiale de décès par maladie infectieuse avec annuellement plus d'un million de décès, essentiellement dans les pays pauvres. En 2010, 8,8 millions de personnes ont été atteintes de tuberculose, 1,4 millions en sont décédées dont 350 000 étaient co-infectées par le VIH. Le nombre de nouveaux cas de tuberculose est en diminution, et le taux de mortalité a diminué en moyenne de 40% depuis 1990 (OMS, faits et chiffres sur la tuberculose). En 2011, son incidence moyenne mondiale est de 125 cas pour 100 000 habitants. La plupart des cas estimés sont localisés en Asie (59%) et en Afrique (26%). Les cinq pays les plus touchés en nombre de cas sont l'Inde, la Chine, l'Afrique du Sud, l'Indonésie et le Pakistan (OMS, rapport 2012 sur la tuberculose dans le monde). Comme le montrent les chiffres précédents, la co-infection tuberculose/VIH est fréquente, la tuberculose étant une des premières causes de décès évitables chez les personnes vivants avec le VIH (OMS, Politique de l'OMS pour les activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH). La figure 2 illustre l'incidence de la tuberculose sur l'ensemble du globe.

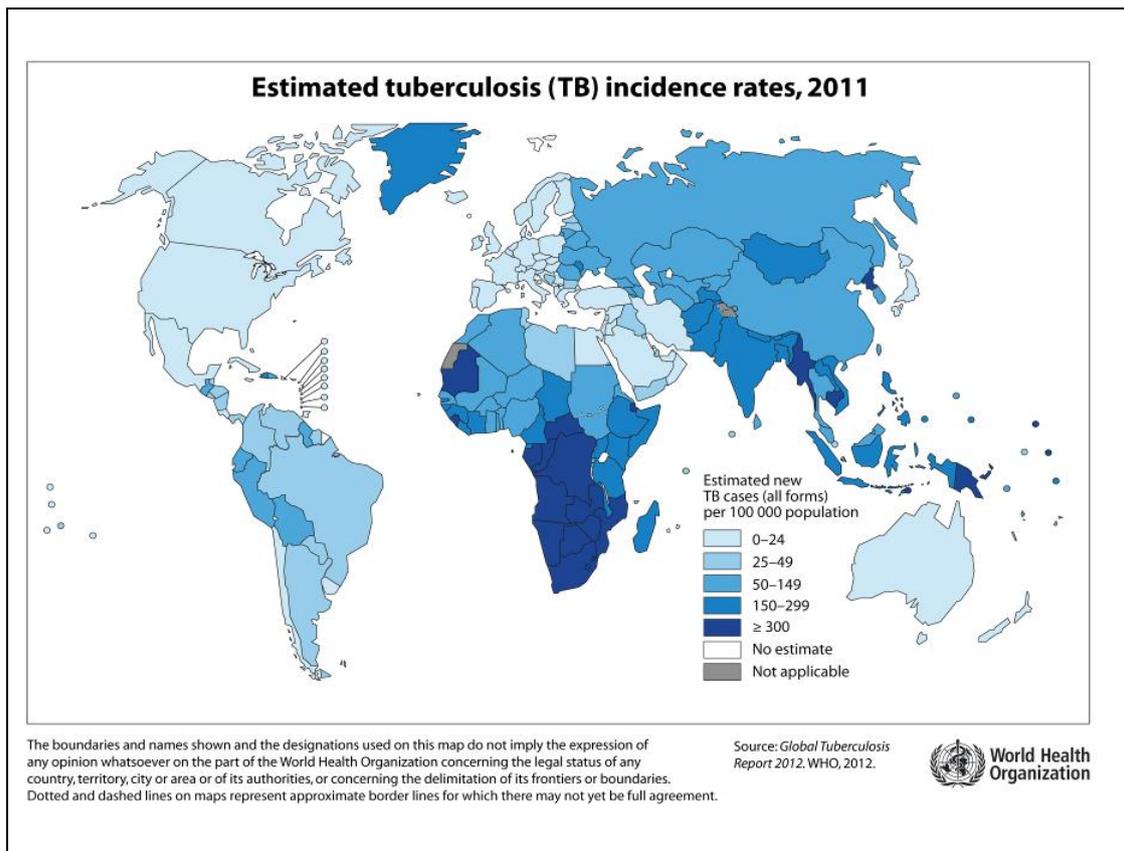


Figure 2 : Carte de l'incidence de la tuberculose à travers le monde en 2011 (Rapport mondial sur la tuberculose, OMS, 2012).

Au Bénin, le système de notification de la tuberculose est établi depuis les années 1990. Seuls les cas bactériologiquement confirmés sont comptabilisés. D'après l'OMS, en 2008, le Bénin, avec une population de huit millions d'habitants, avait le meilleur résultat des pays d'Afrique sub-saharienne, dans le contrôle de la tuberculose (Gninafon M et al. 2011). L'union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires travaille en étroite collaboration avec le programme national de la tuberculose béninois depuis les années 1970. Les données épidémiologiques concernant la tuberculose sont collectées par les BMUs (Basic management unit) au niveau local, et des études ont démontré que les données rapportées par le programme national de la tuberculose sont valides et cohérentes avec le travail effectué au sein des BMUs (Trébuq A et al. 2010). En 2011, le Bénin déclare 4 212 cas de tuberculose (Statistiques sanitaires mondiales 2013).

2.2.1.3. Spécificités du BCG

Seul vaccin vivant bactérien du PEV, le BCG entraîne une réponse immunitaire à médiation cellulaire. Il est obtenu à partir de la souche atténuée de *Mycobacterium bovis*. Le BCG est à administrer avant tout contact avec le Bacille de Koch. Ainsi, la vaccination se fait dès les premiers jours de vie. Il permet un niveau de protection de 50% pour toutes les formes de tuberculose et de 80% pour les formes graves notamment contre la méningite tuberculeuse et les formes graves de tuberculose chez l'enfant.

Le BCG se présente sous forme d'un lyophilisat, soigneusement mélangé par retournements successifs du flacon, on obtient une suspension homogène, légèrement opaque et incolore, qui permet de prélever des doses équivalentes. Avec une reconstitution correcte, on obtient une suspension contenant dans chaque millilitre environ 1.10^6 unités formant colonies.

Le schéma vaccinal retenu pour le PEV prévoit une seule injection, en intradermique au niveau du tiers supérieur de l'avant bras droit, à l'insertion du deltoïde sur l'humérus. Ce type d'injection nécessite un apprentissage afin de la réaliser correctement. La peau est tendue entre le pouce et l'index, l'aiguille stérile est insérée, biseau vers le haut, environ 2 mm dans les couches superficielles du derme, quasiment parallèle à la surface. L'aiguille doit être visible au travers de l'épiderme pendant l'injection. Le vaccin est administré lentement, une papule pâle en "peau d'orange" doit apparaître. C'est le signe d'une injection correcte. Après l'injection, la papule disparaît en dix à quinze minutes. S'il n'apparaît pas de papule, ne jamais administrer une seconde dose de vaccin (ANSM recommandation pour injection du BCG SSI).

Une réaction locale au point d'injection après vaccination est attendue, figure 3, avec une induration suivie d'une lésion locale pouvant ulcérer quelques semaines plus tard et cicatriser après quelques mois, laissant une petite cicatrice plate (RCP BCG SSI). On observe parfois le développement d'un ganglion lymphatique régional de moins de 1 cm.

Le personnel de santé injecte le BCG au même endroit chez tous les enfants pour faciliter la recherche de la cicatrice (PREVAC 2012). Les effets secondaires sont suivis et font l'objet d'une surveillance adaptée dans le cadre de la Vaccinovigilance, avec la déclaration des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI).



Figure 3 : Cas de réaction au point d'injection, suite au BCG, six semaines après l'injection et première page d'un carnet de santé béninois (Photographies prises au CHD du Zou et des Collines).

La figure 3, d'un carnet de santé d'un nourrisson béninois, témoigne du délai entre la naissance, le 25/05/2012 et les premières vaccinations, faites le 28/05/2012. Ainsi, on peut lire la date du prochain rendez-vous, écrite au crayon de bois, six semaines plus tard soit à partir du 09/07/2012. L'infirmière a également transmis oralement la date du prochain rendez-vous au cas où la mère ne saurait pas lire.

Pour des questions pratiques et parce qu'un flacon de BCG contient 20 doses, ce vaccin est fait uniquement un (le lundi systématiquement) à deux jours dans la semaine, en fonction du nombre de naissances.

2.2.2. Le vaccin antipoliomyélitique oral

Le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) utilisé actuellement au Bénin est un vaccin à virus vivant atténué Sabin permettant une immunisation contre les poliovirus de type 1, 2 et 3.

2.2.2.1. Rappel sur la poliomyélite

Les infections par les poliovirus de type 1, 2 et 3, entérovirus du péril oro-fécal, sont le plus souvent asymptomatiques. Dans 10% des cas, les personnes infectées présentent des manifestations bénignes. Dans 1% des cas on observe des formes paralytiques : la poliomyélite antérieure aiguë (PAA). La paralysie semble d'abord régressive de manière variable mais imprévisible. Après cette phase de régression, les séquelles sont irréversibles (E. PILLY 2012). La poliomyélite peut survenir à n'importe quel âge, mais affecte principalement les enfants de moins de cinq ans. Il existe également un syndrome post-poliomyélite (faiblesse musculaire, asthénie, myalgie), concernant 40% des personnes infectées, 15 à 40 ans après la primo-infection (site internet de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite).

Le diagnostic se fait principalement sur les signes cliniques, conforté par la notion de zone d'endémie (séjour ou résidence) et l'absence de vaccination. On peut envisager pour le diagnostic de confirmation, en fonction des moyens, une PCR, un isolement du virus sur prélèvement de gorge ou de selles, voire de liquide céphalo-rachidien. L'identification de la souche est importante pour l'épidémiologie.

Il n'existe pas de traitement curatif, uniquement des traitements symptomatiques (antalgiques, antipyrétiques). La vaccination et la gestion adéquate des fèces diminuent la propagation de la poliomyélite (E. PILLY, 2012).

2.2.2.2. Épidémiologie de la poliomyélite

En 2012, on comptait 285 cas de poliomyélite dans le monde, dont 168 en Afrique (Statistiques sanitaires mondiales, 2013). La figure 4 permet de mettre en évidence les avancées exceptionnelles obtenues notamment grâce à une vaccination de masse.

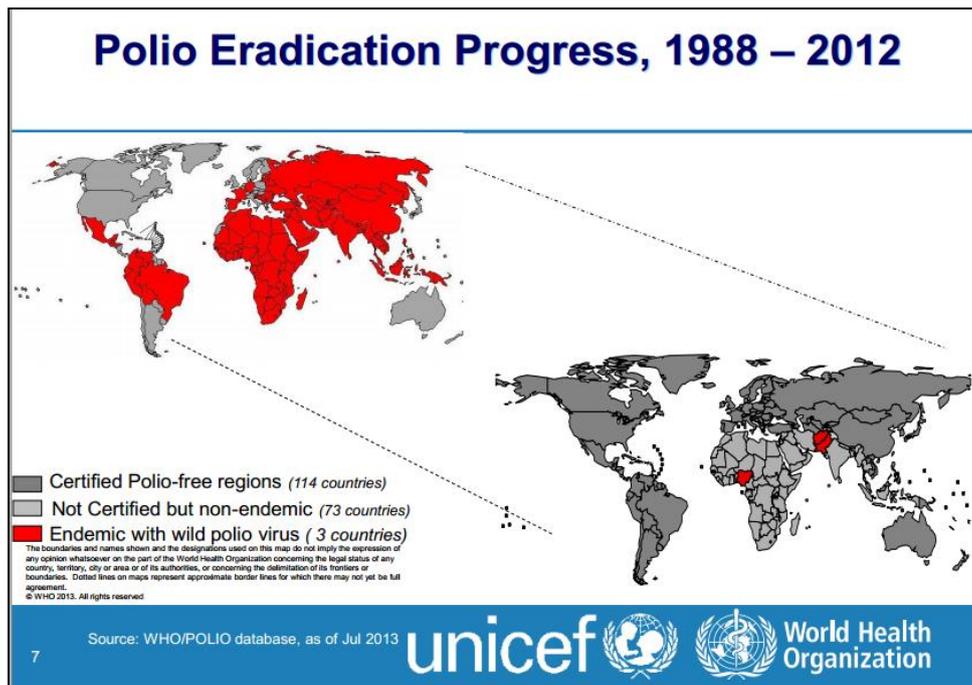


Figure 4 : Carte de l'évolution de la répartition géographique mondiale de la poliomyélite, de 1988 à 2012 (UNICEF, OMS, 2013).

En 2012, comme le montre la figure 4, seuls trois pays sont endémiques : l'Afghanistan, le Nigeria et le Pakistan. Au Bénin, le dernier cas de poliovirus sauvage de type 3 remonte au 1^{er} décembre 2008, et celui de type 1 au 19 avril 2009 (site internet www.polioeradication.org, Poliovirus sauvage 2008-2013).

L'homme est le seul réservoir. Si un nombre suffisant d'enfants est complètement immunisé contre les poliovirus, le virus est incapable de trouver un enfant susceptible d'être infecté, et meurt dans le milieu extérieur. Etant donné la proportion des infections à poliovirus asymptomatiques, l'OMS considère qu'un seul cas suffit pour déclarer une épidémie (site internet de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite).

2.2.2.3. Spécificités du vaccin antipoliomyélitique oral

Seul vaccin administrable *per os*, c'est un vaccin de choix en première intention dans le PEV, car son administration est facile, sans nécessité de formation préalable. Il est pratique à utiliser en routine ou en cas d'épidémie, avec comme autre avantage d'avoir un faible

coût. Ce vaccin est utilisé dans les pays en développement depuis 1964, plus précisément dans les pays où des poliovirus sauvages restent en circulation (OMS immunisation polio). Cette forme n'est pas commercialisée en France. Albert Sabin a conçu le VPO avec le soutien de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. Le vaccin antipoliomyélique injectable (VPI) a été développé en 1955 par Jonas Salk, quelques années avant le VPO. Le VPI est le premier vaccin contre la poliomyélite contenant le virus tué (Callaway E, 2012). La figure 5 illustre ces différents vaccins antipoliomyélitiques.



Figure 5 : Les différents vaccins contre les poliovirus (site internet de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, 2010).

Lors de l'administration des deux gouttes du VPO, après agitation douce de la pipette pré-remplie pour homogénéiser, le nourrisson déglutit la suspension qui va cheminer le long du tractus digestif. Les virus vont se répliquer au niveau de la muqueuse digestive et sont excrétés dans les selles. Une réponse immunitaire humorale est déclenchée avec des anticorps neutralisants circulants mais aussi une immunité locale au niveau de la muqueuse intestinale avec la production d'IgA sécrétoires. L'immunité locale joue un rôle dans la prévention des infections par des virus sauvages et agit sur l'excrétion fécale et orale des virus poliomyélitiques (AFSSAPS, RCP du VPO). L'excrétion du virus présent peut entraîner la vaccination indirecte des sujets contacts, ce qui peut être considéré comme un avantage pour augmenter la couverture vaccinale mais présente l'inconvénient d'un défaut de contrôle avec un risque de transmission à des sujets souffrant d'un déficit immunitaire. Exceptionnellement, un phénomène de réversion de la virulence de la souche vaccinale peut provoquer une

paralysie appelée poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV) avec 1 ou 2 cas de PPAV par million de primo-vaccinés entre 1961 et 1999 (Nathanson N et al. 2010).

Le VPO trivalent, distribué au Bénin, est un vaccin pratique mais peu efficace, surtout dans les zones à forte densité de population où le taux de natalité est élevé, l'assainissement médiocre, et où sont observées des carences nutritionnelles. Dans certaines régions, l'efficacité globale de chaque dose de VPO trivalent est estimée à 10%. Les VPO bivalents et monovalents sont plus efficaces, et provoquent moins de PPAV. C'est pourquoi le développement et la distribution de bivalent de type 1 et 3 sont à encourager. De plus, le poliovirus sauvage de type 2 a été éradiqué depuis bientôt 10 ans (Modlin JF, 2012).

A terme, les VPO seront remplacés par un VPI pour éviter l'excrétion de virus dans l'environnement et le risque d'une réapparition de la virulence (Nathanson N et al. 2010). Les recommandations de l'OMS vont dans ce sens, et rappellent qu'ils devront être administrés en centre de santé par des professionnels de santé qualifiés et formés. Le changement est nécessaire pour éliminer les dernières zones de poliomyélite. Les experts soulignent que cela peut poser problème dans des endroits très reculés qui n'ont qu'un accès limité aux soins de santé (Callaway E, 2013). Par ailleurs, le VPI coûte 10 fois plus cher que le VPO (Callaway E, 2012).

2.2.3. Le Pentavalent

Le pentavalent ou DTcE-HépB-Hib permet une immunité active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, le VHB et *Haemophilus influenzae* de type b dans le schéma de primo-vaccination avec trois injections en intramusculaire à 6, 10 et 14 semaines de vie. Le Tritanrix® HB+Hib est le vaccin distribué au Bénin.

2.2.3.1. La diphtérie

Rappel sur la diphtérie

La diphtérie est due à *Corynebacterium diphtheriae* qui produit des exotoxines responsables des manifestations cliniques telles que l'angine diphtérique commune. A l'examen, on retrouve une fausse membrane extensive qui est en fait un enduit blanchâtre à grisâtre recouvrant les amygdales inflammatoires, jusqu'à provoquer une obstruction des voies respiratoires. Certaines souches produisent une exotoxine provoquant des atteintes myocardiques, neurologiques ou rénales. La diphtérie peut être extra-respiratoire, notamment cutanée (E.PILLY, 2012). Il existe aussi un portage asymptomatique.

Orienté par le tableau clinique, le diagnostic repose sur l'examen d'un prélèvement renforcé par ensemencement sur milieux spécifiques.

Les traitements consistent en une antibiothérapie et une anatoxinothérapie associées à des traitements symptomatiques (E. PILLY, 2012).

Épidémiologie de la diphtérie

En 2011, 4 880 cas de diphtérie ont été déclarés à l'OMS dans le monde (Statistiques sanitaires mondiales 2013, OMS).

La vaccination de routine chez l'enfant a permis d'éliminer la diphtérie dans la plupart des pays industrialisés. Il faut continuer à vacciner car une réémergence s'observe. Il faut consolider la vaccination en vaccinant les enfants, les jeunes adultes et également les voyageurs qui se rendent dans les régions d'endémie (Adler NR et al. 2013).

La figure 6 met en perspective les cas rapportés de diphtérie, avec le taux de couverture du DTC3 dans le monde, par an de 1980 à 2011.

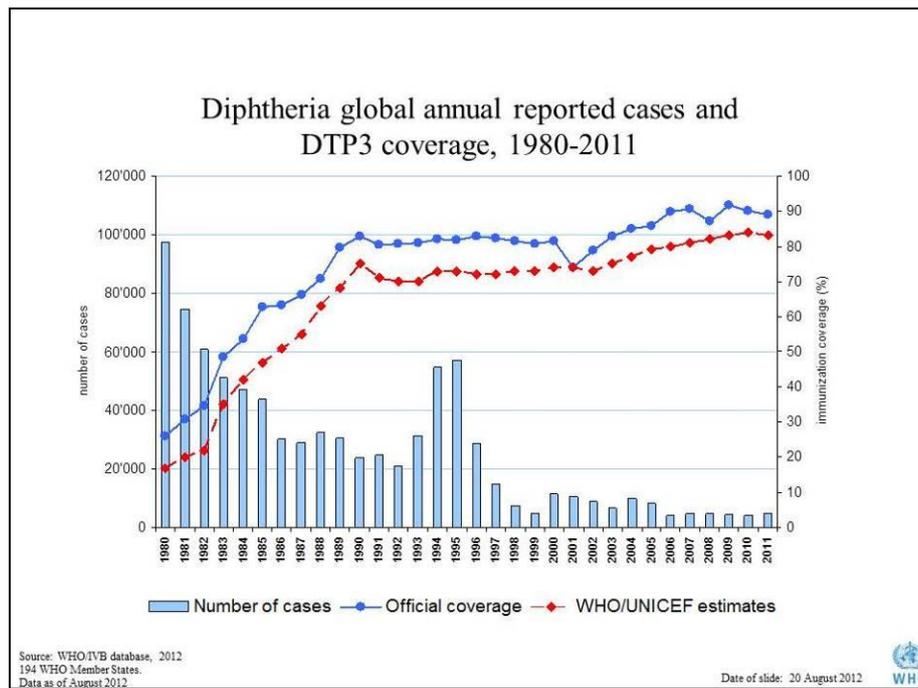


Figure 6 : Nombre de cas de diphtérie par an et couverture vaccinale de la troisième injection du vaccin diphtérie, tétanos et coqueluche dans le monde de 1980 à 2011 (OMS, 2012).

2.2.3.2. Le tétanos

Rappel sur le tétanos

La bactérie tellurique cosmopolite, *Clostridium tetani*, est l'agent pathogène du tétanos.

C'est sous forme de spore tétanique qu'elle pénètre dans l'organisme, après un traumatisme permettant une effraction de la barrière cutanée (exemple lors de travaux de jardinage ou après des soins du cordon non adéquats), puis se transforme au niveau de la plaie en forme végétative. La bactérie produit alors dans une atmosphère anaérobie stricte des exotoxines, la tétanolysine et la tétanospasmine, provoquant une toxémie à l'origine des spasmes musculaires douloureux et épuisants, des spasmes localisés, un trismus, un opisthotonos (E. PILLY, 2012).

Le tétanos néonatal est une complication d'une intervention à savoir la coupe

prématurée du cordon. S'il n'y a pas d'urgence, quelques heures après l'accouchement le cordon est mince, sec, dur et non vascularisé. Il peut alors être coupé sans soins particuliers. Le risque de tétanos néo-natal est éliminé. La coupe du cordon peut être liée à un rituel inséparable de certains mythes (Odent M, 2008).

Le diagnostic repose sur le tableau clinique.

Les traitements curatifs comprennent le traitement de la porte d'entrée (asepsie de la plaie), le traitement antibiotique, la sérothérapie par des immunoglobulines humaines anti-tétanos et la vaccination anti-tétanique systématique car le tétanos n'est pas immunisant. A cela, on associe des traitements symptomatiques, repos avec isolement en chambre sombre et à l'abri du bruit, des sédatifs et myorelaxants, un contrôle respiratoire, des analgésiques, des apports hydroélectrolytiques, nutritionnels et la prophylaxie des complications du décubitus. La létalité est de 20 à 30% chez l'adulte (E. PILLY, 2012). La létalité du tétanos néo-natal dans les pays en développement est de 5 à 50% (Roper MH et al. 2007).

Épidémiologie du tétanos

L'OMS estime qu'en 2008 (dernière année pour laquelle les données ont été validées), 50 000 nouveau-nés sont décédés du tétanos néo-natal, ce qui représente une réduction de 92% par rapport aux années 1980 (OMS, fiche tétanos).

Dans les pays en développement le tétanos néo-natal est une maladie à déclaration obligatoire et aussi un indicateur d'efficacité du PEV. Le tétanos maternel et néo-natal a pu diminuer grâce à la vaccination des femmes en âge de procréer et des femmes enceintes, et l'amélioration des conditions d'accouchement. En Europe, les cas sont rares, et concernent plutôt des sujets âgés non ou mal vaccinés avec une contamination ayant lieu fréquemment lors des travaux de jardinage (E. PILLY, 2012).

Comme le montre la figure 7, le tétanos néo-natal et maternel reste un enjeu majeur. L'agent pathogène étant une bactérie tellurique, un relâchement dans la vaccination et les soins de santé primaires serait synonyme d'une recrudescence des cas.

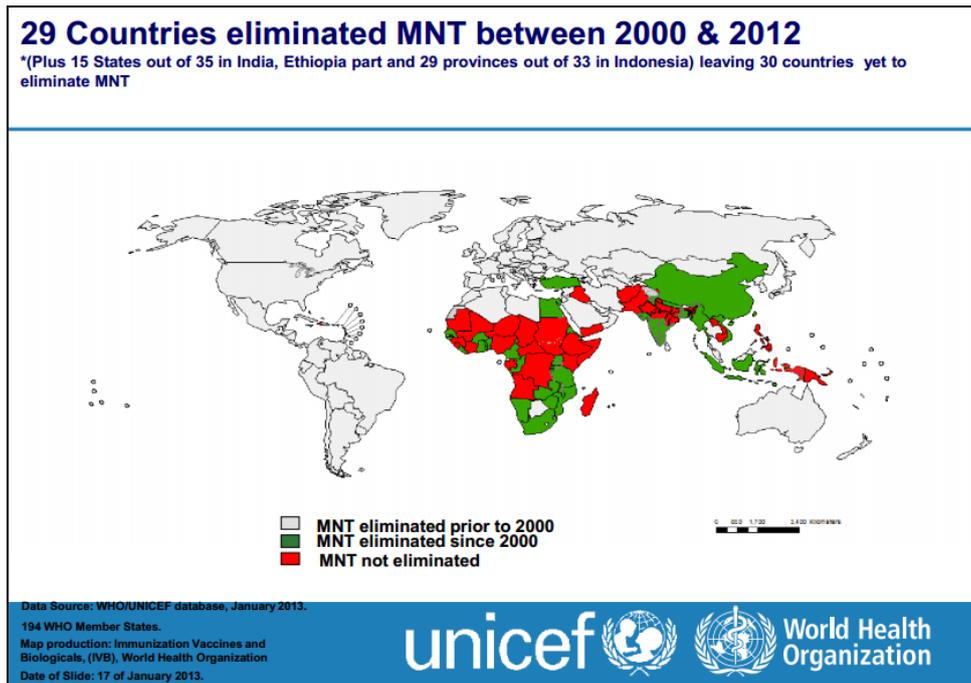


Figure 7 : Tétanos maternel et néo-natal à travers le monde entre 2000 et 2012, (pays ayant éliminé MNT avant 2000, pays ayant éliminé MNT depuis 2000, et pays où l'on rapporte encore des MNT) (UNICEF, OMS, 2013).

2.2.3.3. La coqueluche

Rappel sur la coqueluche

La bactérie *Bordetella pertussis* est l'agent de la coqueluche.

L'infection du jeune nourrisson avant l'âge de un an est la plus problématique. La maladie évolue en moyenne sur six semaines, avec une période catarrhale, une période paroxystique des quintes avec un risque d'asphyxie puis une période de déclin et de convalescence. Chez l'adolescent et l'adulte les symptômes sont atypiques.

Le diagnostic est posé suite à l'identification de *Bordetella pertussis* dans les sécrétions obtenues par aspiration nasopharyngée, par la culture sur milieu adapté et par

amplification par PCR.

Le traitement comprend l'hospitalisation chez l'enfant de moins de un an, l'isolement pour éviter la contamination, l'antibiothérapie pour diminuer la durée de contagiosité (et non la durée des manifestations cliniques) ainsi que d'autres mesures symptomatiques dans les formes graves (E. PILLY, 2012).

Épidémiologie de la coqueluche

La coqueluche est une cause importante de mortalité infantile dans le monde et reste un problème de santé publique, même dans les pays où la couverture est élevée. Les estimations de l'OMS laissent à penser qu'en 2008 il y aurait eu près de 16 millions de cas de coqueluche dans le monde, dont 95% dans les pays en développement, et qu'environ 195 000 enfants seraient décédés de cette maladie (Black RE et al. 2010).

Avec un réservoir humain strict, la transmission est aérienne et cela pendant la phase catarrhale non caractéristique. Grâce à la vaccination, l'incidence diminue considérablement dans la première enfance. Les pays industrialisés n'ont pas réussi à endiguer la coqueluche, une recrudescence est décrite chez les jeunes adultes, les sujets âgés, le personnel soignant risquant de contaminer les enfants non ou incomplètement vaccinés de moins de 6 mois ou de plus de 10 ans (E. PILLY, 2012).

La figure 8 présente conjointement les cas rapportés de coqueluche et le taux de couverture du DTC3 dans le monde, par an de 1980 à 2012.

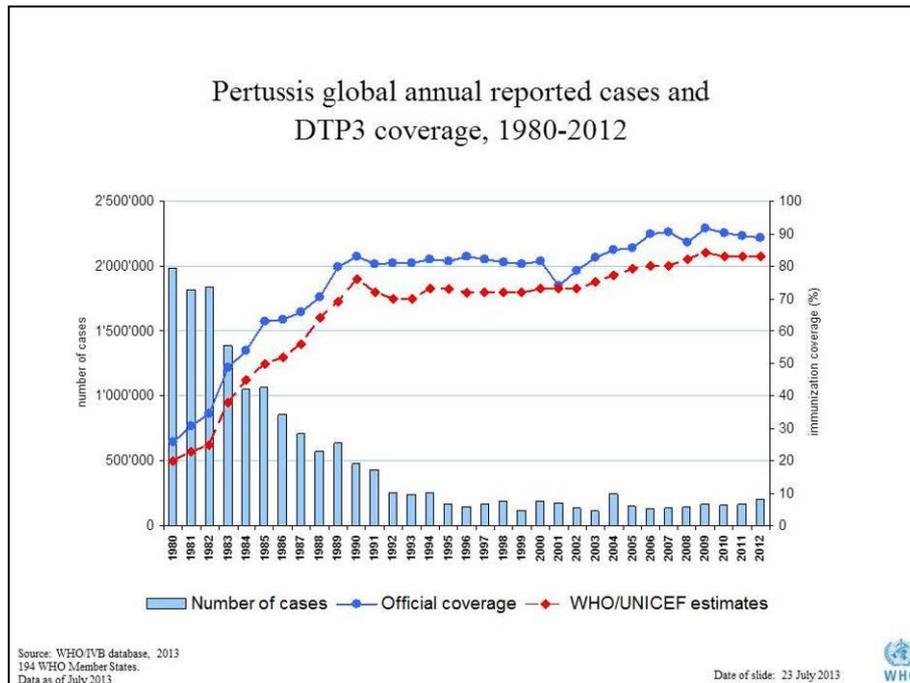


Figure 8 : Nombre de cas de coqueluche par an et couverture vaccinale de la troisième injection du vaccin diphtérie, tétanos et coqueluche dans le monde de 1980 à 2012 (OMS, 2013).

2.2.3.4. Les méningites à *Haemophilus influenzae* de type b

Rappel sur les infections à *Haemophilus influenzae* de type b

La bactérie *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) est un hôte commensal de l'oropharynx et du nasopharynx, responsable de méningite chez l'enfant de moins de cinq ans, d'infections des voies respiratoires (pneumonie), de bactériémie. C'est la cause la plus fréquente de méningite, de six mois à deux ans, en l'absence de vaccination.

Le diagnostic repose sur l'examen direct et la culture des prélèvements.

Le traitement est une antibiothérapie (E. PILLY, 2012).

Épidémiologie des infections à Hib

Dans les pays développés, les infections invasives à Hib ont diminué de 98% chez les enfants ayant reçu le vaccin. Le réservoir est strictement humain, avec une transmission aérienne (E. PILLY, 2012). En 2000, Hib était responsable de 8 à 13 millions d'infections graves, selon les estimations. Hib serait responsable de 371 000 décès par an chez les enfants de un à cinquante-neuf mois, la majeure partie étant évitables grâce à la vaccination. Les infections à Hib sont difficiles à identifier et sous-estimées car il n'y a pas d'analyse diagnostique spécifique ou sensible (Watt JP et al. 2009). La figure 9 illustre la répartition géographique des taux de mortalité suite à une infection à Hib.

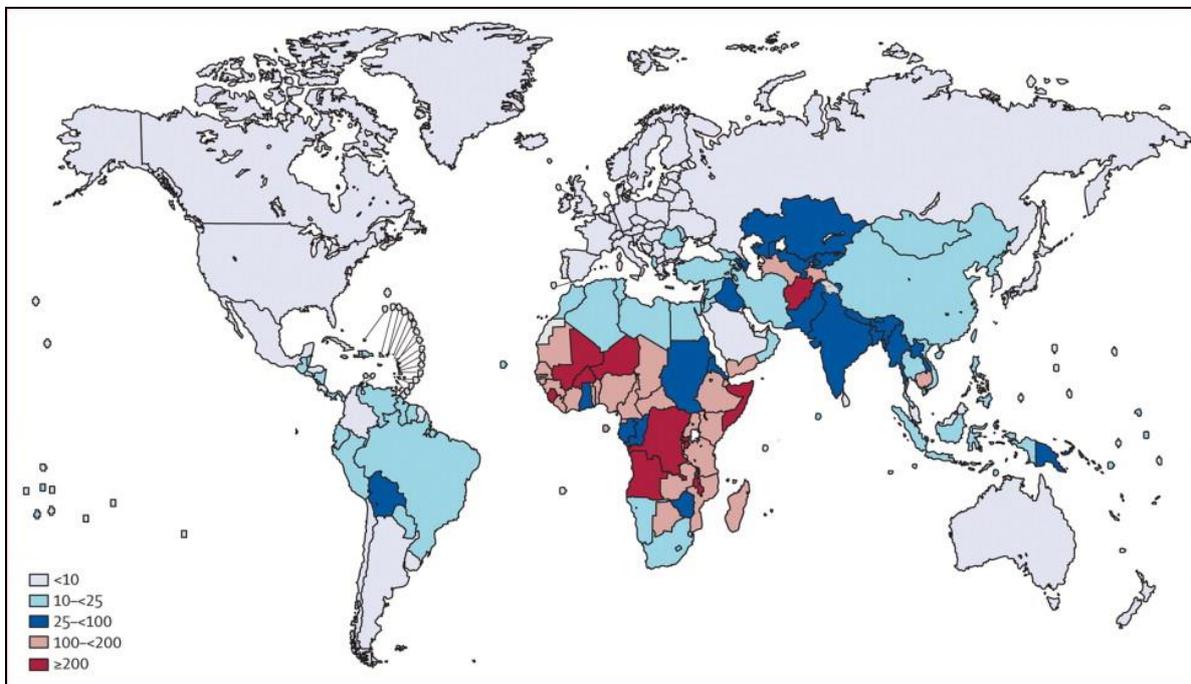


Figure 9 : Taux de mortalité des infections à Hib, de 1 à 59 mois, pour 100 000 enfants séronégatifs pour le HIV (Watt JP et al. 2009).

2.2.3.5. Le virus de l'hépatite B

Rappel sur le virus de l'hépatite B

Le VHB est un virus qui se transmet par voie parentérale, sexuelle, salivaire et verticale, de la mère à l'enfant. Du point de vue physiopathologique, le VHB va effectuer une réplication virale, qui est en elle-même peu cytopathogène. C'est la réaction immune spécifique de l'hôte à l'infection qui est à l'origine des symptômes. Ainsi on décrit 4 types de réaction hôte/virus :

- la réaction immune de l'hôte est forte. L'élimination des virus circulants et des hépatocytes infectés aboutit à une hépatite aiguë suivie d'une guérison, ou à une hépatite suraiguë avec une hépatite fulminante.

- la réaction immune de l'hôte est faible mais adaptée. L'infection asymptomatique évolue vers la guérison.

- la réaction immune de l'hôte est faible mais inadaptée. On observe une hépatite chronique pouvant évoluer vers la cirrhose voire le carcinome hépatocellulaire.

- la réaction immune de l'hôte est nulle. C'est le cas des porteurs chroniques asymptomatiques.

Le polymorphisme des manifestations cliniques de l'infection à VHB, schématisé dans la figure 10, permet d'orienter le diagnostic qui est confirmé par l'interprétation de la cinétique des différents marqueurs sériques : Ag HBs, Ag HBe, Ac anti-HBs, Ac anti-HBc et ADN viral sérique (E. PILLY, 2012).

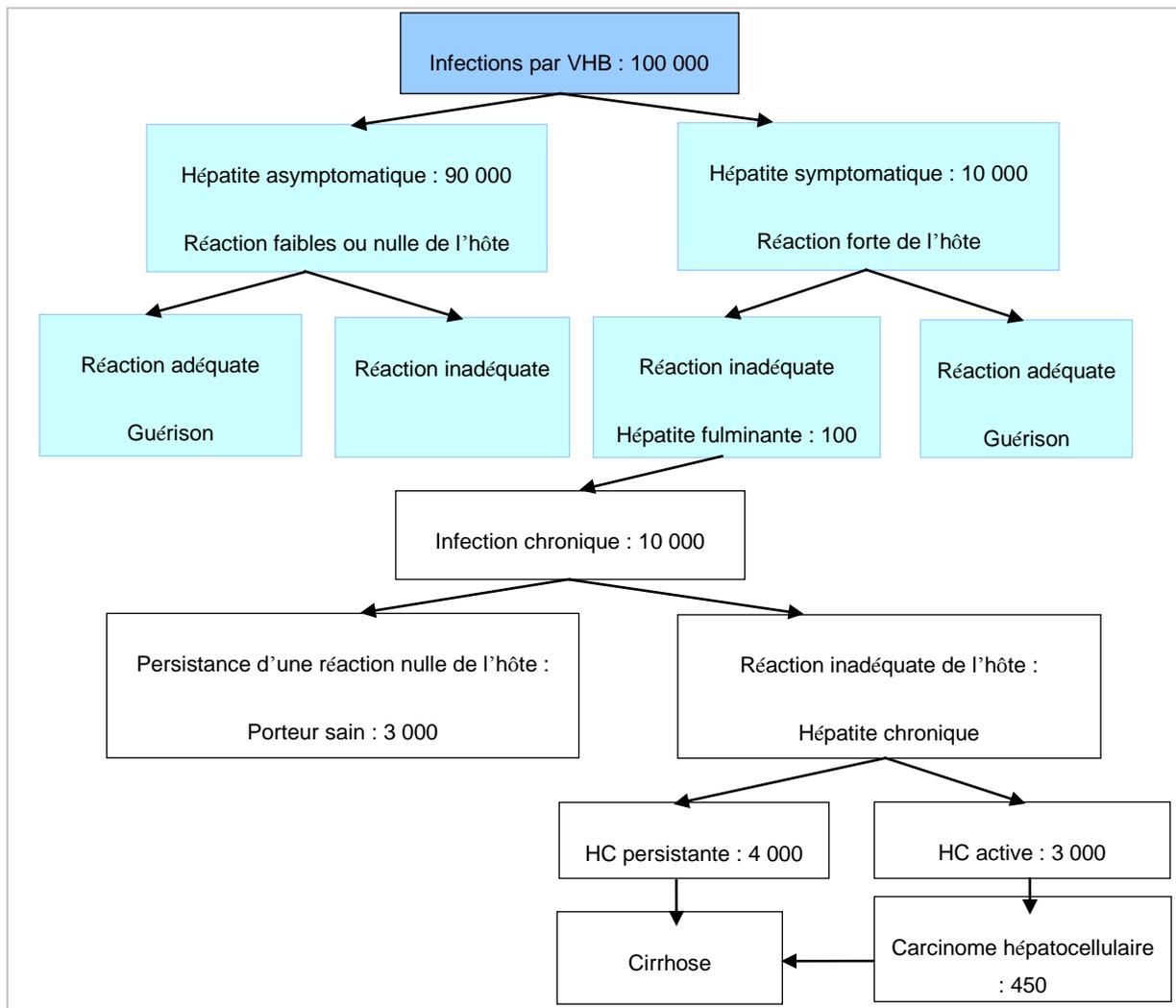


Figure 10 : Histoire naturelle de l'infection par le VHB pour 100 000 personnes infectées (E. PILLY, 2012).

L'hépatite B aiguë ne fait pas l'objet de traitement spécifique. Certaines personnes présentant une hépatite B chronique peuvent être traitées par des agents antiviraux dont l'interféron. La prise en charge est différente selon le niveau de développement du pays ; ainsi dans les pays en développement les personnes symptomatiques meurent quelques mois après le diagnostic, alors que dans les pays à revenu élevé, la chirurgie et la chimiothérapie peuvent prolonger la vie encore quelques années dans certains cas (OMS, Hépatite B, 2013).

Épidémiologie du virus de l'hépatite B

Le VHB est ubiquitaire avec une prévalence variable selon les régions comme le montre la figure x, répartie en plusieurs zones : la zone de basse endémie avec une prévalence inférieure à 2% comprend notamment l'Europe de l'ouest dont la France, la zone de moyenne endémie avec une prévalence de 2 à 8% et la zone de haute endémie avec une prévalence supérieure à 8% incluant l'Afrique subsaharienne, en rouge sur la figure 11.

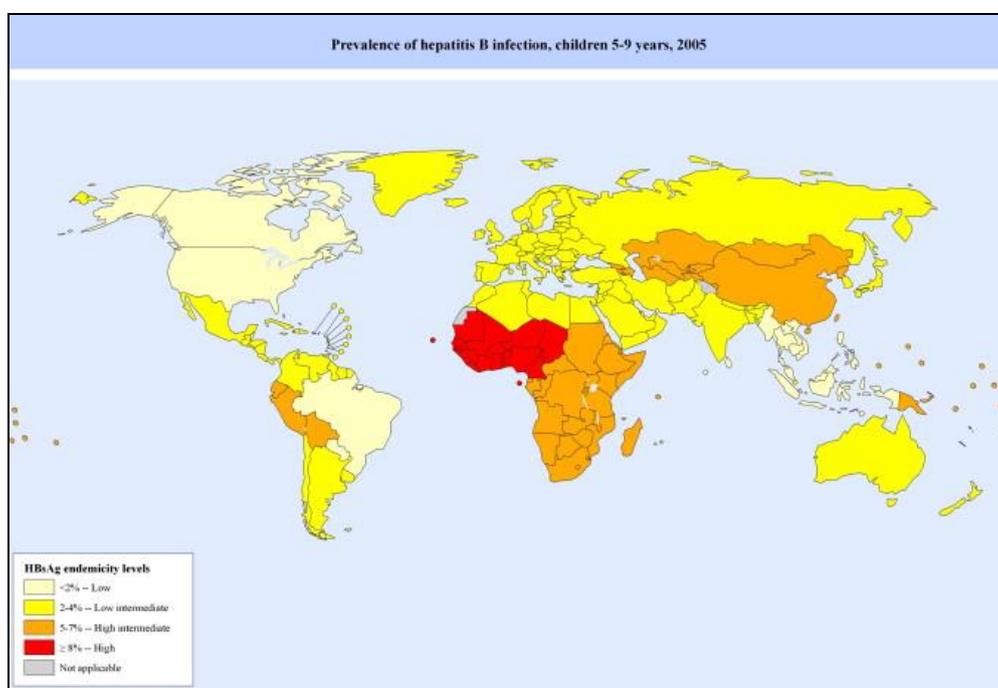


Figure 11 : Prévalence dans le monde de l'infection à VHB, en 2005, chez les enfants de 5 à 9 ans (Ott JJ et al. 2012).

Dans la zone de prévalence supérieure à 8%, 70 à 95% des personnes portent des marqueurs d'infections passées ou en cours, 8 à 15% présentent un portage chronique de l'Ag HBs. A l'échelle mondiale, deux milliards d'individus sont infectés par le VHB, provoquant 620 000 décès par an. C'est également la première cause de mortalité par carcinome

hépatocellulaire et 5 à 10% des causes de transplantation hépatique (E. PILLY, 2012).

2.2.3.6. Spécificités du vaccin DTcE-HépB-Hib

La composante liquide, c'est-à-dire le vaccin DTcE-HépB, contient en suspension, les anatoxines bactériennes diphtériques et tétaniques, la bactérie *Bordetella pertussis* entière inactivée et des particules hautement purifiées non infectieuses de l'hépatite B, l'antigène de surface HBs (AgHBs) produit par la technologie de l'ADN recombinant sur des cellules de levures. Le vaccin lyophilisé Hib est reconstitué par le vaccin liquide DTcE-HépB.

L'anatoxine diphtérique est obtenue par inactivation de la toxine après incubation à 37°C avec du formaldéhyde en conditions alcalines. La protection est d'environ dix ans après trois injections.

Dans le pentavalent, la composante coqueluche constituée de cellules entières tuées est la principale cause d'effets secondaires avec des rougeurs supérieures à 2cm (16%), de la fièvre supérieure à 38,5° (15,9%), une somnolence (62%), un œdème supérieur à 2cm (22,4%).

La composante lyophilisée d'Hib est constituée de sous-unités bactériennes capsulaires (polysaccharide) spécifiques hautement purifiées non infectieuses, le polyribosylribitol phosphate, conjugué chimiquement à l'anatoxine tétanique comme vecteur pour augmenter l'immunogénicité.

2.2.4. Le PCV 13

PCV 13 est l'acronyme pour le vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent.

2.2.4.1. Rappel sur les infections à pneumocoques

Les infections à pneumocoques sont dues aux nombreux sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*, bactérie commensale des voies aériennes. Les sérotypes de pneumocoques se

répartissent différemment selon les zones géographiques.

Les formes cliniques habituelles des infections à pneumocoques sont des atteintes des voies respiratoires supérieures et inférieures (pneumonies, otites, sinusites aiguës), et des méningites. La mortalité est élevée, et varie en fonction de l'âge, de la pathologie et du terrain : 10 à 60% pour les bactériémies, 20% pour les méningites chez l'adulte, 15 à 30% pour les pneumonies, 50% en cas d'asplénisme. Les infections à pneumocoque sont plus fréquentes aux âges extrêmes de la vie.

Le diagnostic de certitude comprend la mise en évidence de la bactérie à l'examen direct d'un prélèvement, et son isolement en culture.

On observe des résistances aux traitements antibiotiques, voire une multi résistance, d'où la nécessité de réaliser un antibiogramme permettant l'utilisation du traitement le plus efficace parmi les bêta-lactamines, les macrolides et les quinolones (E. PILLY, 2012).

2.2.4.2. Épidémiologie des infections à pneumocoques

Les infections à pneumocoques sont un fardeau mondial. Les enfants de moins de 5 ans dans les pays en développement sont les plus touchés. En Afrique de l'ouest, les épidémies sont relativement fréquentes, les principaux sérotypes retrouvés sont les 1, 5, et en moindre proportion 2, 6A, 6B, 3, 12, 14, 19A, 19F et 23F (Donkor ES et al. 2013).

Les infections à *Streptococcus pneumoniae* sont la cause d'environ 11% (8-12%) des décès chez l'enfant de un à cinquante-neuf mois non HIV positif dans le monde, sachant que 61% ont eu lieu dans 10 pays africains et asiatiques : Inde, Nigeria, Éthiopie, République démocratique du Congo, Afghanistan, Chine, Pakistan, Bangladesh, Angola et Ouganda (O'Brien KL et al. 2009).

La figure 12 nous renseigne sur l'incidence des pneumonies chez les enfants de moins de cinq ans dans le monde en 2008. Les premiers agents pathogènes bactériens responsables de pneumonie sont *Haemophilus influenzae* de type b et *Streptococcus pneumoniae*. Le virus respiratoire syncytial et la grippe sont les principaux agents viraux (Rudan I et al. 2008). Ces quatre agents pathogènes expliquent près de 39% des pneumonies en Afrique sub-saharienne

(Rudan I et al. 2013).

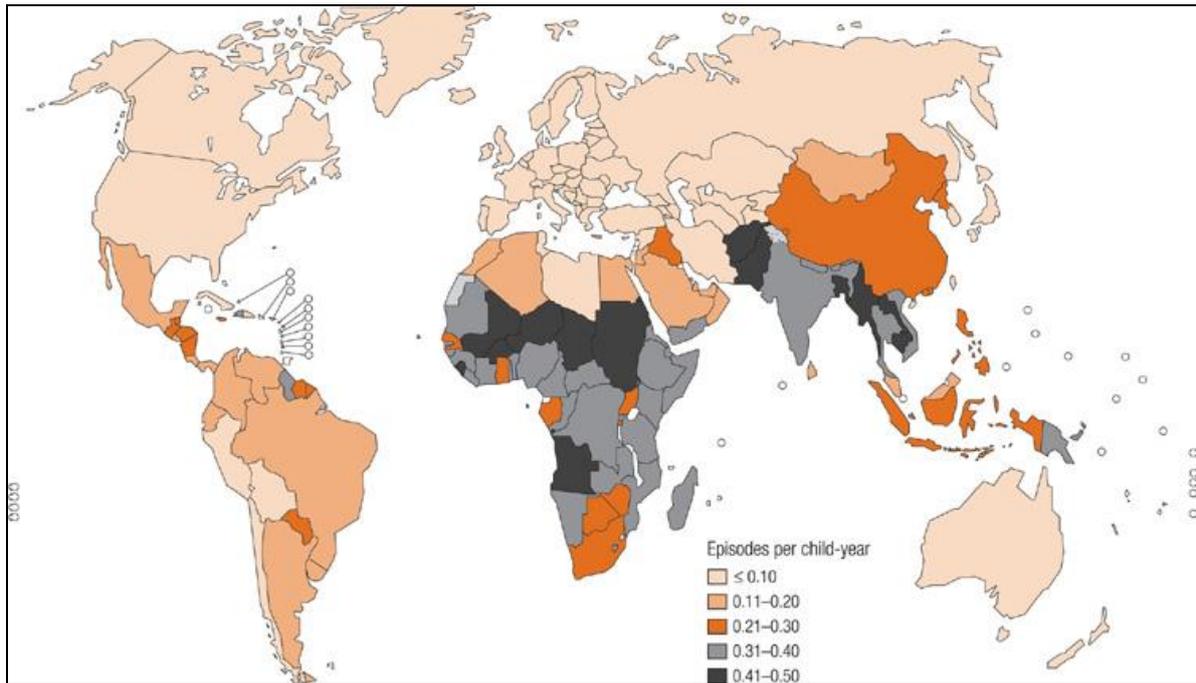


Figure 12 : Incidence des pneumonies cliniques par pays (Rudan I et al. 2008).

Environ 156 millions de nouveaux cas de pneumonie dans l'enfance sont déclarés chaque année à travers le monde, avec 151 millions dans les pays en développement (Rudan I et al. 2008). La pneumonie est encore une des principales causes de mortalité infantile dans le monde (Rudan I et al. 2013).

2.2.4.3. Spécificités du PCV 13

Le PCV 13 ou Prevenar® 13 est indiqué dans l'immunisation active contre les infections invasives, (méningites et pneumopathies) causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons et les enfants âgés de six semaines à cinq ans. Il prémunit contre les sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F et 23F sur plus de quatre-vingt-onze existants.

Ce vaccin contient les antigènes de la capsule polysaccharidique conjugués à la protéine vectrice CRM197 et adsorbés sur phosphate d'aluminium (EMA, RCP du Prevenar®)

permettant une réponse immunitaire par phagocytose T-dépendante grâce à l'opsonisation par des anticorps spécifiques anti-capsule efficaces, dès six semaines de vie. Ce vaccin bactérien polysaccharidique conjugué active la mémoire immunitaire et provoque une protection longue.

En opposition le Pneumo® 23 est un vaccin bactérien polysaccharidique non conjugué, protégeant contre 23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*. Il est T-indépendant, entraîne une faible réponse immunitaire chez l'enfant de moins de deux ans, active faiblement la mémoire immunitaire (protection de 60 à 70%) et protège à court terme. On l'utilise préférentiellement chez le sujet âgé et le sujet immunodéprimé, et ne présente pas d'intérêt chez le jeune enfant. Il existe d'autres vaccins conjugués immunisant contre des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*. Le PCV 7 ne contient pas les sérotypes 1 et 5, ainsi il couvre seulement 2 à 36% des infections invasives à pneumocoques en Afrique. Le PCV 10 et le PCV 13 protègent notamment contre les sérotypes 1 et 5, permettant d'augmenter leur efficacité contre les infections invasives à pneumocoques en Afrique de l'ouest, atteignant 39 à 80% pour PCV 10 et 67 à 87% pour le PCV 13. Malgré l'augmentation du spectre d'activité, 30% des sérotypes causant des infections invasives à pneumocoques ne sont pas couvertes par le vaccin (Donkor ES et al. 2013). Ces données rappellent l'intérêt de surveiller de près les sérotypes circulants afin de s'assurer que les vaccins soient toujours adaptés.

La vaccination contre les différents sérogroupes de *Streptococcus pneumoniae* est d'autant plus intéressante qu'elle permet d'éviter les traitements antibiotiques et donc l'apparition ou la consolidation de résistance aux traitements.

Le vaccin se présente sous forme d'une suspension homogène blanche.

2.2.5. Le vaccin antirougeoleux

2.2.5.1. Rappel sur la rougeole

Infection virale fréquente et hautement contagieuse, la rougeole est associée à une morbi-mortalité significative dans les pays en développement. La manifestation clinique la plus courante est caractérisée par une phase d'invasion avec une cathare oculo-respiratoire

suivie d'une phase d'éruption morbiliforme où l'on retrouve un rash maculo-papuleux. De nombreuses complications sont à craindre, les surinfections bactériennes, les complications neurologiques, et la pneumonie rougeoleuse interstitielle à cellules géantes notamment (E.PILLY, 2012). Les formes sévères surviennent plus particulièrement chez le jeune enfant malnutri, notamment si les apports en vitamine A sont insuffisants ou si le système immunitaire est affaibli par le VIH ou d'autres maladies (OMS, aide-mémoire n°286, 2013).

Le diagnostic repose essentiellement sur les observations cliniques corroborées par l'anamnèse concernant les antécédents de vaccination et la notion de contagion. On peut éventuellement confirmer par des examens biologiques sur prélèvement sanguin, par une sérologie (test ELISA).

La prévention est primordiale par la vaccination et l'éviction scolaire, car les traitements sont symptomatiques (E. PILLY, 2012).

2.2.5.2. Épidémiologie de la rougeole

Avant l'introduction du vaccin antirougeoleux (VAR), la rougeole était responsable de millions de morts par an, avec une transmission interhumaine stricte par voie aérienne directe. Il faut redoubler d'effort logistiques, financiers et de volonté politique car on observe de récentes flambées de rougeole en Afrique subsaharienne, en Europe et aux États-Unis (Moss WJ et al. 2012).

La figure 13 présente conjointement les cas rapportés de rougeole et sa couverture vaccinale en Afrique, par an de 1990 à 2008.

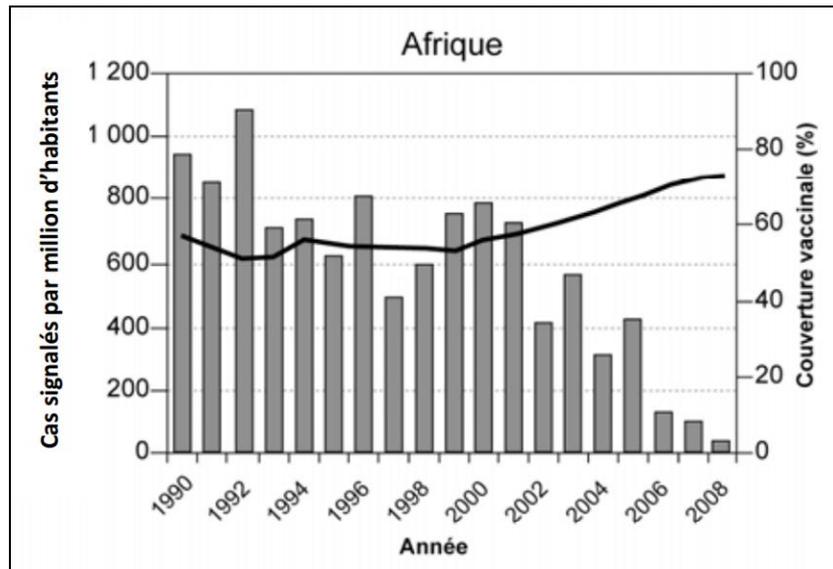


Figure 13 : Evolution des cas de rougeole en Afrique et de la couverture vaccinale de la première dose de vaccin antirougeoleux (OMS, compte rendu de la 63ème assemblée mondiale pour la santé, 2010).

La rougeole est hautement contagieuse, des épidémies peuvent survenir dans les populations où moins de 10% de la population n'est pas immunisée (Gay NJ, 2004). Dans les pays en développement, 1 à 5% des enfants atteints meurent de complication de la maladie selon l'OMS, 25% en cas de malnutrition et de mauvais accès au soin (E. PILLY, 2012).

Au cours de 2000-2011, l'incidence annuelle des rougeoles déclarées a diminué de 65%, de 142 à 52 cas pour 1 million d'habitants, et le nombre de décès dus à la rougeole a diminué d'environ 71% passant de 542 000 à 158 000 dans le monde. En revanche, pendant cette même période de grandes épidémies de rougeole ont été signalées dans plusieurs pays (Centers for disease control and prevention, 2013). En 2010, on estime que l'Inde représente 47% de la mortalité rougeoleuse, et la région africaine 36% (Simons E et al. 2012).

Les campagnes de vaccination ont permis de sauver 4,3 millions d'enfants en moins de dix ans. La rougeole est toujours présente sur l'ensemble du globe. Par exemple, en France, la couverture vaccinale atteint 87% pour une dose à 24 mois. Ce taux reste insuffisant pour éliminer la maladie, car malgré cela des épidémies touchent les sujets majoritairement non vaccinés (E. PILLY, 2012).

2.2.5.3. Spécificités du vaccin antirougeoleux

Le vaccin antirougeoleux (VAR) est un vaccin à virus vivant atténué, stimulant l'immunité humorale de manière importante et durable, et cela, après une injection à neuf mois.

L'âge recommandé de la première vaccination est de 6 à 15 mois, en prenant soin d'évaluer la probabilité de contracter la rougeole avant cet âge car à la naissance le nouveau-né est protégé par des anticorps maternels, si la mère est immunisée. La production d'anticorps à un taux protecteur varie en fonction de l'âge, on l'obtient dans 85% des cas à 9 mois et dans 95% à 12 mois. Une fièvre légère (39,4°C dans 5% des cas) et une éruption transitoire d'une durée d'un à trois jours peuvent être observés environ une semaine après la vaccination (Moss WJ et al. 2012).

Afin d'obtenir une couverture vaccinale permettant d'arrêter la transmission de la rougeole, il faut faire deux injections. En règle générale, la première dose est réalisée lors des soins de santé primaire, l'OMS la recommande à 9 mois. Pour la deuxième dose deux stratégies sont possibles, soit elle est administrée dans le cadre des soins de santé primaire soit lors d'actions de vaccination supplémentaire couplées à d'autres actions comme la supplémentation en vitamine A. L'immunité induite par la vaccination est au moins de plusieurs décennies (Moss WJ et al. 2012).

2.2.6. Vaccin anti-amaril

Le vaccin anti-amaril (VAA) Stamaril® est un vaccin à virus vivant atténué protégeant contre une arbovirose, la fièvre jaune, plus précisément contre la souche 17D.

2.2.6.1. Rappel sur la fièvre jaune

La fièvre jaune est une arbovirose transmise lors d'un repas par l'arthropode vecteur *Aedes aegypti*, après contamination à partir d'un réservoir selvatique (relatif à la selve, forêt vierge équatoriale), représenté par les singes (E. PILLY, 2012). Il existe différents cycles suivants que l'on soit en zone urbaine, en zone intermédiaire ou en zone de type jungle

(Mutebi JP et al. 2002).

Les manifestations cliniques associent une hépatonéphrite aiguë grave, un syndrome hémorragique et une encéphalopathie. On observe deux temps dans la maladie, la phase "rouge" congestive et fébrile puis la phase "jaune" ictérique et hémorragique (E. PILLY, 2012). Le taux de mortalité en phase "jaune" est de 20 à 50% voire davantage, la mort intervenant dans les dix jours suivants le début des symptômes. Mais les survivants bénéficient d'une immunité à vie (Mutebi JP et al. 2002).

Le diagnostic est confirmé par la virémie en phase "rouge" ou la sérologie en phase "jaune". Les diagnostics différentiels sont les hépatites virales, le paludisme à *Plasmodium falciparum*, et l'hépatite iatrogène.

Les traitements sont uniquement symptomatiques et la prévention passe par la vaccination et la lutte anti-vectorielle. L'homme est un hôte accidentel (E. PILLY, 2012).

2.2.6.2. Épidémiologie de la fièvre jaune

Environ 200 000 cas de fièvre jaune surviennent chaque année, dont 90% en Afrique (Barnett E, 2007). L'OMS estime que parmi ces cas, on compte 30 000 décès (Mutebi JP et al. 2002).

La fièvre jaune est également présente en Amérique du Sud et en Amérique centrale (Barnett E, 2007), figure 14. La fièvre jaune est un problème de santé publique en Afrique malgré la disponibilité d'un vaccin efficace. Dans les deux dernières décennies, le nombre de cas a beaucoup augmenté, surtout en Afrique de l'ouest, à cause d'une rupture de la vaccination et dans le programme de contrôle des moustiques vecteurs. La plupart des cas concerne des enfants de moins de quinze ans nés après les campagnes de vaccination de routine qui ont été abandonnées dans certains pays (Mutebi JP et al. 2002).

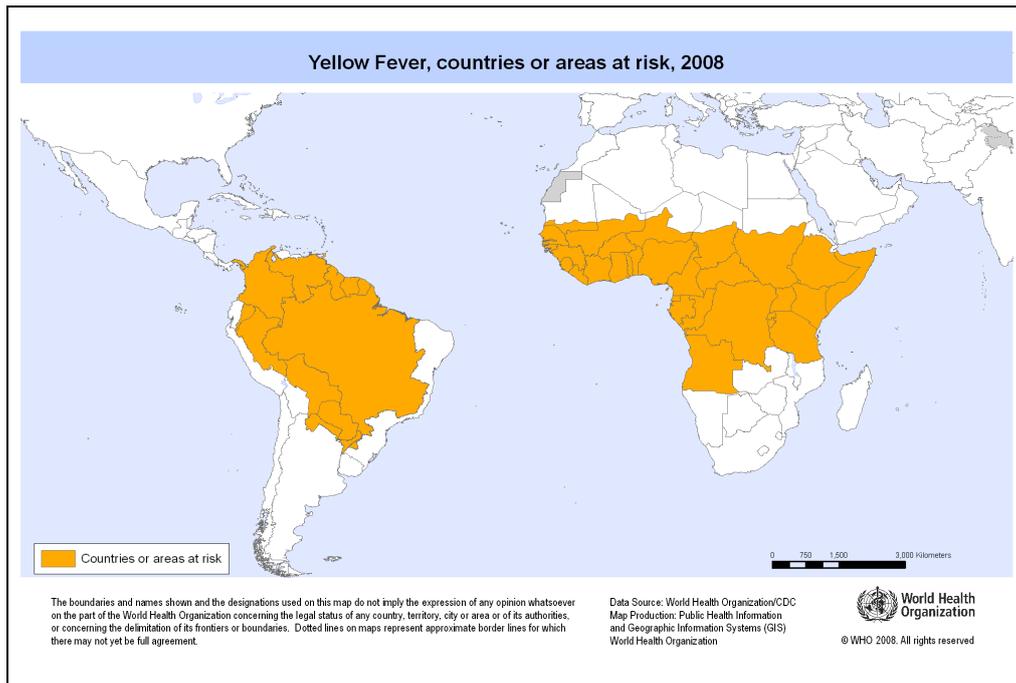


Figure 14 : Zone d'endémie de la fièvre jaune en Afrique et en Amérique du sud, en 2008, (OMS, 2008).

2.2.6.3. Spécificités du VAA

Ce vaccin existe depuis 1937, et a permis une réduction significative des cas à travers le monde. Le virus a été atténué par passage sur culture de cellules de tissu embryonnaire de souris, puis sur culture de cellules de tissu embryonnaire de poulet. Le VAA est produit sur œuf embryonné (Barnett E, 2007).

Une injection du VAA à neuf mois permet une séroconversion dans plus de 95% des cas, une immunisation humorale durable apparaissant dans les dix jours et persistant pendant plus de dix ans (Poland JD et al. 1981).

Comme tous les vaccins à virus vivant, il provoque une infection sub-clinique, induisant la production de cellules spécifiques B et T, avec une production d'anticorps circulants spécifiques neutralisants, (EMA, RCP du Stamaril®). La vaccination simultanée de plusieurs vaccins avec le VAA (DTCe-HépB-Hib, BCG, VPO, VAR) ne diminue pas la réponse immunitaire (Monath TP et al. 2002).

Le vaccin lyophilisé en flacon de dix doses à reconstituer avant utilisation, avec son solvant (solution de chlorure de sodium à 9%), donne une suspension beige à beige-rosé.

Après la vaccination, on peut observer de la fièvre dans moins de 25% des cas, des maux de tête ou de légères douleurs musculaires ou articulaires cinq à dix jours après une injection de vaccin antiamaril. Les effets indésirables suite à la vaccination par VAA sont développés dans les paragraphes consacrés à la Vaccinovigilance.

3. La couverture vaccinale

Le suivi de la couverture vaccinale permet d'apprécier l'efficacité du PEV, et nécessite d'être rationalisé par des outils statistiques. Ainsi la couverture vaccinale est calculée en faisant un pourcentage représentant la proportion d'individu ayant reçu une dose de vaccin recommandée à un âge donné dans une tranche d'âge cible (Centers for Disease Control and Prévention, 2006).

Un des indicateurs clé de performance du PEV est le DTC3 soit le pourcentage d'enfant de 12 mois ayant reçu la troisième dose de vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche. Les autres indicateurs clé de performance sont la troisième dose de vaccin contre la poliomyélite (VPO3) et la première dose de vaccin antirougeoleux (VAR). Un autre indicateur clé des performances connu est le taux d'abandon du DTC3, calculé par la formule $(((DTC1 - DTC3)/DTC3) \times 100\%)$. Il est considéré comme bon s'il est inférieur à 10% (Machingaidze S et al. 2013).

3.1. La couverture vaccinale mondiale

En 1974, aux prémices du PEV, moins de 5% des enfants des pays en développement ont reçu les vaccins DTC3 et anti-poliomyélite avant leur première année de vie contre 50% en 1988. En 2011, l'estimation de la couverture vaccinale mondiale pour le DTC3 chez les enfants de moins de 12 mois est de 83% (Duclos P et al. 2011).

Malgré des progrès considérables dans toutes les régions du monde, le continent africain reste le dernier pour la couverture vaccinale (figure 15).

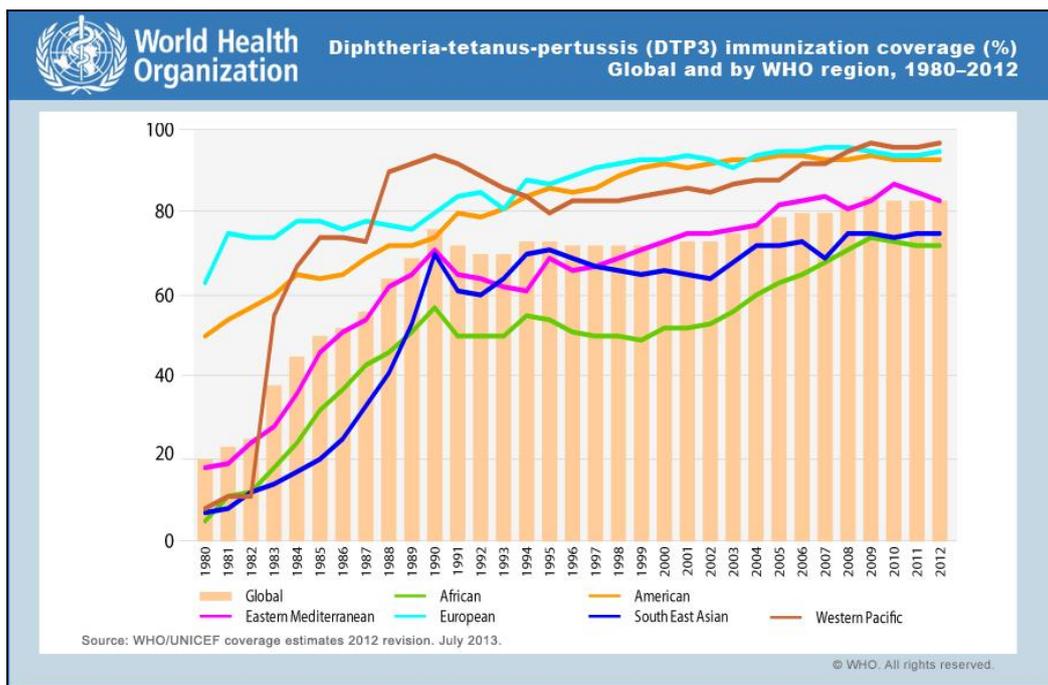


Figure 15 : Evolution du DTC3 dans le monde et par région de l'OMS, de 1980 à 2012 (OMS, 2013).

L'estimation de la couverture vaccinale mondiale de la première dose de VAR est passée de 72% en 2000 à 84% en 2011. Le nombre de pays ayant une couverture vaccinale supérieure à 90% de la première dose de VAR est passé de 83 (43%) en 2000 à 123 (63%) en 2011. Le nombre de pays proposant une seconde dose de VAR par l'intermédiaire des services de vaccination en routine a augmenté, 97 pays (50%) en 2000 contre 141 (73%) en 2011 (Centers for disease control and prevention, 2013).

Le tableau III permet de faire le point en 2011 sur les taux de vaccination de trois indicateurs clés de performance du PEV : le DTC3, le troisième vaccin antipoliomyélique (Polio3) et le VAR. Le Bénin est plutôt un bon élève en Afrique même si les taux restent inférieurs à ceux de la France.

Tableau III: Comparaison des couvertures vaccinales dans le monde, les régions de l'OMS Afrique et Europe, et les pays Bénin et France (OMS, 2012).

	2011		
	DTC3	VAR	Polio3
Monde	83%	84%	84%
Afrique	71%	75%	76%
Bénin	85%	72%	85%
Europe	94%	94%	94%
France	99%	89%	99%

3.2. La couverture vaccinale au Bénin

Malgré l'augmentation de la couverture vaccinale grâce à la vaccination de routine au cours des trois dernières décennies, la proportion d'enfants qui terminent le calendrier vaccinal reste en dessous des objectifs dans de nombreux pays à moyen et faible revenu (Rainey JJ et al. 2011). Cela concorde avec une impression que j'ai eue en feuilletant un des registres de vaccination, des enfants ne terminent pas leur calendrier vaccinal.

Le tableau IV permet de reprendre l'évolution des indicateurs clés, de 1985 à 2010, en mettant en parallèle le Bénin et la France. Ces données sont à relativiser, car les pays à faible et moyen revenu ont tendance à gonfler le taux déclaré de couverture vaccinale nationale (Tao W et al. 2013).

Tableau IV : Evolution des indicateurs clés de performance de 1985 à 2010, dans le monde, au Bénin et en France (OMS, 2012).

	1985			2000			2005			2010		
	DTC3	VAR	Polio3									
Monde	47%			74%			79%			85%		
Bénin	17%	23%	16%	78%	70%	78%	70%	61%	73%	83%	69%	83%
France	95%	35%	97%	97%	84%	98%	98%	87%	98%	99%	89%	99%

Il est primordial de maintenir une bonne couverture vaccinale au niveau mondial, car dans les zones où la vaccination est systématique et une maladie éradiquée, on peut observer des cas d'importation, en raison notamment du développement rapide et continu des voyages internationaux et des mouvements massifs de population. Ainsi, en 2009, 19 pays considérés comme exempts de poliomyélite ont signalé des cas et des épidémies causées par des virus importés de pays d'endémie (Duclos P et al. 2011).

Les limites liées aux systèmes de vaccination décrites sont la distance pour avoir accès aux services de santé primaires, les occasions manquées (contre-indication appliquée à tort, pas de carte de vaccination lors d'une visite médicale ou hospitalisation), un défaut dans les connaissances des agents de santé, le coût de la vaccination (indirecte avec les transports, le temps passé sans travailler), un problème dans l'approvisionnement des vaccins (Rainey JJ et al. 2011) (Schoeps A et al. 2013). L'exemple du Nigeria, illustre plusieurs de ces notions : les populations nomades sont sous-vaccinées car les enfants des populations nomades sont souvent oubliés par les équipes de vaccination. Le manque de système de soins de santé publique (locaux et humains) entrave pour l'expansion de la couverture vaccinale (Callaway E, 2013). Les raisons liées à la communication et à l'information évoquées sont une information incorrecte par les soignants, un manque d'interaction entre le centre de

vaccination et les communautés, un manque de lien social ou la barrière de la langue, et une communication insuffisante via les médias ou mal ciblée. Les limites liées à l'environnement familial sont une éducation avec un faible niveau d'alphabétisation des aidants, un statut socio-économique faible, l'ordre de naissance selon la taille de la famille élargie, l'appartenance à une minorité ethnique ou religieuse, soignant maternel unique ou âgé (Rainey JJ et al. 2011). Au niveau mondial, les autres difficultés répertoriées peuvent être les problèmes de gouvernance, l'absentéisme du personnel de soin, et la corruption dans certaines régions du monde (Malik AU et al. 2013) (Callaway E, 2013).

Pour augmenter la couverture vaccinale, il faut mettre en place une planification nationale pluriannuelle (PPAc au Bénin) avec une planification par district, des campagnes de sensibilisation. La création d'une ligne budgétaire nationale permet de renforcer les services de vaccination. Si cela est déjà mis en place, des points peuvent être renforcés pour augmenter encore la couverture vaccinale. Pour cela, il est intéressant d'établir une stratégie pour atteindre les populations jusqu'à présent exclues, de s'appuyer sur des arguments fondés et renforcer le système de vaccination pour introduire de nouveaux vaccins, inclure les groupes plus âgés, améliorer la surveillance de la couverture vaccinale pour augmenter les performances, améliorer la surveillance des maladies évitables par la vaccination, étudier les options de financements pour atteindre les objectifs du GIVS (Duclos P et al. 2009). Pour améliorer la couverture vaccinale, il est nécessaire d'employer des agents de santé communautaires formés par leurs pairs, de multiplier les stratégies mobiles de démarchage de porte à porte (Batt K et al. 2004).

Une approche intégrée peut permettre d'améliorer la couverture vaccinale, en associant la vaccination de l'enfant à celle de la femme en âge de procréer, mais aussi à la supplémentation en vitamine A, aux soins prénataux, à la promotion des moustiquaires imprégnées et à la consultation par une sage-femme avec des conseils en nutrition, en hygiène, en gestion des eaux (Victora CG et al. 2005).

En 2002 l'approche "atteindre chaque district" est élaborée et présentée par l'OMS, l'UNICEF et d'autres partenaires au sein de GAVI afin d'améliorer les systèmes de vaccinations dans les zones de faible couverture. Loin d'être un programme ou une initiative isolée, cette approche dessine cinq composantes opérationnelles 1) rétablissement des services de proximité, 2) surveillance et soutien avec des formations sur place, 3) lien communautaire avec ses prestations de service, 4) le suivi et l'utilisation des données pour l'action, 5) une

meilleure planification et gestion des ressources humaines et financières. L'approche "atteindre chaque district" encourage les pays à utiliser les données de couverture pour faire une analyse de la répartition des nourrissons non vaccinés, et ainsi prioriser les districts où l'accès à la vaccination est faible avec des micro-plans pour identifier les problèmes locaux et adopter des solutions correctives (Vandelaer J et al. 2008).

L'audit de la qualité des données est une étape nécessaire pour évaluer l'exactitude et la qualité des informations des systèmes de vaccination. Il apparaît que les points faibles les plus fréquents, lors d'une étude concernant un panel de pays à faible revenu, éligibles au soutien financier de GAVI, sont l'incohérence des dénominateurs utilisés pour estimer la couverture, la faible disponibilité de procédures (par exemple concernant les rapports tardifs), l'estimation incorrecte des vaccins perdus et le manque d'information sur la performance de la vaccination. L'évaluation est importante pour pouvoir s'améliorer (Bosch-Capblanch X et al. 2009).

CHAPITRE 2

RETOUR D'EXPÉRIENCE SUR LA VACCINATION

DES ENFANTS DÉTACHÉS

1. Contexte de mon expérience au Bénin

Cette expérience au Bénin a pu voir le jour dans le cadre d'un des quatre stages hospitalier au CHU de Nantes, pendant l'année hospitalo-universitaire de cinquième année d'étude de pharmacie. J'ai souhaité m'investir dans ce projet de stage de trois mois pour apprendre dans un pays hors Europe afin de découvrir une culture fondamentalement différente, un autre système de santé. L'opportunité du Bénin s'est faite par le biais de l'association étudiante Nantes-Santé-Bénin, comprenant des externes en pharmacie, en médecine, grâce à la collaboration avec un médecin béninois, le Dr Bossou, chef du service de la pédiatrie au centre hospitalier du Zou et des Collines, à Abomey.

Grâce à un accueil bienveillant des équipes du Centre Hospitalier Départemental (CHD), j'ai eu l'occasion d'assister à l'ensemble des étapes de la prise en charge d'un enfant béninois, dans les quatre secteurs principaux du service de pédiatrie, à savoir les urgences pédiatriques, la pédiatrie générale, la malnutrition et la néonatalogie ; nous avons également pu accompagner les professionnels de santé dans leur consultation pédiatrique. À mon initiative, et grâce à l'appui du Dr Bossou, j'ai pu être introduite auprès du service maternel-infantile (SMI) qui comprend une section dédiée à la vaccination, dirigée par Mme Brigitte Hédible, infirmière assistée de Mme Josiane, aide-soignante. Celles-ci m'ont permis de rencontrer, Mr Dossou-Yovo, responsable départementale de la vaccination, au sein de la direction départemental de la santé publique.

2. Bénin

2.1. Géographie et économie du Bénin

La République du Bénin est un pays d'Afrique sub-saharienne partageant des frontières avec le Togo, le Burkina-Faso, le Niger et le Nigeria. La superficie du Bénin équivaut à un sixième de la France (figure 16).

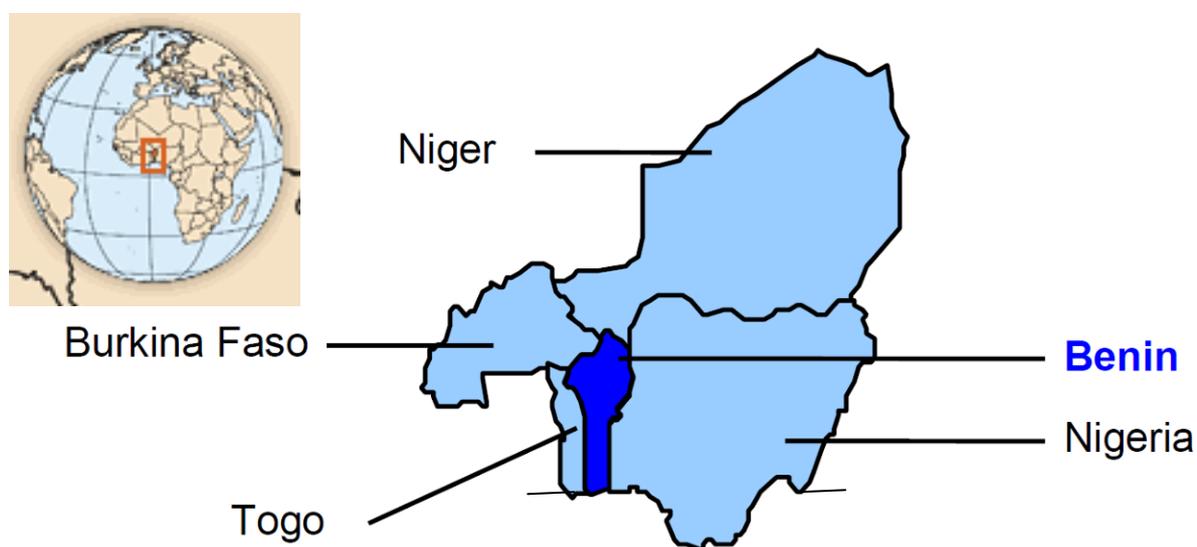


Figure 16 : Situation géographique du Bénin, tracé approximatif de ses frontières (OMS, Bénin 2013).

Le tableau V reprend les principales données statistiques, en 2009 (sauf indication contraire) pour avoir un aperçu global du pays et le comparer à la France.

Tableau V : Statistiques du Bénin et de la France en 2009 (sauf indication contraire) (OMS, Bénin, 2013) (OMS, France, 2013).

Statistiques	Bénin	France
Population totale	8 850 000	67 787 000
Revenu national brut par habitant (\$ internationaux PPA)	1 620	35 910
Espérance de vie à la naissance h/f (années)	56/59	78/85
Quotient de mortalité infanto-juvénile (pour 1000 naissances vivantes)	106	4
Quotient de mortalité 15-60 ans h/f (pour 1000)	326/270	113/53
Dépenses totales consacrées à la santé par habitant (\$ int. 2011)	75	4 085
Dépenses totales consacrées à la santé en % du PIB (2011)	4,6	11,6

Les écarts sont considérables entre la France et le Bénin, et permettent d'expliquer en partie le fait que le Bénin ait du mal à faire mieux au niveau sanitaire. La différence entre les espérances de vie est proprement saisissante, en France on vit 22 à 26 ans de plus qu'au Bénin.

2.2. Système de santé

Le Bénin possède des ressources limitées pour ses structures de santé, lorsque l'on compare avec la France par exemple. Ainsi on compte 0,6 médecin pour 10 000 habitants contre 34 en France pour la période allant de 2005 à 2012. De même, on comptabilise 7,7 personnel infirmier et sage femme pour 10 000 habitants versus 93 en France (Statistiques sanitaires mondiales 2013, OMS). En fait, les infirmiers ont un rôle de médecin, avec une formation d'infirmier. Ils maîtrisent des cas simples, les plus courants (le paludisme notamment) mais rencontrent rapidement des soucis en cas de complications. Une formation prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME) est réalisée périodiquement au sein du CHD, par le Dr Bossou pour des infirmiers. Entre 2000 et 2008, on estime le nombre de naissances assistées par un personnel de santé qualifié à 78% (profil de santé du Bénin, OMS). Ainsi le personnel de santé qualifié peut sensibiliser à la vaccination dès la naissance.

La couverture en infrastructure est bonne (90% en 2006 avec une variation entre départements allant de 71% à 98%), mais le taux d'utilisation reste faible (34% en 2006) (Stratégie de coopération de l'OMS avec les pays 2009-2013, Bénin). Entre 2005 et 2012, le Bénin dénombre 5 lits d'hôpital pour 10 000 habitants, alors que la France en recense 66 pour 10 000 (Statistiques sanitaires mondiales 2013, OMS).

2.3. Gestion de l'épidémiologie au Bénin

2.3.1. Méthodologie de la déclaration des cas infectieux au Bénin

Pour avoir des données épidémiologiques exploitables, il faut un système de déclaration adapté. Dès son admission à l'hôpital, pour une visite médicale ou pour une hospitalisation, le patient se voit ouvrir un dossier médical papier, qui sera complété au fur et à mesure, par les différents professionnels de santé : médecins, infirmiers, aides-soignants. Ce dossier médical, rassemble des données administratives, médicales, socio-professionnelles. Ces dossiers sont ensuite encodés par l'équipe des statistiques. Puis, ces données sont transmises à la direction départementale de la santé publique (DDSP), qui traite et renvoie au ministère de la santé pour les données épidémiologiques. Certaines maladies bénéficient du statut de maladie à déclaration obligatoire. On peut citer celles à déclaration obligatoire immédiate comme la poliomyélite, la rougeole, la fièvre jaune, le tétanos, l'hépatite B et

celles à déclaration obligatoire mensuelle comme la tuberculose. Les laboratoires surveillent certaines maladies comme les infections à Hib et VHB, dont le diagnostic nécessite un examen biologique de confirmation.

De son côté, le service de vaccination transmet les données à propos des vaccins réalisés, qui sont elles-mêmes transmises à la DDSF puis au ministère de la santé. Ces données peuvent être recoupées avec les données démographiques. On peut en extraire la couverture vaccinale.

Il est défini pour certaines maladies un seuil d'alerte et un seuil épidémique, résumés dans le tableau VI.

Tableau VI : Seuil d'alerte et épidémique pour la fièvre jaune, la rougeole, la poliomyélite et le tétanos (données récoltées à la DDSF du Zou et des Collines).

Maladies	Seuils	
	Seuil d'alerte	Seuil épidémique
Fièvre jaune	1 cas suspect	1 cas confirmé
Rougeole	1 cas suspect par commune et par mois	3 cas confirmés par commune et par mois ou 5 cas suspects par commune et par mois
Paralyse Flasque Aiguë	1 cas suspect	1 cas confirmé
Tétanos maternel et néonatal	1 cas suspect	

La déclaration des cas nécessite de bien préciser les critères diagnostiques. C'est pour cela que chacune de ces quatre maladies est décrite.

La paralysie flasque aiguë secondaire à une infection à poliovirus est définie comme suit : tout enfant de moins de quinze ans atteint de trouble de la marche ou boiterie ou de paralysie flasque présente ou transitoire ou perte de mouvement et de tonus au niveau de n'importe lequel des quatre membres ou de sciatique post injection de survenue brutale sans notion de traumatisme.

La rougeole est définie comme suit : tout individu atteint de fièvre et d'éruption cutanée maculo-papuleuse (non vésiculaire) généralisée et de toux, coryza ou conjonctivite (yeux rouges) ou toute personne chez qui un clinicien suspecte la rougeole.

La fièvre jaune est définie comme suit : tout individu atteint d'un brusque accès de fièvre puis d'une jaunisse dans les deux semaines qui suivent l'apparition des premiers symptômes.

Le TMN est défini comme suit : tout nouveau-né normalement capable de téter ou crier au cours des deux premiers jours suivant la naissance et qui, âgé entre trois et vingt-huit jours, perd cette capacité et/ou est atteint de convulsions.

2.3.2. Limites dans les données épidémiologiques au Bénin

On peut envisager également, qu'étant donné le seuil de pauvreté, les gens ne s'adressent au système de soin occidentalisé qu'en cas d'urgence vitale. Certains cas ont pu ne pas être comptabilisés car non vus par le système de santé. De plus pour la coqueluche, le diagnostic est confirmé par une analyse bactériologique des expectorations. Etant donné les moyens financiers individuels consacrés aux soins, on évalue la nécessité de chaque analyse. Est-ce que la prise en charge est modifiée en fonction du résultat de l'examen biologique? On peut se poser la question de la bonne connaissance des critères diagnostiques de chacune des maladies couvertes par le PEV par les déclarants (médecins mais surtout infirmiers). Nous étions accueillies au sein du service de pédiatrie du CHD, qui est considéré comme un service

pédiatrique important à l'échelle du Bénin, il n'est pas évident que ce qui est observé au CHD soit appliqué partout ailleurs dans les autres structures de santé du Bénin.

3. La vaccination de l'enfant en République du Bénin en 2012 en pratique

Tous les enfants de la République du Bénin ont accès à la vaccination de manière gratuite contre les dix pathologies infectieuses couvertes par les vaccins du PEV de l'OMS.

3.1. Le calendrier vaccinal

Le calendrier vaccinal actuellement appliqué en République du Bénin comprend au total 14 injections, réparties sur 9 mois (tableau VII). Ce calendrier vaccinal a été élaboré par le ministère de la santé, en collaboration avec l'OMS via l'UNICEF. Les vaccins du PEV sont obligatoires.

Tableau VII : Calendrier vaccinal du programme élargi de vaccination en République du Bénin en 2012 (données récoltées au CHD du Zou et des Collines).

		Âges de vaccination				
		Naissance	6 semaines de vie	10 semaines de vie	14 semaines de vie	9 mois de vie
Vaccins	BCG	X				
	VPO	X	X	X	X	
	DTCe-HépB-Hib		X	X	X	
	PCV 13		X	X	X	
	VAR					X
	VAA					X

Pour comprendre comment le Bénin en est arrivé à ce calendrier vaccinal, nous allons reprendre l'histoire du PEV béninois depuis son initiation, en suivant la figure 17.

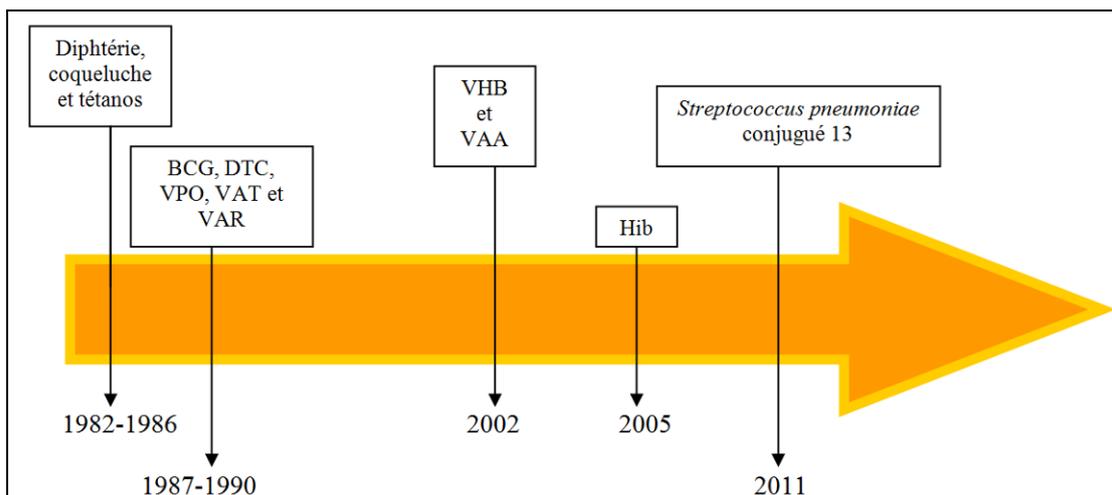


Figure 17 : Chronologie de l'introduction des vaccins au Bénin (données récoltées sur place, formation PREVAC, 2012).

La phase de relèvement de la couverture vaccinale commence en 1982 jusqu'en 1986. C'est le début de la vaccination de masse, principalement avec l'association DTC (diphtérie, tétanos et coqueluche).

De 1987 à 1990, on observe la mise en place du programme élargi de vaccination (PEV) lui-même intégré au sein des soins de santé primaires (SSP). Les vaccins traditionnels sont le BCG, le DTC, le VPO, le VAT et le VAR.

De 1990 à 2010, on cherche à atteindre une couverture vaccinale d'au moins 95% pour la rougeole, le tétanos et la poliomyélite avec des objectifs intermédiaires, puis des objectifs de contrôle. C'est le perfectionnement du PEV.

En 2002, deux nouveaux vaccins sont introduits, les vaccins contre le VHB et la fièvre jaune.

En 2005, le pentavalent regroupant les antigènes de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche, de l'hépatite B et d'*Haemophilus influenzae* remplace le DTC.

Le PCV 13 est le dernier vaccin introduit en 2011.

Il est recommandé de faire concorder les vaccins afin d'améliorer l'observance (Moss

WJ et al. 2012).

Les vaccins du PEV doivent émaner d'industries dont la production a été validée par l'OMS qui a le pouvoir d'évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité, en vérifiant que l'industriel suit le cahier des charges.

3.2. L'accès à la vaccination

3.2.1. Organisation nationale de la vaccination au Bénin

En 1978, la conférence internationale d'Alma-Ata sur les Soins de Santé Primaires rappelle l'importance de la promotion de la santé, par des techniques simples, pratiques et scientifiquement valables : l'éducation, la prévention, la maîtrise de l'environnement, par l'utilisation efficiente des ressources financières, l'investissement international, national, ainsi que celui des différents professionnels de santé, à toutes les échelles (Lawn JE et al. 2008). Sur cette base et celle de l'initiative de Bamako, le Bénin a réorganisé son système de santé périphérique, notamment la vaccination avec la mise en place du Plan élargi de vaccination, dès 1987, pour répondre aux besoins prioritaires de santé des populations, et cela avec l'appui technique et financier de l'OMS.

Le système de santé au Bénin est organisé sous forme pyramidale à trois étages. Au centre, l'Agence Nationale pour la Vaccination et les Soins de Santé Primaires organisée autour du Cabinet du Ministre de la Santé Publique et du Secrétariat général. Elle a pour mission : d'élaborer des politiques sanitaires, des normes et standards, de mobiliser des ressources et de gérer l'ensemble du système. La structure correspondante est un hôpital national de référence : le Centre National Hospitalier Universitaire Hubert K. Maga de Cotonou. Le niveau intermédiaire comporte actuellement six Directions Départementales de la Santé Publique (DDSP) qui ont pour missions de traduire en action les politiques sanitaires nationales et d'organiser l'appui au niveau périphérique. Enfin, le niveau périphérique est organisé en 34 zones sanitaires (ZS) avec des hôpitaux de zones (HZ). La zone sanitaire est donc la zone opérationnelle la plus décentralisée. Elle peut desservir une ou plusieurs communes et couvre une population de 100 000 à 200 000 habitants. Elle regroupe autour

d'un hôpital de zone, les structures privées et les structures publiques de santé de premier recours que constituent les unités villageoises de santé, les centres de santé de commune et les centres de santé d'arrondissement situés dans l'espace qu'elle dessert. (Stratégie de Coopération avec le Pays, Bénin, 2004).

Chaque zone sanitaire a comme rôle de compiler les données, remplir les fiches de notification, de transmettre les données compilées selon la périodicité définie, de réaliser et mettre à jour les courbes épidémiques pour chaque maladie, d'étudier les tendances de chaque maladie afin de repérer une augmentation anormale, d'initier à temps une investigation, une riposte si nécessaire et d'alerter le département si une tendance épidémique se dessine.

Il existe trois types stratégiques de planification de la vaccination. La stratégie fixe avec des postes de vaccination au sein des centres de santé, est présente en continu. La stratégie avancée est à un moment donné dans un endroit défini, pour aller au contact des populations à proximité des centres de santé. La stratégie mobile a pour but d'aller vers les populations très isolées, par du porte à porte, lors de campagnes de prévention spécifiques à une maladie comme la poliomyélite. Des agents se rendent dans les villages, dans chaque maison, demandent à consulter les cartes de vaccinations ou tout autre document justifiant de la vaccination, et administrent aux enfants non vaccinés deux gouttes de VPO, les enfants vaccinés sont marqués avec un trait d'encre à la main. Aujourd'hui, ces stratégies mobiles de porte-à-porte sont moins courantes qu'au moment de la mise en place du PEV. Les campagnes de vaccination avancée sont décrites au Nigeria. Au matin, l'équipe de vaccination constituée d'agents de santé, et accompagnée d'un chef de communauté, se rend dans les quartiers reculés par des routes cahoteuses et des ruelles. Ils vont de maison en maison, administrant le VPO en appuyant sur le flacon, quelques gouttes dans la bouche de chaque enfant qu'ils trouvent, même ceux qu'ils croisent dans la rue. Vers 13h, après avoir administré des centaines de doses, ils arrêtent pour la journée, le premier de cinq jours d'efforts nationaux. De pareilles campagnes sont la colonne vertébrale de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (Callaway E, 2013).

Dans le passé, les stratégies de vaccination étaient dirigées vers le milieu rural, mais avec l'augmentation des zones urbaines et périurbaines pauvres, il est nécessaire de revoir les actions de vaccination en milieu urbain. La plupart des maladies évitables par la vaccination comme la poliomyélite ou la rougeole ont une transmission augmentée en cas de grande proximité. Elles nécessitent en conséquence un niveau de couverture plus élevé et une

attention particulière. Ces populations pauvres de poches urbaines ont un haut potentiel de risque avec un défaut d'accès aux services de santé primaire, une faible vaccination et un fort risque d'exposition. Les stratégies appliquées en milieu rural peuvent être reproduites au milieu urbain, tout en prenant en compte quelques spécificités. La population urbaine augmente rapidement et constamment (Atkinson SJ et al. 1994).

3.2.2. Organisation de la vaccination au sein du centre hospitalier départemental du Zou et des Collines

Le centre hospitalier départemental (CHD) est organisé en différents services, un poste de vaccination en stratégie fixe est inclus dans le service de Santé Maternelle et Infantile (SMI) situé géographiquement à proximité du service de maternité (figure 18).



Figure 18 : Service de santé maternelle et infantile au CHD du Zou et des collines (Photographie prise au CHD du Zou et des Collines).

Cette proximité géographique permet de communiquer quotidiennement auprès des mères et de la famille afin de les sensibiliser à la vaccination pour les nouveau-nés.

L'infirmière passe une fois par jour dans les salles où sont les femmes post-parturientes, pour leur dire de venir dès qu'elles en ont l'occasion faire vacciner leur enfant.

Le centre de vaccination du CHD est un centre de référence, ouvert de 8h à 16h. En pratique les vaccinations sont réalisées tôt dans la matinée, puis l'équipe s'occupe de l'administratif. Le personnel soignant comptabilise les vaccins administrés par jour, sur une feuille de relevé hebdomadaire, coche la case correspondante à chaque injection. Il est également tenu un registre des vaccinations en fonction des quartiers d'habitation.

Afin d'optimiser le nombre de vaccins faits en fonction du nombre de doses de chaque conditionnement, certains sont regroupés un même jour de la semaine. Par exemple, les vaccins VAA et le VAR se font en une injection à neuf mois. On regroupe les rendez-vous des enfants de neuf mois le lundi. De même, les BCG sont concentrés sur une ou deux journées. Ainsi on limite le gaspillage. La figure 19, nous montre des béninoises attendant de se faire vacciner ou de faire vacciner leur enfant.



Figure 19 : Béninoises enceintes ou avec leur enfant attendant pour les vaccins (Photographie prise au CHD du Zou et des Collines).

Le lundi matin est la plus grosse journée de la semaine au centre de vaccination du CHD. C'est le jour des VAA et VAR au local de vaccination. On commence par une causerie sur différents thèmes de santé publique tels que l'hygiène, l'assainissement des eaux, la vaccination, la prévention du paludisme. Le but est de sensibiliser. Ce sont les soignants qui animent ces discussions, en faisant intervenir l'auditoire. Parfois, ils invitent des intervenants extérieurs, des associations comme Nantes-Santé-Bénin, des membres d'ONG.

La qualité de la vaccination passe par le respect d'étapes, enseignées lors de la formation des agents de santé aux pratiques d'injection sans danger. Le vaccin doit être reconstitué avec le diluant fourni par le fabricant. Le vaccin reconstitué doit être replacé dans une enceinte réfrigérée. Il faut vérifier la pastille de contrôle indicateur de la chaîne du froid qui permet de savoir vérifier que le vaccin n'a pas été congelé.

3.2.3. Visite à la Direction Départementale de la Santé Publique

Cette visite a été réalisée lors de l'approvisionnement mensuel en vaccin, en compagnie de Mme Hédible.

Les objectifs pour 2012 pour le département du Zou et des Collines sont résumés dans le tableau VIII. Ces données sont issues d'un document placardé au niveau du service de Santé Maternelle et Infantile de la Direction Départementale de la Santé Publique (DDSP).

Tableau VIII : Objectifs dans la couverture vaccinale, départements du Zou et des Collines, 2012 (données récoltées à la DDSP du Zou et des Collines).

Vaccin	Objectif
BCG	98%
DTCe-HépB-Hib	94%
VPO	97%
VAR	90%
VAA	90%

Un suivi constant des vaccins réalisés en fonction des données démographiques permet d'afficher les couvertures vaccinales par quartier sur des panneaux accessibles au public au sein du SMI de la DDSP. D'autres panneaux d'affichage donnent le suivi des cas déclarés pour chaque maladie à déclaration obligatoire.

3.2.4. Adaptations pratiques aux recommandations du programme élargi de vaccination

3.2.4.1. Conseil associé à la vaccination

L'infirmière conseille du paracétamol sirop en préventif d'une fièvre post-vaccination par le pentavalent, la posologie étant fonction du poids de l'enfant. Ce conseil est donné en fonction du niveau socio-professionnel, donc des revenus supposés des parents.

3.2.4.2. Précautions d'emploi

Il faut vérifier visuellement qu'il n'y a aucune particule étrangère, ou altération des caractéristiques organoleptiques pour les vaccins liquides aussi bien que pour les vaccins lyophilisés après reconstitution (non spécifique au Bénin) avant de réaliser toute injection.

Après reconstitution, les vaccins lyophilisés (BCG, DTc-Hép-Hib, VAA, VAR) se conservent six heures dans l'obscurité entre +2 et +8°C. Après ce délai, il faudra jeter ce qui n'a pas servi.

3.2.4.3. Contre-indications aux vaccinations

La vaccination des sujets immunodéprimés est une composante à prendre en compte car dans le monde 34 millions de personnes vivent avec le VIH. Au Bénin, en 2012, la population vivant avec le VIH est d'environ 72 000 [64 000 - 80 000] personnes. La prévalence du VIH en Afrique occidentale et centrale est relativement faible avec 12 pays ayant une prévalence de moins de 2% en 2009 chez les adultes (UNAIDS).

Selon le stade de l'infection, on peut avoir une réponse vaccinale non optimale, selon nature du déficit, le taux de lymphocyte T CD4+, la sévérité de l'immunodéficience, la dose, le rappel (figure 20). Les effets indésirables sévères sont plus fréquents que chez les sujets immunocompétents. On observe également une excrétion à long terme de certaines souches atténuées comme le poliovirus. Une injection est également un risque d'exposition au sang.

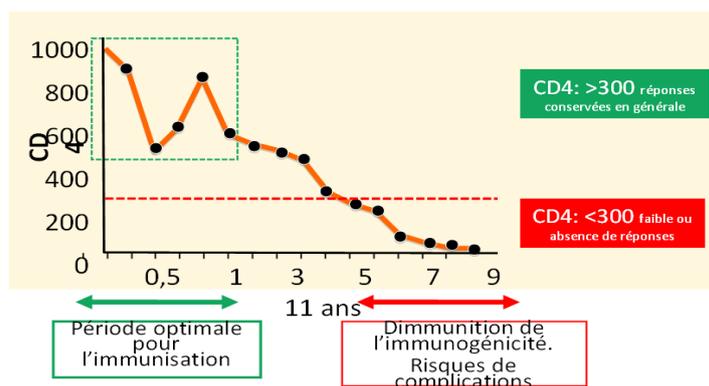


Figure 20 : Réponse à la vaccination en fonction du taux de CD4+ lors d'une infection à VIH (formation PREVAC, 2012).

La majorité des vaccins sont administrables sans problème. Par contre une haute prévalence d'infection à VIH dans certaines régions du monde peut être la cause d'un plus faible taux d'immunogénicité du vaccin, une plus faible efficacité et donc une plus faible immunité des populations. Les vaccins inactivés sont en règle générale sûrs chez le patient VIH car les effets indésirables sévères sont rares. De plus, une stimulation du système immunitaire par un vaccin reste moins dangereuse qu'une infection naturelle. Tous les vaccins inactivés peuvent donc être utilisés chez l'immunodéprimé avec la même dose et le même schéma vaccinal. Par contre, une réponse immunitaire moindre est à prévoir, la vaccination est moins efficace.

Les vaccins vivants atténués sont moins sûrs en cas d'immunodéficience, avec un risque de multiplication non contrôlée de l'agent infectieux pouvant aboutir à une maladie systémique ou à un effet indésirable sévère. Malgré cela, les bénéfices de la vaccination dépassent toujours de loin les risques de la vaccination même chez l'enfant immunocompromis (Mphahlele MJ et al. 2012). En cas de VIH asymptomatique, les vaccins vivants atténués sont réalisés comme chez tout autre enfant. Par contre, dans le cas d'un sujet VIH symptomatique la vaccination par vaccin vivant atténué est à administrer avec précaution ou à éviter.

Tableau IX : Recommandations de l'OMS sur les vaccinations à effectuer en cas d'infection à VIH (Relevé épidémiologique hebdomadaire, OMS, 2007).

Recommandations OMS :

¹ Uniquement dans les pays avec une incidence élevée de TB.

² Utilisation IPV à la place de OPV si disponible.

³ ACIP: ne pas utiliser si CD4 < 15%.

VACCINS	Asymptomatique HIV	Symptomatique HIV	Date d'immunisation
BCG	Oui ¹	non	naissance
DTP	Oui	Oui	6,10,14 sem
OPV	Oui ²	Oui ²	6,10,14 sem
Rougeole	Oui	Oui ³	6 et 9 mois
Hépatite B	Oui	Oui	Non infecté
Fièvre Jaune	Oui	non	

Finalement la figure IX, nous résume clairement la conduite à tenir en cas d'infection à VIH. Concernant les autres vaccins vivants, on préférera le vaccin antipoliomyélitique injectable au vaccin antipoliomyélitique oral, s'il est disponible, et on évitera le VAR si les CD4 sont inférieurs à 15%.

L'hypersensibilité connue à l'un des composants est une contre-indication valable pour tous les vaccins.

En pratique, il y a peu d'autres contre-indications aux vaccinations. Ainsi tous les vaccins devraient être dispensés aux dates prévues par le calendrier, même si l'enfant présente une fièvre légère, un rhume léger, une diarrhée ou une autre maladie bénigne. Le contexte socio-médical doit être pris en compte. Dans une famille très compliant, en l'absence de tout retard par rapport au calendrier, on peut envisager de retarder la vaccination d'une ou deux semaines. Par contre, dans d'autres contextes, ne pas vacciner peut constituer une perte de chance d'immuniser, alors aucune occasion de vacciner ne doit être manquée, dans la limite

du raisonnable.

Le VAA est produit sur œuf embryonné, en conséquence il faut éviter d'exposer les personnes ayant une vraie allergie aux œufs (Barnett E, 2007).

3.2.4.4. Rattrapage du calendrier vaccinal

A l'occasion d'une consultation ou d'une hospitalisation, le personnel soignant doit vérifier le statut vaccinal de l'enfant tel que le rappelle la formation PCIME (Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant) (OMS, PCIME, 2001). S'il n'est pas à jour dans ses vaccins alors il faudra envisager un protocole de rattrapage et le rediriger vers une consultation de vaccination. L'OMS prévoit que l'on puisse faire plusieurs vaccins de rattrapage dans la limite de sept valences le même jour.

Pour un enfant de zéro à neuf mois, on réalise le même jour toutes les injections non faites. Puis on reprend le calendrier en cours, en aménageant pour avoir l'intervalle nécessaire entre deux injections, et pour respecter le bon nombre d'injections.

Un enfant de plus de neuf mois, naïf de toute vaccination devra être vacciné au minimum contre le BCG, la rougeole et la fièvre jaune en l'absence de contre-indication, mais aussi contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et le VHB. Le vaccin anti-pneumococcique 13-valent sera envisagé pour un enfant de moins de cinq ans, avec un schéma vaccinal normal. Le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type de b est recommandé jusqu'à vingt-quatre mois.

En pratique, si l'enfant a plus de neuf mois, on réalise le même jour toutes les injections, à l'exception du PCV 13 s'il a plus de cinq ans. Même si *Haemophilus influenzae* type b n'est plus recommandé, il est présent dans le Tritanrix®.

3.2.5. Traçabilité

Après l'administration des vaccins, un soignant remplit une carte de vaccination ou le carnet de santé à la section Vaccinations (figure 22). Ces documents sont remis aux parents,

qui doivent les conserver précieusement. Le soignant complète également le registre de vaccinations en stratégie fixe pour une double traçabilité pour le cas où les parents égarent la carte de vaccination par exemple (figure 23). Par contre, il n'y a pas de traçabilité avec l'étiquette comportant le numéro de lot du vaccin injecté à l'enfant.

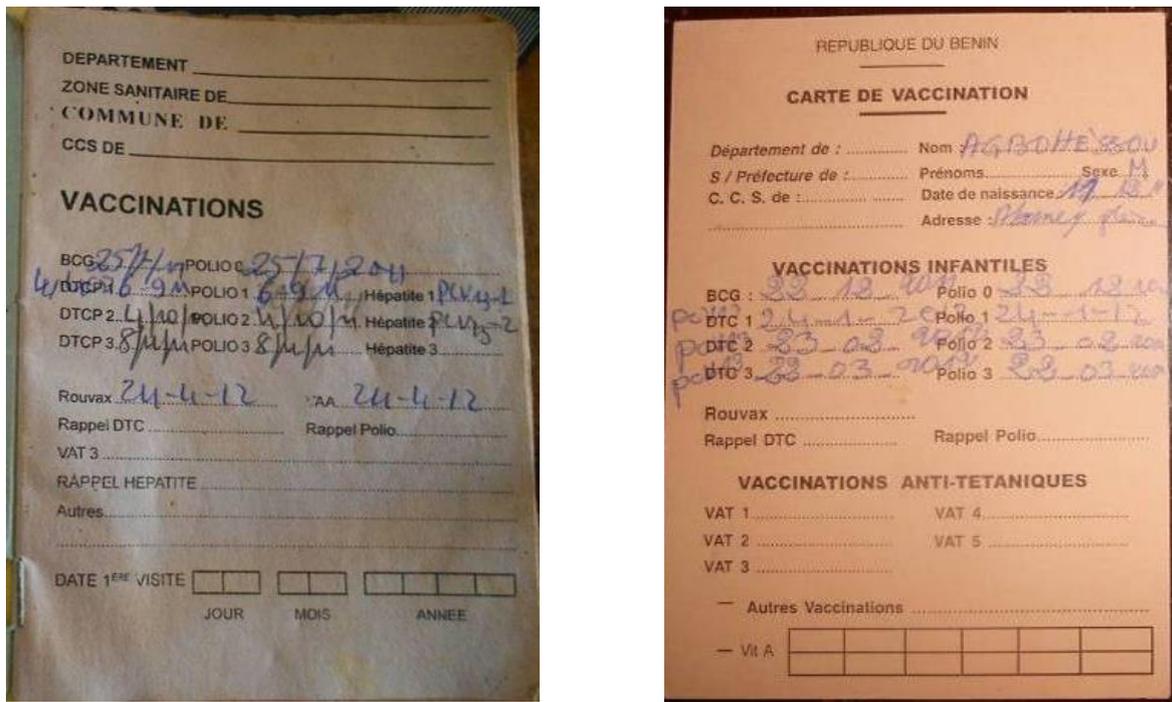


Figure 21 : Première page d'un carnet de vaccination béninois, département du Zou et des Collines et carte de vaccination béninoise (Photographies prises au CHD du Zou et des Collines).

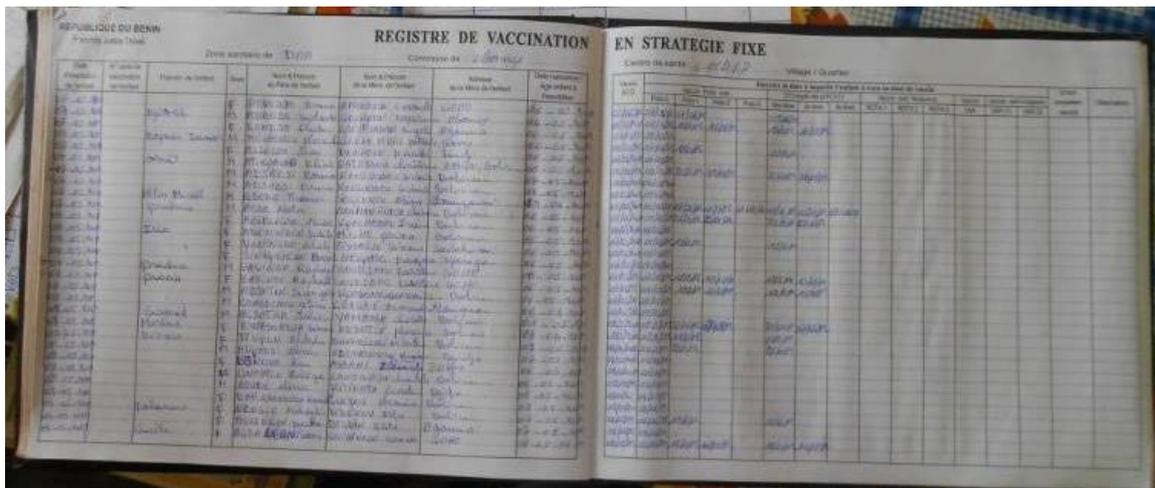


Figure 22 : Registre de vaccination en stratégie fixe (Photographie prise au CHD du Zou et des Collines).

79,5% des parents présentent le carnet de vaccination lors des consultations dans l'Ouémé, un des départements du Bénin (Makoutode M et al. 2009).

3.3. Gestion des vaccins et du matériel

3.3.1. Matériels

Pour les injections, le personnel soignant utilise des seringues autobloquantes à usage unique adaptées au volume à injecter, 0,5 mL ou 0,05mL. Elles sont fournies par le même biais que les vaccins. La politique de sécurité des injections consiste à utiliser une seringue et une aiguille neuve pour chaque vaccination pour chaque enfant ou alors ne pas vacciner. Il est recommandé d'utiliser une seringue jetable et une aiguille pour reconstituer chaque vaccin, de toujours percer le dessus du flacon avec une aiguille stérile, de ne pas laisser d'aiguille dans le bouchon, de se protéger les doigts en ouvrant les ampoules, de ne pas recapuchonner les aiguilles, d'utiliser les boîtes de sécurité, et de respecter l'hygiène des mains.

Le fabricant des vaccins disponibles en République du Bénin, fournit des vaccins

conformes aux exigences de l'OMS (SRT. 745, 1987; 771, 1988).

3.3.2. Organisation de la chaîne du froid

Pour garantir la qualité des vaccins, il est primordial d'assurer une chaîne du froid irréprochable, du fabricant jusqu'au moment de l'injection, lors du stockage, du transport, de la distribution.

La chaîne du froid rapide concerne le transport des vaccins, les séances de vaccination en stratégie avancée ou mobile, le transport d'échantillons. On aura une conservation de courte durée, sans production de froid en continue avec des caisses isothermes ou des porte-vaccins garnis en accumulateurs de froid. En opposition à la chaîne du froid lente lors de la stratégie fixe, avec une production de frigories, pour la conservation de longue durée surtout représentée par les réfrigérateurs.

Les vaccins venant de Cotonou, ont été transportés soit en enceinte réfrigérée, soit en camion frigorifique, et sont redistribués par la DDSP où ils avaient été stockés dans des réfrigérateurs. Régulièrement, l'infirmière responsable de la vaccination, vient à la DDSP récupérer des vaccins, et des seringues. Elle se munit pour le transport, de plusieurs sacs glacières contenant des blocs congélations pour conserver une température entre +0 et +8°C (figure 23). De retour au local, les vaccins sont rangés dans un réfrigérateur financé par l'OMS et alimenté par un générateur en cas de panne électrique au sein de l'hôpital. L'équipe en place doit être formée sur la conduite à tenir en cas de situation d'urgence au niveau de la chaîne du froid. Les vaccins doivent être conservés dans les réfrigérateurs prévus uniquement à cet effet.



Figure 23 : Réfrigérateur du poste de vaccination et glacière contenant les vaccins lors des séances de vaccination (posés sur une vessie de glace, changée à chaque séance) (Photographies prises au CHD du Zou et des Collines).

Lors des séances de vaccinations, les vaccins sont mis dans une glacière, que l'on ouvre lors des injections en série (figure 23).

Il existe un autocollant indicateur de suivi de la chaîne du froid qui permet de vérifier que le vaccin à bien été conservé tout au long de son existence, qu'il est fonctionnel (figure 24).

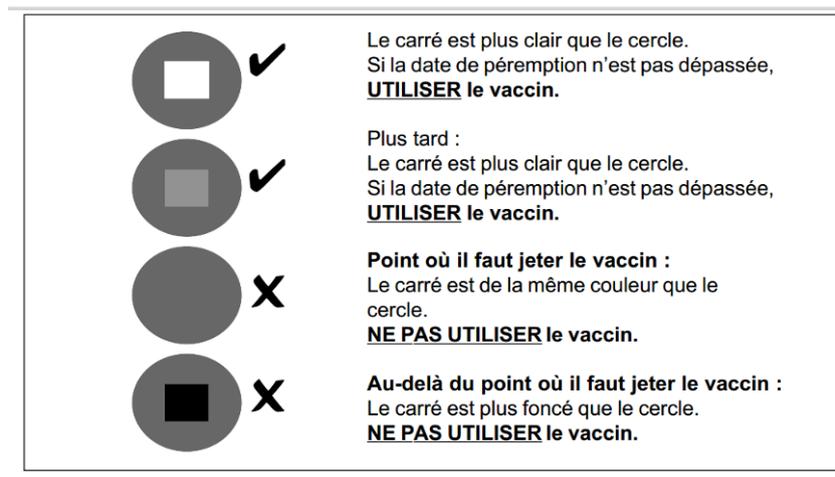


Figure 24 : Conduite à tenir en fonction de la coloration de l'indicateur de suivi de la chaîne du froid (OMS, 2012).

L'agence nationale pour la vaccination et les soins de santé primaires à Cotonou, met à disposition les vaccins du PEV, ainsi que le matériel d'injection, et de reconstitution. Les vaccins sont ensuite acheminés jusqu'à chaque DDS (Direction départementale de la santé), qui les stocke et les redistribue en fonction des données démographiques, des formulaires de rapport d'activités de vaccination, et des bons de commande et de livraison des vaccins et matériels d'injection.

Les vaccins doivent être conservés à une température comprise entre 0°C et +8°C. Il est primordial que la chaîne du froid soit respectée pour assurer la garantie de la qualité du principe actif du vaccin.

Le VAT et le pentavalent ne doivent jamais être congelés. Le BCG, le VAR, le VAA et le VPO ne sont pas endommagés par la congélation. Le VAA reconstitué, le VPO et le pentavalent sont facilement endommagés par la chaleur.

Le Bénin rencontre des difficultés bien identifiées à différents niveaux dans la chaîne du froid : une capacité de stockage insuffisante, une vétusté ou inadéquation des équipements, une rupture fréquente de la chaîne du froid due à des sources d'énergies peu fiables, des pannes fréquentes en l'absence de maintenance, un manque de pièces de rechange.

La première est de déposer l'ensemble aiguille plus seringue dans la boîte de sécurité immédiatement après utilisation. Les inconvénients sont le risque de piqûre en cas de surcharge ou de rupture des boîtes de sécurité sur le terrain, et le volume occupé par les seringues.

La deuxième option est d'enlever l'aiguille, la placer dans une fosse protégée, avant de déposer la seringue dans la boîte de sécurité. Les avantages sont l'élimination du danger d'AES, la diminution du volume transporté, l'accumulation des aiguilles dans la fosse. Les inconvénients sont le coût de l'ôte-aiguille 20 à 50 \$US, pour chaque agent de vaccination.

Quatre options sont mises en place pour détruire les boîtes de sécurité :

- incinérer à l'aide de différents types d'incinérateurs de type "air plus fuel", d'un coût de 3 000 à 50 000 \$US.

- brûler des boîtes de sécurité à ciel ouvert dans des fûts ou fosse. L'avantage est le faible coût, des matériaux disponibles localement. En revanche, les inconvénients sont la nécessité d'une supervision et de carburant, le danger d'émission toxique, de lave de plastique, la difficulté en saison pluvieuse, et la destruction ainsi que la stérilisation incomplète.

- enfouir des boîtes de sécurité, ne nécessitant pas d'équipement, on n'a pas de fumée, pas de carburant et le coût est faible par contre les seringues ne se dégradent pas, présentant un danger de contamination des nappes phréatiques et de récupération du déterrement.

- faire fondre par énergie solaire, permet de détruire une boîte de sécurité en vingt-quatre heures, pas besoin de carburant, les déchets sont compactés, les seringues désinfectées et cela pour un coût de 200 à 300\$US.

3.4. Financements

Les six vaccins du PEV sont gratuits pour la population.

Dans le but de permettre un accès à la vaccination à moindre frais à sa population, la République du Bénin a travaillé sur la conception d'un programme : le premier Plan Pluri-Annuel complet du PEV (PPAc). Il a été élaboré pour la période de 2007-2011. En 2008, ce

plan a été réévalué, et en 2009, le ministère de la santé publique, pour le remplacer, le PPAC 2009-2013. Ce document expose les dépenses précédentes et les analyse de manière critique, pour déterminer les points positifs et les points négatifs, pour apprécier ce qui peut-être à améliorer, à mettre en place. Cet état des lieux permet à partir des données collectées, par les moyens de surveillance et de suivi (d'estimer l'évolution des dépenses de chaque poste sur la période à venir) d'en déduire les sommes nécessaires et les sources prévues pour le financement.

Ainsi, on sait qu'en 2008, les principaux postes de dépenses sont:

- l'acquisition de vaccins à savoir le DTc-HepB-Hib et le Prevenar® (45 %)
- les activités de formations, la mobilisation sociale, la surveillance et la maintenance des équipements (23%)
- l'acquisition des vaccins traditionnels soit BCG, VPO, VAA et VAR (9%)
- la chaîne du froid (6%)
- les vaccins sous-utilisés (5%).

Toujours en 2008, le PEV est financé principalement par l'Alliance mondiale pour les vaccins et l'immunisation (GAVI) pour 50%, puis en deuxième position par le gouvernement béninois à hauteur de 39% comprenant 22% par le gouvernement même, 12 % provenant des fonds de PPTE (pays pauvres très endettés, selon FMI) et 5% par les fonds communautaires, et le reste du financement provient d'autres partenaires pour 11%. Le détail des participations est développé dans la figure 26.

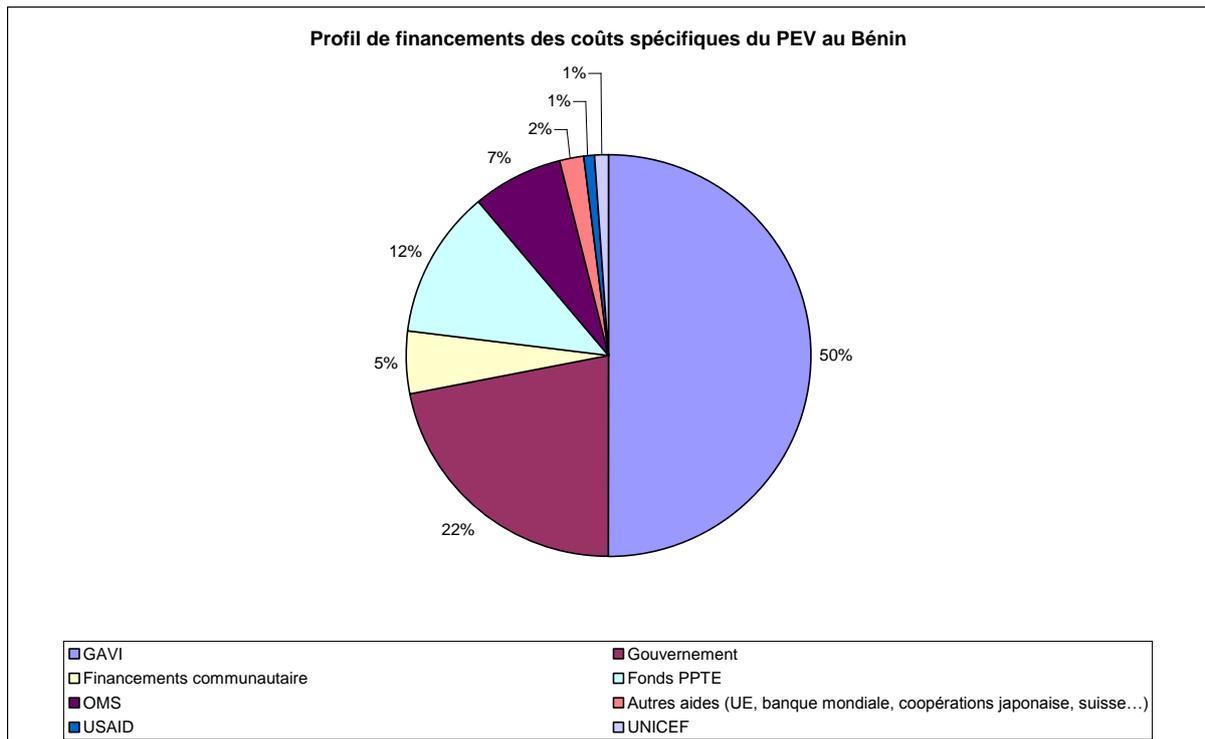


Figure 26 : Répartition des financements pour les coûts spécifiques du PEV au Bénin (données issues du PPAc 2009-2013).

Depuis 2002, le Bénin bénéficie du soutien financier de GAVI, après lui avoir soumis ses plans stratégiques pour les périodes 2001-2005 puis 2006-2015.

L'OMS alloue une ressource financière au Bénin, dont une portion prédéfinie doit être consacrée à la vaccination et la lutte contre la maladie, y compris le VIH, la tuberculose et le paludisme (OMS, stratégie de coopération de l'OMS avec les pays 2009-2013, 2009).

3.5. Communication sur la vaccination

La communication permet de faire le lien entre les décideurs du système de santé, la communauté et les individus.

On compte sept grandes catégories d'intervention de communication : informer ou éduquer, rappeler, enseigner des compétences, favoriser la prise de décision, promouvoir les supports, rendre possible la communication et renforcer l'appropriation communautaire.

Ces actions de communications ont plusieurs cibles : les parents ou futurs parents, les membres des communautés et les agents de santé (Willis N et al. 2013). Des campagnes via des affiches pour la promotion de la vaccination ont cours depuis le début de la mise en place du PEV jusqu'à aujourd'hui (figure 27).

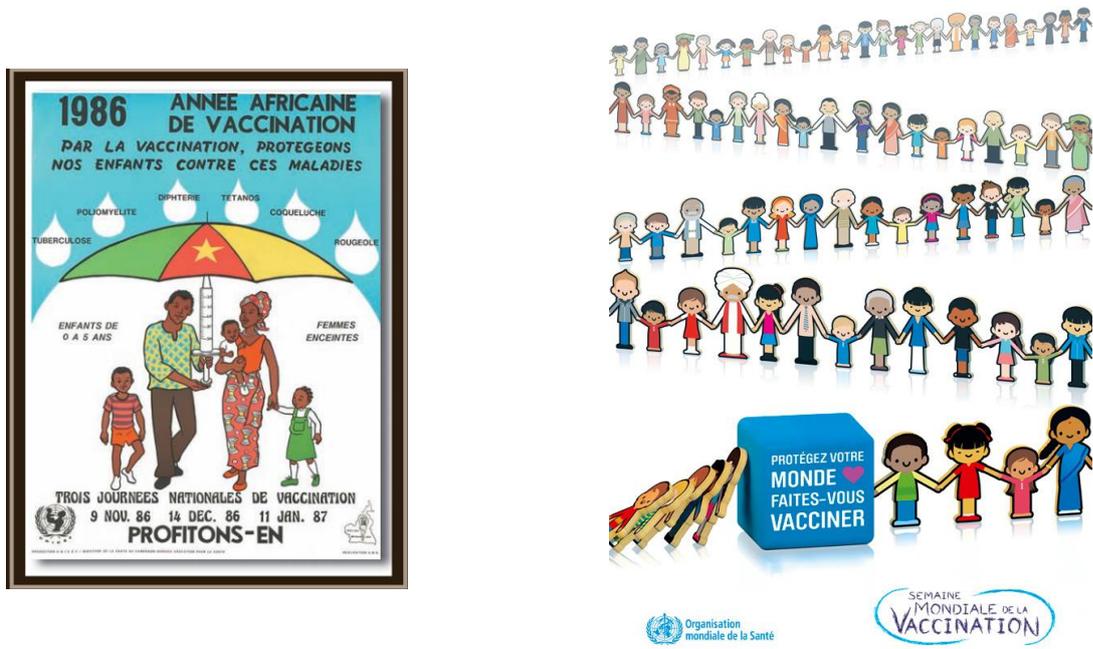


Figure 27 : Affiche pour l'année africaine de la vaccination, 1986 (OMS, 60 ans de campagnes publicitaires de santé publique, 2008), affiche publicitaire pour la semaine de la vaccination 2012 (OMS, 2012).

A la DDSP du Zou et des Collines, d'anciennes affiches pour le PEV et pour la vaccination contre la poliomyélite sont placardées (figure 28).

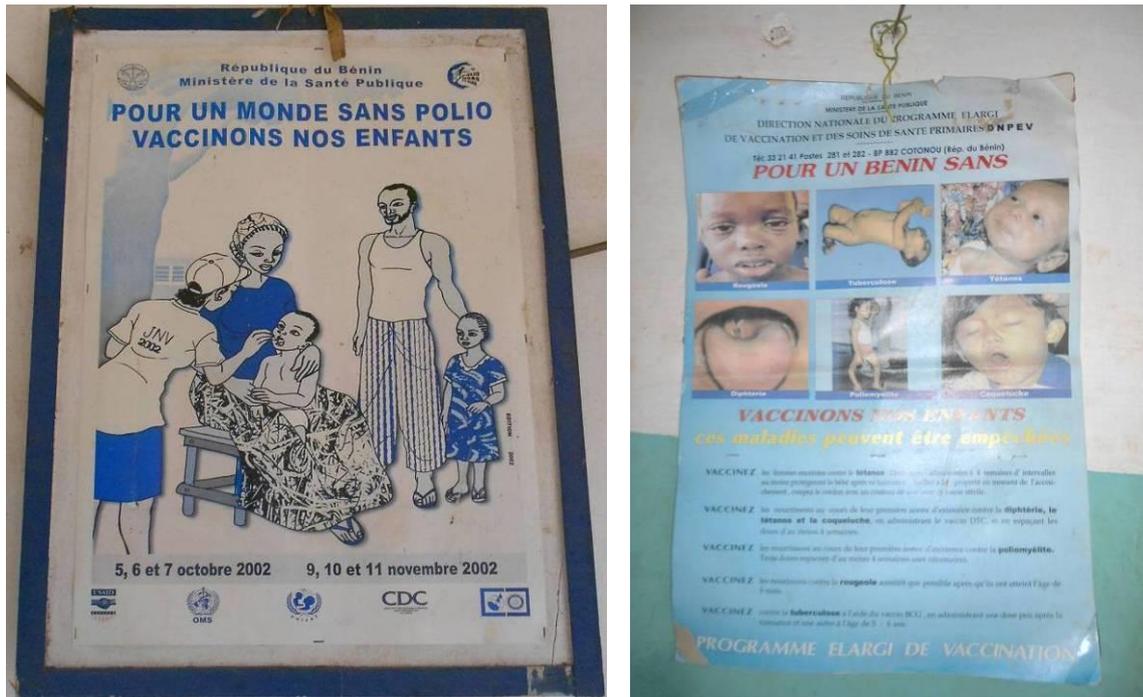


Figure 28 : Affiches pour la promotion de la vaccination contre la poliomyélite, 2002, et le PEV. (Photographies prises à la DDSP du Zou et des Collines).

L'acquisition de compétences en communication est cruciale pour faire comprendre l'intérêt de la vaccination, permettre un climat de confiance, atteindre les objectifs, et augmenter la couverture vaccinale. Cela devrait permettre une plus grande participation donc moins d'abandons. La promotion d'un service de qualité permet de donner du crédit aux yeux des populations qui ne saisissent pas toujours l'intérêt de la vaccination. Il faut dissiper la désinformation. Il est nécessaire pour sensibiliser la population de réaliser des campagnes soutenues par des documents telles que des affiches, des supports visuels imagés qui permettent de transmettre un message simple et compréhensible. Tous les supports de communication doivent être envisagés à l'échelle nationale et locale, par exemple par internet, par la radio, par la télévision, par les journaux, par les troupes de théâtre.

3.6. Les freins à la vaccination

Peu de travaux relatent les réticences ou les causes d'abandon du calendrier vaccinal, toutefois plusieurs évoquent le comportement des parents comme un rôle important dans le

suivi ou non de la vaccination. Les principales raisons d'une vaccination incomplète évoquée sont l'oubli, l'égarement du carnet de vaccination, l'éloignement du lieu de vaccination, le report de la séance à une date ultérieure, la crainte d'une réaction secondaire, la non maîtrise du calendrier vaccinal et la survenue d'un problème familial (Makoutode M et al. 2009).

Une étude réalisée auprès de chef religieux et de fidèles, dans la région de Parakou et de Cotonou, au Bénin, met en effet en avant le comportement des parents comme cause de la faible couverture vaccinale, influencé par l'opinion des chefs religieux. Ainsi, en général leur avis repose sur une perception erronée de la vaccination, avec comme arguments que la vaccination va à l'encontre de Dieu, qu'il s'agit d'un poison du "sorcier blanc", et donc que la vaccination est un péché. D'autres facteurs sont également évoqués dans cette étude, comme un manque de tact de la part des vaccinateurs, une expérience antérieure négative et également des rumeurs sur la vaccination (Fourn L et al. 2009). Les acteurs de santé influent sur les décisions des parents à propos de la vaccination. Donc il est intéressant de bien former les soignants pour dissiper leurs doutes, renforcer leur conviction pour qu'ils la transmettent. Les soignants sont considérés par les parents comme une bonne source d'information sur les vaccins. Les croyances rapportées sont souvent partagées par les acteurs de vaccination et les parents, on retrouve comme perception erronée : le système immunitaire de l'enfant est affaibli par trop de vaccinations ou bien les enfants en bonne santé n'ont pas besoin de vaccination (Mergler MJ et al. 2013).

Dans l'attitude ou les connaissances des parents on retrouve comme influence : le manque de connaissance sur le rôle de la vaccination et la prévention des maladies, la peur des effets indésirables, la croyance que les vaccins ne sont pas bénéfiques ou causent du tort, le défaut de motivation, le sexe de l'enfant, la méfiance envers le système de santé, la pression sociale ou culturelle contre les vaccinations, le manque de discussions familiales concernant les vaccinations (Rainey JJ et al. 2011).

Ces différentes réticences à la vaccination peuvent être dommageables et entraîner des flambées épidémiologiques. En 2003 au nord du Nigéria, le poliovirus sauvage a été observé, à la suite du boycott de la campagne de vaccination contre la poliomyélite. Les dirigeants politiques, religieux et traditionnels ont incité la population à refuser la vaccination en évoquant une contamination des vaccins par des agents diminuant la fertilité, par le VIH et par des agents cancéreux. Des rumeurs se sont propagées : des laboratoires pharmaceutiques réaliseraient des essais cliniques sur les populations, sans leur consentement individuel

éclairé. En réponse à cette opposition, le gouvernement fédéral a mis en place plusieurs comités techniques, pour étudier la sécurité du vaccin. Le boycott pris fin après 11 mois, après discussions avec les dirigeants politiques et religieux. Cet exemple démontre l'importance d'impliquer tous les acteurs influents dans les politiques de vaccination (Jegade AS, 2007).

Au Nigéria, l'opposition religieuse aux vaccins chez les populations sédentaires a cédé la place à des refus dus à un désenchantement, les gens veulent autre chose que la vaccination contre la polio. Ils ne comprennent pas pourquoi les équipes de santé viennent une fois par mois pour donner la vaccination alors que ce qu'ils veulent ce sont des traitements pour leur enfants contre la fièvre ou la diarrhée (Callaway E, 2013).

3.7. Pharmacovigilance et Vaccinovigilance

L'organisation de la santé au Bénin prévoit un contrôle des produits de santé tels que les médicaments ou les vaccins après leur mise sur le marché. Cette surveillance est organisée sur le modèle de la pharmacovigilance française. On parle de manifestation postvaccinale indésirable (MAPI) pour les incidents survenant après une vaccination. Cela comprend : les réactions liées aux propriétés du vaccin (par exemple anxiété, réaction locale au point d'injection, toutes réactions secondaires à la mise en contact avec l'Ag), les coïncidences (événements pouvant survenir indépendamment de la vaccination), les causes inconnues et les erreurs imputables au programme (par exemple rupture de la chaîne du froid, erreur dans la reconstitution ou dans l'administration) (tableau X).

Tableau X : Exemple d'erreurs imputables au programme (données récoltées à la DDSP du Zou et des Collines).

Erreurs de programme	Type de MAPI
Injection non stérile (contamination du matériel, réutilisation d'une aiguille...)	Abcès local, septicémie, choc toxique, infection virale (VHB, VIH)
Erreur de reconstitution (mauvais diluant comme eau distillée ou médicament...)	Abcès local, effet secondaire ou toxicité dû à médicaments, décès
Erreur dans la voie d'administration (BCG en SC, DTC ou VAT trop superficiel)	Réaction ou abcès local, atteinte nerf
Rupture de la chaîne du froid	Réaction locale, perte efficacité du vaccin
contre-indication ignorée	Réaction grave évitable

D'un point de vue historique, des unités de pharmacovigilance ont été créées en 2007 au Bénin, avec une utilisation de la méthode d'imputabilité, élaborée en 1978 et réactualisée en 1985. L'imputabilité est déterminée en imputabilité intrinsèque, en cherchant la relation de cause à effet (critères sémiologiques), de manière indépendante pour chaque médicament avant, pendant et après la survenue de l'événement (critères chronologiques). Puis l'imputabilité extrinsèque est déterminée par une étude de la littérature (OMS, méthode d'imputabilité en pharmacovigilance).

Le suivi de la pharmacovigilance permet de détecter les erreurs et donc de mettre en place des systèmes correctifs, l'ensemble de ces dispositions et des pratiques concourent à ce que 100% des vaccins soient de qualité sûre et administrés sans danger.

Les effets indésirables suite au VAA font l'objet d'une attention particulière, car de sérieux, mais rares, effets indésirables ont été décrits. Des cas de sévère défaillance multi-organique ont été rapportés depuis 1996. Les trois types d'effets indésirables sévères retenus sont une réaction d'hypersensibilité immédiate, des atteintes neurologiques (YEL-AND pour Yellow fever vaccine-associated neurotropic disease autrement appelé encéphalite postvaccinale), et des défaillances viscérales (YEL-AVD pour Yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease autrement connu sous le terme de défaillance multi-organique fébrile). Les YEL-AND s'observent surtout chez l'enfant. De 1945 à 2002, des atteintes neurologiques (YEL-AND) ont été rapportées chez 23 patients à travers le monde sur plus de deux cents millions de doses de vaccins distribués, 16 cas ont concerné des nouveau-nés et des enfants de moins de neuf mois. La plupart des individus affectés ont eu un rétablissement sans séquelles. De 1996 à 2001, des YEL-AVD avec fièvre, jaunisse, et défaillance multi-organique ont été rapportés chez 10 patients à travers le monde, ayant de cinq à soixante-dix-neuf ans (Barnett E, 2007).

De nouvelles études des MAPI suite au VAA ont été menées. Les résultats obtenus dans 8 pays africains où la vaccination est systématique sont comparés à ceux obtenus aux États-Unis et en Europe où la vaccination concerne les grands voyageurs. La conclusion de ces études renforce la sécurité du VAA et conforte son utilisation (Breugelmans JG, 2013).

4. Principales différences entre le Bénin et la France

Le calendrier vaccinal du Bénin et celui de la France sont différents (tableau XI, XII et XIII).

Tableau XI : Calendrier vaccinal du programme élargi de vaccination en République du Bénin en 2012 (données récoltées au CHD du Zou et des Collines).

		Âges de vaccination				
		Naissance	6 semaines de vie	10 semaines de vie	14 semaines de vie	9 mois de vie
Vaccins	BCG	X				
	VPO	X	X	X	X	
	DTCe-HépB-Hib		X	X	X	
	PCV 13		X	X	X	
	VAR					X
	VAA					X

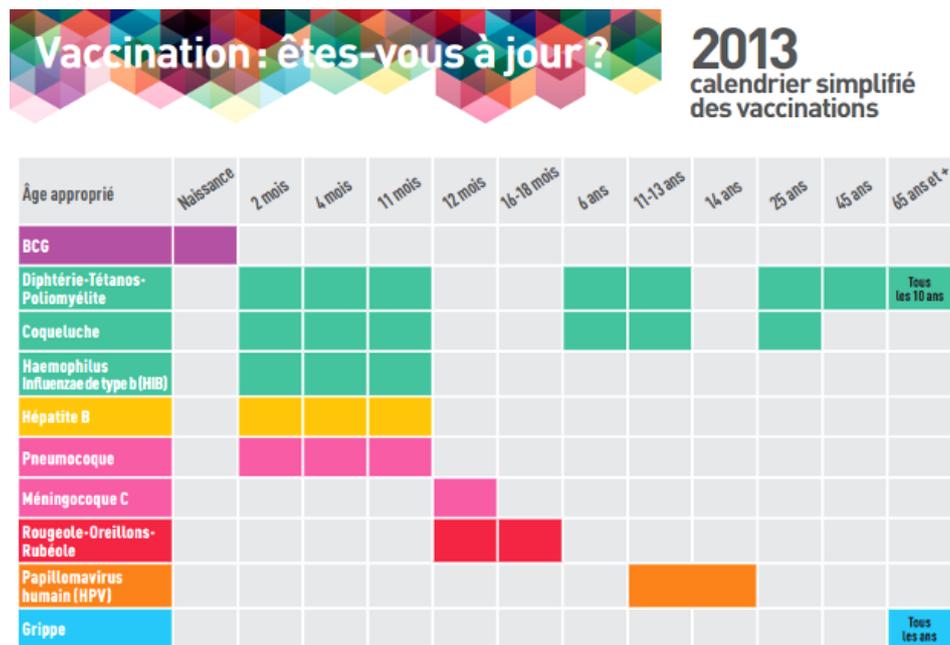
Tableau XII : Calendrier vaccinal en France en 2012 (Inpes, 2012).

Vaccination, où en êtes-vous ?

CALENDRIER VACCINAL 2012 SIMPLIFIÉ

ÂGE APPROPRIÉ	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	12 mois	16-18 mois	24 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans	16-18 ans	26-28 ans	36-64 ans	≥ 65 ans
BCG	■													
DIPHTÉRIE - TÉTANOS - POLIOMYÉLITE		■	■	■		■		■	■		■	■	■	■
COQUELUCHE		■	■	■		■			■			■		
Hib <i>Haemophilus influenzae de type b</i>		■	■	■		■								
HÉPATITE B		■	■	■		■								
PNEUMOCOQUE		■		■	■									
MÉNINGOCOQUE C					■	■	■							
ROUGEOLE - OREILLONS - RUBÉOLE					■	■	■							
PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV)										■				
GRIPPE														■

Tableau XIII : Calendrier vaccinal en France en 2013 (Inpes, 2013).



Le calendrier vaccinal du PEV béninois s'étend de la naissance à neuf mois, avec des rappels de VAT pour les femmes en âge de procréer. Les rappels de DTC sont envisageables au Bénin, mais seront à la charge du patient. En France le calendrier vaccinal se déroule tout au long de la vie et les vaccins sont pris en charge par l'assurance maladie.

En France, il faut une prescription médicale pour la délivrance du vaccin en pharmacie, puis faire réaliser l'injection par un médecin ou un infirmier. Au Bénin, le patient peut venir avec sa carte de vaccination ou son carnet de santé directement au centre de vaccination qui détient et administre les vaccins.

Deux vaccinations sont différentes : celle contre la poliomyélite et celle contre la coqueluche. En effet, la poliomyélite se fait par voie orale au Bénin avec un vaccin vivant atténué alors qu'en France elle est réalisée par voie injectable, avec un vaccin inactivé. Le vaccin bactérien de la coqueluche est sous forme de cellules entières tuées au Bénin. Responsable d'effets indésirables, il a été remplacé en France par le vaccin acellulaire, constitué de différentes adhésines et de toxine pertussique détoxifiée.

Certains vaccins du calendrier vaccinal français ne sont pas inclus dans le calendrier vaccinal béninois : méningocoque C, rubéole et oreillons. En revanche le vaccin anti-amaril

réalisé systématiquement au Bénin, ne l'est pas en France, sauf en cas de voyage en zone d'endémie.

Le BCG est systématique au Bénin pour les nourrissons nés dans des structures de santé, tandis qu'en France, il est recommandé uniquement pour les populations à risques, depuis 2007.

Les dates de réalisation des primovaccinations classiques sont également différentes, au Bénin les injections sont réalisées à 6, 10 et 14 semaines de vie contre 2, 4 et 11 mois en France (soit environ 9, 18 et 49 semaines).

Dans les deux pays, des parents sont hostiles à la vaccination. En France, il s'agit plutôt de courant "bio" ou parfois des sectes, avec un rejet global des produits de santé. Au Bénin, on note une influence certaine des chefs religieux, et une forte implantation de sectes. Il y a une crainte des substances injectées, qui pourraient rendre "malade" un enfant en bonne santé, d'où la nécessité de bien expliquer l'intérêt de la vaccination.

CONCLUSION

Les *a priori* sur l'Afrique sont nombreux. Avant de partir pour le Bénin, je me suis renseignée auprès des précédents stagiaires au sujet de la vaccination. Ils se souvenaient de carnets de vaccination, de cartes de vaccination, et d'un système existant, relativement efficace. Cela a été confirmé par mes propres observations au sein du secteur de vaccination du CHD du Zou et des Collines. C'est la base de cette thèse.

La vaccination est un excellent moyen de prévention individuel contre des maladies infectieuses graves. Entre autres choses, la vaccination permet aux familles pauvres (36,2% de la population en 2011 au Bénin) de mieux vivre (Biaou A et al. 2012). Elles peuvent utiliser autrement l'argent qu'elles auraient dépensé pour les soins. C'est aussi et avant tout un moyen de prévention collectif, limitant la circulation de certains agents pathogènes dans la communauté. Même si les progrès sont encourageants, l'Afrique reste le dernier continent dans la course à la vaccination. Au sein des pays d'Afrique, le Bénin, qui est un petit pays, avec une situation politique plutôt stable, fait figure de bon élève.

Au cours de la rédaction de ce travail, j'ai découvert la complexité du soutien à la vaccination dans les pays en développement, avec la collaboration de nombreux organismes publics et privés. Ainsi, de grandes fortunes mondiales comme Bill Gates ont décidé de financer de nombreuses campagnes de vaccination à travers le monde, de renforcer la politique de vaccination en routine. Les actions doivent être bien comprises pour obtenir une large adhésion par la population et les soignants, éviter tout rejet ou suspicion. Pour cela il faut mettre l'accent sur la communication adaptée, selon des techniques de base en fonction des publics visés. La recherche pertinente en santé au niveau local est nécessaire pour assurer l'efficacité, l'efficacité et l'équité des politiques de vaccination en Afrique, pour orienter et identifier les nouveaux outils. Le nombre de publications en Afrique est très inégal entre les pays, même si globalement leur nombre a augmenté depuis 1974, date d'initiation du PEV. Le Bénin ne fait pas partie des pays les plus productifs en termes de publications scientifiques (Wiysonge CS et al. 2013). C'est pour cette raison que l'investissement le plus important a été de trouver des données épidémiologiques fiables et concordantes.

Ce travail n'est pas exhaustif, et reflète la situation au Bénin, au CHD, à un moment donné. Par ailleurs des campagnes ponctuelles de vaccination ont lieu pour la méningite à méningocoque par exemple. Ainsi, du 15 au 25 novembre 2012, le Bénin a réalisé une campagne de vaccination, prénommée MenAfriVac, afin de protéger ses populations contre la

méningite à méningocoque "A". La dernière grande épidémie date de 2001, avec 9 561 cas de méningites et 436 décès. Le risque épidémique est variable chaque année, et concerne davantage le nord du pays (Afro WHO, Campagne MenAfriVac au Bénin, 2012) (MenAfriCar Consortium, 2013).

Le PEV béninois est amené à évoluer dans les années à venir avec l'introduction attendue du vaccin contre les diarrhées à rotavirus chez le nourrisson. La mise en place d'une seconde injection de VAR sera appréciée dans le cadre de l'initiative pour l'éradication de la rougeole. Le remplacement du vaccin antipoliomyélitique oral par un vaccin antipoliomyélitique injectable, ou encore le remplacement de la coqueluche à germes entiers par la coqueluche acellulaire sont des évolutions à prévoir. On peut également envisager l'introduction d'un vaccin contre la rubéole, les oreillons et une prise en charge vaccinale des enfants de plus de 9 mois.

Enfin, il ne faut pas oublier les maladies infectieuses, qui font des ravages à travers le monde à commencer par le paludisme qui constitue la première cause de consultation au Bénin (Stratégie de coopération de l'OMS avec les pays 2009-2013, Bénin) et pour lesquelles il n'existe toujours pas de vaccin.

BIBLIOGRAPHIE

Adler NR, Mahony A, Friedman ND. Diphtheria: forgotten, but not gone. *Intern Med J.* 2013;43(2):206-10.

Site internet de l'observatoire de la santé en Afrique :
<http://www.aho.afro.who.int/en/ahm/issue/14/cde-reports/communicable-diseases-epidemiological-report>

Site internet de l'agence de médecine préventive : <http://www.amp-vaccinology.org/>

Atkinson SJ, Cheyne J. Immunization in urban areas: issues and strategies. *Bull World Health Organ.* 1994; 72(2):183-94.

Barnett ED. Yellow fever: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(6):850-6.

Batt K, Fox-Rushby JA, Castillo-Riquelme M. The costs, effects and cost-effectiveness of strategies to increase coverage of routine immunizations in low- and middle-income countries: systematic review of the grey literature. *Bull World Health Organ.* 2004 ; 82(9):689-96.

Biaou A, Adechian DD, Mededji D, Djossou A, Essessinou R, Hounkpodote E, Sessede C, Enquête modulaire intégrée sur les conditions de vie des ménages, 2ème édition, Note sur la pauvreté au Bénin, Institut national de la statistique et de l'analyse économique, 2012.

Bilous J, Eggers R, Gasse F, Jarrett S, Lydon P, Magan A, Okwo-Bele JM, Salama P, Vandelaer J, Villeneuve P, Wolfson L. A new global immunisation vision and strategy. *Lancet.* 2006; 367(9521):1464-6.

Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, Campbell H, Walker CF, Cibulskis R, Eisele T, Liu L, Mathers C; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet.* 2010; 375(9730):1969-87.

Bosch-Capblanch X, Ronveaux O, Doyle V, Remedios V, Bchir A. Accuracy and quality of immunization information systems in forty-one low income countries. *Trop Med Int Health.* 2009; 14(1):2-10.

Breugelmans JG, Lewis RF, Agbenu E, Veit O, Jackson D, Domingo C, Böthe M, Perea

W, Niedrig M, Gessner BD, Yactayo S; YF AEFI group. Adverse events following yellow fever preventive vaccination campaigns in eight African countries from 2007 to 2010. *Vaccine*. 2013; 31(14):1819-29.

Brown DW, Burton A, Gacic-Dobo M, Karimov RI, Vandelaer J, Okwo-Bele JM. A mid-term assessment of progress towards the immunization coverage goal of the Global Immunization Vision and Strategy (GIVS). *BMC Public Health*. 2011; 11:806.

Callaway E. Vaccine switch urged for polio endgame. *Nature*. 2013; 493(7432):285.

Callaway E. Public health: Polio's moving target. *Nature*. 2013; 496(7445):290-2.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine preventable deaths and the Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006; 55(18):511-5.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward Global Polio Eradication - Africa, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012; 61(11):190-4.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Global control and regional elimination of measles, 2000-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; 62(2):27-31.

CMIT. Tuberculose. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 338 à 343.

CMIT. Infections à entérovirus. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 416 à 417.

CMIT. Diphtérie. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 297 à 298.

CMIT. Tétanos. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 304 à 305.

CMIT. Coqueluche. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 288 à 290.

CMIT. Hépatite virale B. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 371 à 375.

CMIT. Infections à *Haemophilus influenzae*. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: page 291.

CMIT. Infections à pneumocoques. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 256 à 260.

CMIT. Rougeole. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 409 à 410.

CMIT. Arboviroses. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 418 à 419.

CMIT. Fièvres hémorragiques virales. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 420 à 421.

CMIT. Infections à méningocoque. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 265 à 271.

CMIT. Conduite à tenir devant une diarrhée infectieuse. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: page 138.

CMIT. Infections virales nosocomiales. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: page 537.

CMIT. Vaccinations. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: page 585.

CMIT. Infection à VIH et sida. In E. PILLY: Vivactis Plus Ed; 2012: pages 384 à 398.

Da Silva A, Symposium : le programme élargi de vaccination, défis et réponses pour le XXIème siècle, Agence de médecine préventive, *Med trop* 2008, 68:328.

Donkor ES, Dayie NT, Badoe EV. Vaccination against pneumococcus in West Africa: perspectives and prospects. *Int J Gen Med.* 2013; 6:757-64.

Drach M, Le Gargasson JB, Mathonnat J, Da Silva A, Kaddar M, Colombini A. EPIVAC International Conference on Financial Sustainability of Immunization Programs in sub-Saharan Africa, February 16-18, 2012, Ouidah, Benin. *Vaccine.* 2013; 31(41):4470-6.

Duclos P, Okwo-Bele JM, Gacic-Dobo M, Cherian T. Global immunization: status, progress, challenges and future. *BMC Int Health Hum Rights.* 2009; 9 Suppl 1:S2.

Duclos P, Okwo-Bele JM, Salisbury D. Establishing global policy recommendations: the role of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization. *Expert Rev Vaccines.* 2011; 10(2):163-73.

The Lancet Infectious Diseases. 2018 must be the final target for polio eradication. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13(3):183.

Site internet d'EpiVacPlus: <http://epivacplus.org/fr>

Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi, 1988, Smallpox and its eradication, <http://apps.who.int/iris/handle/10665/39485>.

Fine PE, Griffiths UK. Global poliomyelitis eradication: status and implications. *Lancet*. 2007; 369(9570):1321-2.

Fourn L, Haddad S, Fournier P, Gansey R. Determinants of parents' reticence toward vaccination in urban areas in Benin (West Africa). *BMC Int Health Hum Rights*. 2009; 9 Suppl 1:S14.

Fretheim A, Witter S, Lindahl AK, Olsen IT. Performance-based financing in low- and middle-income countries: still more questions than answers. *Bull World Health Organ*. 2012; 90(8):559-559A.

Gay NJ. The theory of measles elimination: implications for the design of elimination strategies. *J Infect Dis*. 2004; 189 Suppl 1:S27-35.

Site internet du Centers for Disease Control and Prevention, 2012, Global Routine Vaccination Coverage, 2011: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6143a5.htm>

Gninafon M, Trébuq A, Rieder HL. Epidemiology of tuberculosis in Benin. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011; 15(1):61-6.

Heymann DL, Fine PE, Griffiths UK, Hall AJ, Mounier-Jack S. Measles eradication: past is prologue. *Lancet*. 2010; 376(9754):1719-20.

Heymann DL, Fine PE, Griffiths UK, Hall AJ, Mounier-Jack S. Measles Eradication – Authors' Reply. *Lancet*. 2011; 377(9768):809-810.

Jegede AS. What led to the Nigerian boycott of the polio vaccination campaign? *PLoS Med*. 2007; 4(3):e73.

Kaddar M, Schmitt S, Makinen M, Milstien J. Global support for new vaccine implementation in middle-income countries. *Vaccine*. 2013; 31 Suppl 2:B81-96.

Kamara L, Lydon P, Bilous J, Vandelaer J, Eggers R, Gacic-Dobo M, Meaney W, Okwo-Bele JM. Global Immunization Vision and Strategy (GIVS): a mid-term analysis of progress in 50 countries. *Health Policy Plan*. 2013; 28(1):11-9.

Keja K, Chan C, Hayden G, Henderson RH. Expanded programme on immunization.

World Health Stat Q. 1988; 41(2):59-63.

Kerber KJ, de Graft-Johnson JE, Bhutta ZA, Okong P, Starrs A, Lawn JE. Continuum of care for maternal, newborn, and child health: from slogan to service delivery. *Lancet.* 2007; 370(9595):1358-69

Lawn JE, Rohde J, Rifkin S, Were M, Paul VK, Chopra M. Alma-Ata 30 years on: revolutionary, relevant, and time to revitalise. *Lancet.* 2008; 372(9642):917-27.

Lee LA, Franzel L, Atwell J, Datta SD, Friberg IK, Goldie SJ, Reef SE, Schwalbe N, Simons E, Strebel PM, Sweet S, Suraratdecha C, Tam Y, Vynnycky E, Walker N, Walker DG, Hansen PM. The estimated mortality impact of vaccinations forecast to be administered during 2011-2020 in 73 countries supported by the GAVI Alliance. *Vaccine.* 2013; 31 Suppl 2:B61-72.

Lewin S, Lavis JN, Oxman AD, Bastías G, Chopra M, Ciapponi A, Flottorp S, Martí SG, Pantoja T, Rada G, Souza N, Treweek S, Wiysonge CS, Haines A. Supporting the delivery of cost-effective interventions in primary health-care systems in low-income and middle-income countries: an overview of systematic reviews. *Lancet.* 2008; 372(9642):928-39.

Machingaidze S, Wiysonge CS, Hussey GD. Strengthening the expanded programme on immunization in Africa: looking beyond 2015. *PLoS Med.* 2013; 10(3):e1001405.

Makoutode M, Mohamed S, Paraíso NM, Guevart E, Akpaka Nago MR, Bessaoud K. [Impact of parental attitudes on infant vaccinal coverage in Benin]. *Med Trop.* 2009; 69(3):267-71.

Malik AU, Hill PS, Ulikpan A, Hamid S. Polio eradication: getting the basics right. *Lancet.* 2013; 381(9875):1359-60.

MenAfriCar Consortium, Ali O, Aseffa A, Bedru A, Lemma T, Moti T. Meningococcal carriage in the African meningitis belt. *Trop Med Int Health.* 2013; 18(8):968-78.

Mergler MJ, Omer SB, Pan WK, Navar-Boggan AM, Orenstein W, Marcuse EK, Taylor J, DeHart MP, Carter TC, Damico A, Halsey N, Salmon DA. Association of vaccine-related attitudes and beliefs between parents and health care providers. *Vaccine.* 2013;

31(41):4591-5.

Modlin JF. Inactivated polio vaccine and global polio eradication. *Lancet Infect Dis.* 2012; 12(2):93-4.

Monath TP, Cetron MS. Prevention of yellow fever in persons traveling to the tropics. *Clin Infect Dis.* 2002; 34(10):1369-78.

Moss WJ, Griffin DE. Measles. *Lancet.* 2012; 379(9811):153-64.

Mphahlele MJ, Mda S. Immunising the HIV-infected child: a view from sub-Saharan Africa. *Vaccine.* 2012; 30 Suppl 3:C61-5.

Mutebi JP, Barrett AD. The epidemiology of yellow fever in Africa. *Microbes Infect.* 2002; 4(14):1459-68.

Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol.* 2010; 172(11):1213-29.

O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, Lee E, Mulholland K, Levine OS, Cherian T; Hib and Pneumococcal Global Burden of Disease Study Team. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet.* 2009; 374(9693):893-902.

Odent M. Neonatal tetanus. *Lancet.* 2008; 371(9610):385-6.

Okwo-Bele JM, Cherian T. The expanded programme on immunization: a lasting legacy of smallpox eradication. *Vaccine.* 2011; 29 Suppl 4:D74-9.

Site internet de l'OMS, Bénin : <http://www.who.int/countries/ben/fr/>

Site internet de l'OMS, Stratégie de coopération de l'OMS avec les pays 2009-2013, Bénin : http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccs_ben_fr.pdf

Site internet de l'OMS, France : <http://www.who.int/countries/fra/fr/>

Site internet de l'OMS, statistiques sanitaires mondiales en 2013 : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/82056/1/9789242564587_fre.pdf

Site internet de l'OMS, prise en charge intégrée des maladies de l'enfant :
http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_FCH_CAH_00.12_fre.pdf

Site internet de l'OMS, Données mondiales sur la vaccination :
http://www.who.int/immunization_monitoring/Global_Immunization_Data.pdf.

Site internet de l'OMS, GIVS, la vaccination dans le monde et stratégie 2006-2015 :
http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/GIVS_fre.pdf

Site internet de l'OMS, projet de plan d'action mondiale pour les vaccins, AMS numéro 65 : http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_22-fr.pdf

Site de l'OMS, Notes de synthèse, position de l'OMS concernant les vaccins :
<http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/fr/index.html>

Bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, 2012, 87:124-44.

Site internet de l'OMS, compte rendu de la 63ème assemblée mondiale de la santé :
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_18-fr.pdf

Site internet de l'OMS, données sur les maladies évitables par la vaccination, Bénin :
http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=BEN

Site internet de l'OMS, surveillance, évaluation et suivi de la vaccination :
http://www.who.int/immunization_monitoring/routine/immunization_coverage/en/index4.html
↓

Site internet de l'OMS, élimination de la rougeole :
http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/measles_20130117/fr/

Site internet de l'OMS, mise en œuvre du vaccin antipneumococcique :
http://www.who.int/nuvi/pneumococcus/decision_implementation/en/index.html

Site internet de l'OMS, tuberculose :
http://who.int/tb/publications/global_report/fr/index.html

http://who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/fr/index.html

Site internet de l'OMS, recommandation VHB, 2001 :
http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_V&B_01.31.pdf

Site internet de l'OMS, campagne MenAfriVac : <http://www.afro.who.int/en/burkina-faso/press-materials/item/4930-campagne-menafriyac-au-b%C3%A9nin.html>

Site internet de l'OMS, Méthode d'imputabilité en pharmacovigilance :
http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/trainingcourses/2imputabilitefr.pdf

Site internet de l'OMS, 60 ans de campagnes publicitaires de santé publique :
http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789240560277_1_Vaccinate.pdf

Site internet de l'OMS, semaine mondiale de la vaccination, 2012 :
http://www.who.int/immunization/newsroom/events/immunization_week/2012/wiw_poster_fr_web_rgb.jpg

Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*. 2012; 30(12):2212-9.

Patel D, Simons H. Yellow fever vaccination: Is one dose always enough? *Travel Med Infect Dis*. 2013; 11(5):266-73.

Pegurri E, Fox-Rushby JA, Damian W. The effects and costs of expanding the coverage of immunisation services in developing countries: a systematic literature review. *Vaccine*. 2005; 23(13):1624-35.

Poland JD, Calisher CH, Monath TP, Downs WG, Murphy K. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. *Bull World Health Organ*. 1981; 59(6):895-900.

Site internet de l'initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite :
<http://www.polioeradication.org/>

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Data&Monitoring/Wild_poliovirus_list_2008_2013_25Jun.pdf

Quevauvilliers J, Dictionnaire médical, 6ème édition, Elsevier Masson, 2009, p 326; 959; 960.

Rainey JJ, Watkins M, Ryman TK, Sandhu P, Bo A, Banerjee K. Reasons related to non-vaccination and under-vaccination of children in low and middle income countries: findings from a systematic review of the published literature, 1999-2009. *Vaccine*. 2011; 29(46):8215-21.

Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2007; 370(9603):1947-59.

Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008; 86(5):408-16.

Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, Lukšić I, Fischer Walker CL, Black RE, Campbell H; Child Health Epidemiology Reference Group (CHERG). Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health*. 2013; 3(1):10401.

Schoeps A, Ouédraogo N, Kagoné M, Sié A, Müller O, Becher H. Socio-demographic determinants of timely adherence to BCG, Penta3, measles, and complete vaccination schedule in Burkina Faso. *Vaccine*. 2013.

Simons E, Ferrari M, Fricks J, Wannemuehler K, Anand A, Burton A, Strebel P. Assessment of the 2010 global measles mortality reduction goal: results from a model of surveillance data. *Lancet*. 2012; 379(9832):2173-8.

Sniadack DH, Orenstein WA. A measles eradication goal is upon us; can rubella and congenital rubella syndrome be far behind? *Vaccine*. 2013; 31(24):2659-60.

Tao W, Petzold M, Forsberg BC. Routine vaccination coverage in low- and middle-income countries: further arguments for accelerating support to child vaccination services. *Glob Health Action*. 2013; 6:20343.

Trébucq A, Zellweger JP, Kassa F, Lambregts K, Gninafon M. Are the statistical data from Benin's National Tuberculosis Programme reliable? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;

14(4):434-9.

Site internet des Nations Unies, objectifs du Millénaire pour le développement :
<http://www.un.org/millenniumgoals/childhealth.shtml>

Site internet de l'UNAIDS, Bénin :
<http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/benin/>

Site internet de l'UNICEF, Santé, Élimination du tétanos maternel et néo-natal, 2010 :
http://www.unicef.org/french/health/index_43509.html.

Vandelaer J, Bilous J, Nshimirimana D. Reaching Every District (RED) approach: a way to improve immunization performance. *Bull World Health Organ.* 2008; 86(3):A-B.

Victora CG, Fenn B, Bryce J, Kirkwood BR. Co-coverage of preventive interventions and implications for child-survival strategies: evidence from national surveys. *Lancet.* 2005; 366(9495):1460-6.

Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, Lee E, Levine OS, Hajjeh R, Mulholland K, Cherian T; Hib and Pneumococcal Global Burden of Disease Study Team. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet.* 2009; 374(9693):903-11.

Willis N, Hill S, Kaufman J, Lewin S, Kis-Rigo J, De Castro Freire SB, Bosch-Capblanch X, Glenton C, Lin V, Robinson P, Wiysonge CS. "Communicate to vaccinate": the development of a taxonomy of communication interventions to improve routine childhood vaccination. *BMC Int Health Hum Rights.* 2013; 13:23.

Wiysonge CS, Uthman OA, Ndumbe PM, Hussey GD. A bibliometric analysis of childhood immunization research productivity in Africa since the onset of the Expanded Program on Immunization in 1974. *BMC Med.* 2013; 11:66.

Wolfson LJ, Gasse F, Lee-Martin SP, Lydon P, Magan A, Tibouti A, Johns B, Hutubessy R, Salama P, Okwo-Bele JM. Estimating the costs of achieving the WHO-UNICEF Global Immunization Vision and Strategy, 2006-2015. *Bull World Health Organ.* 2008; 86(1):27-39.

Vu, le Président du jury,

Virginie FERRE

Vu, le Directeur de thèse,

Nathalie Caroff

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénom : CHEVALIER Juliette.

Titre de la thèse : La vaccination des enfants au Bénin : expérience dans un centre hospitalier départemental

Résumé de la thèse :

La vaccination est un moyen de prévention individuel et collectif, simple et efficace pour se protéger de maladies infectieuses responsables de ravages. Les pays en développement ont une couverture vaccinale encore insuffisante, malgré de nombreuses campagnes mondiales de l'OMS qui coordonne les différents programmes élargis de vaccination. Les objectifs mondiaux sont une couverture vaccinale d'au moins 90% au niveau national, et d'au moins 80% dans toutes les circonscriptions. Ce travail permet de faire le point sur la situation vaccinale au Bénin, à travers une expérience professionnelle au sein du Centre Hospitalier Départemental du Zou et des Collines, à Abomey.

Les vaccins du programme élargi de vaccination béninois sont sensiblement similaires à ceux proposés en France, en dehors de celui contre la fièvre jaune qui est fait systématiquement. Comme autres différences, citons le vaccin oral contre la poliomyélite par un virus vivant atténué et celui de la coqueluche à germes entiers. Au niveau mondial, l'Afrique reste en retard en termes de couverture vaccinale. Le Bénin fait quant à lui figure de bon élève, avec un taux de 85% pour la troisième injection de diphtérie, tétanos et coqueluche. Les observations réalisées pendant cette expérience permettent d'appréhender l'organisation de la vaccination en routine notamment au plan logistique, mais également certains facteurs limitant sa diffusion de manière optimale. De la même manière, nous avons pu développer des pistes qui pourraient favoriser l'expansion de la couverture vaccinale par le biais de la communication et un meilleur accès aux soins.

Mots clés : VACCINATION, BENIN, CALENDRIER VACCINAL, PEV, PAYS EN DEVELOPPEMENT

JURY :

PRÉSIDENT : Mme Virginie FERRÉ, Professeur de Virologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Mme Nathalie CAROFF, Professeur de Bactériologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
Mme Clotilde CLENET, Docteur en Pharmacie
